

Relación entre el ciclo reproductor y el peso corporal

**Jorge Bustamante Amador. Raquel Esteras Rubio.
Helena Martínez Lozano. M^a Carmen Fernández Galaz.**

Universidad Complutense, Departamento de Fisiología, Facultad de Medicina. Madrid.
jb8@hotmail.com rakelilya@hotmail.com helena18_3@hotmail.com cfgalaz@med.ucm.es

Resumen: El estudio analiza la relación entre estado reproductor y el peso corporal. Se han realizado dos experimentos, uno de ellos basado en el ciclo estral de la rata y el otro en el ciclo ovárico de la mujer. En el experimento animal se observaron variaciones significativas de peso, en los días ovulatorios del ciclo estral (estro) la disminución del peso coincidió con un menor grado de actividad e ingesta. En el experimento humano se comprobó una bajada de peso durante la fase preovulatoria. Estos resultados posiblemente se asocian a los cambios cíclicos de las concentraciones de estrógenos. Es un trabajo realizado por alumnos de segundo curso de Medicina, bajo la dirección de Carmen Fernández Galaz. El trabajo ha sido presentado en el III Congreso Nacional de Investigación para Alumnos de Pregrado en Ciencias de la Salud, IV Jornadas Complutenses 2009.

Palabras clave: Estrógenos. Ciclo estral. Ciclo ovárico. Peso. Leptina. Núcleo arcuato. Propiomelanocortina. Neuropéptido Y.

INTRODUCCIÓN

Esta descrito que los estrógenos disminuyen el peso en roedores hembras ⁽¹⁾. En este trabajo comprobamos estos datos y estudiamos si se podían observar los mismos efectos en mujeres.

Los estrógenos están íntimamente relacionados con el hipotálamo en donde actúan inhibiendo (retroalimentación negativa) o estimulando (retroalimentación positiva) la liberación de gonadotropinas por medio del LHRH.

El hipotálamo a través de la LHRH es capaz de estimular la liberación de las gonadotropinas por la hipófisis (FSH y LH). La FSH actúa sobre el ovario estimulando el desarrollo de los folículos y el pico de LH induce la ovulación y la formación del cuerpo lúteo; los estrógenos son producidos tanto por el folículo como por el cuerpo luteo.

El ciclo ovárico de la rata se caracteriza por una fase de crecimiento folicular de 4 días, sin fase lútea, con un pico de LH al final del último día (proestro) y un día receptivo (estro) después del pico de LH (ciclo estral). En la mujer la fase folicular dura

aproximadamente 15 días, después se produce el pico de LH y comienza la fase lútea de aproximadamente 14 días y termina con la menstruación (ciclo menstrual).

En los núcleos del hipotálamo existen distintas neuronas que actúan sobre el apetito bien estimulándolo o inhibiéndolo. Las más importantes, situadas en el núcleo arcuato, son:

- **Proopiomelanocortina (POMC)**: que inhiben el apetito.
- **Neuropéptido Y (NPY)**: estimulan el apetito.

Estas neuronas conectan a su vez con los núcleos paraventricular (PVN), ventromedial y dorsomedial.

Se ha comprobado ^(2, 3, 4) que la inyección de estradiol en el núcleo PVN o arqueado/ventromedial reduce el apetito, el peso y la actividad.

Un elemento importante de la interrelación entre hormonas ováricas y control energético puede ser la leptina. La leptina, hormona peptídica, sintetizada por el tejido adiposo es supresora del apetito sobre el hipotálamo. La falta de la acción de la leptina a nivel del hipotálamo, aumenta el apetito y la ingesta, esto aumenta la cantidad de tejido adiposo y por lo tanto los niveles de leptina.

Recientes investigaciones ⁽⁵⁾ se han centrado en la posible influencia de la leptina en el aparato reproductor. Se han descrito efectos de la leptina sobre la regulación del desarrollo folicular, del ovocito y del embrión ⁽⁶⁾. Además la leptina y su receptor de han identificado en el ovario ⁽⁷⁾. Por tanto, hay una relación entre el estado nutricional y la eficacia reproductora.

MATERIAL Y MÉTODOS

Experimento animal

Se utilizaron 12 ratas hembras Wistar (Harlan) bajo unas condiciones de 22°C de temperatura, humedad y luz (12:12 hr ciclo luz/oscuridad). El día del ciclo estral de las ratas se determinó a partir de frotis vaginales realizados todos los días durante 4 ciclos. Los frotis se realizaron por lavado vaginal con agua mediante una pipeta Pasteur con los bordes redondeados (Fig. 1 A, B, C), las características celulares se observaron mediante microscopía óptica (Fig. 2 A, B, C).

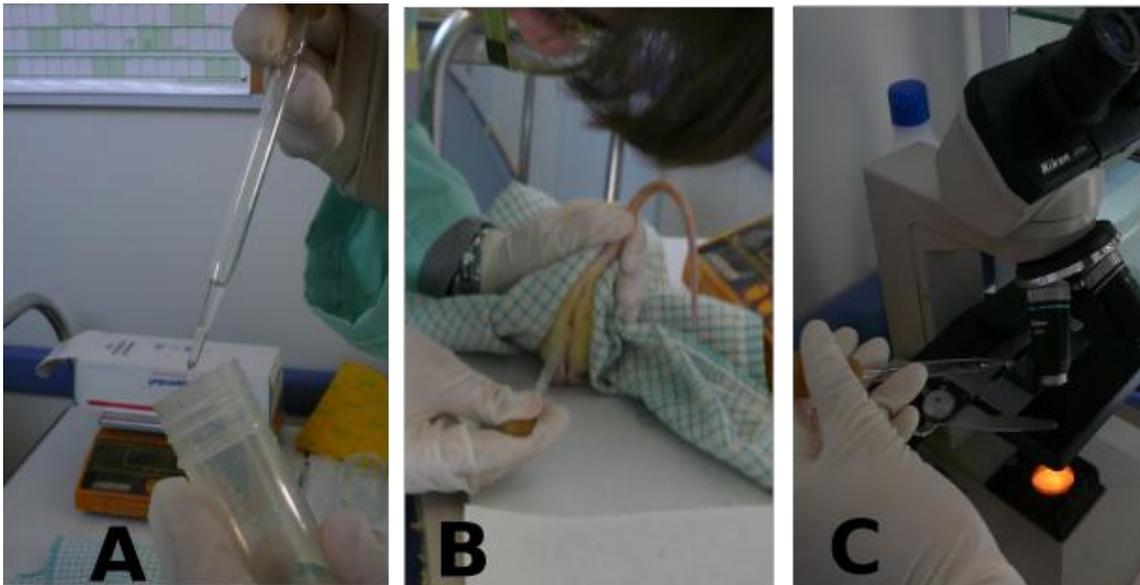


Figura 1. Forma de realizar los frotis vaginales. A. Pequeña cantidad de agua o solución salina con pipeta pasteur, bordes redondeados con un mechero, y una pera de goma. B. Forma de sujetar la rata, la pipeta se introduce ligeramente en la vagina, se introduce el agua apretando la pera de goma y se aspira soltando la pera. C. Se coloca una gota de agua en el portaobjetos y se observa a continuación.

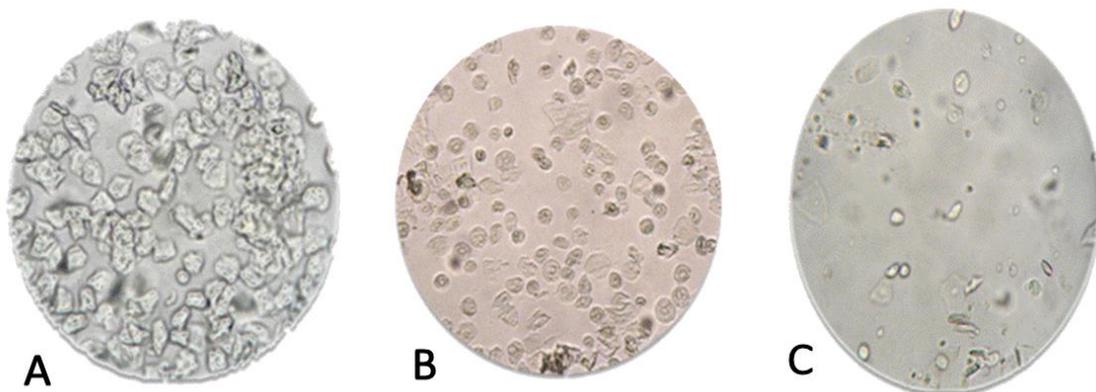


Figura 2. Frotis vaginales de cada uno de los días del ciclo estral. A. El estro presenta abundancia de células cornificadas pero no nucleadas. B. En proestro se observa gran cantidad de células epiteliales nucleadas y redondeadas. Ausencia de leucocitos y de células epiteliales cornificadas. C. En diestro aparecen numerosos leucocitos, células epiteliales nucleadas y ausencia de células cornificadas. Imágenes en microscopía óptica.

Una vez conocido el estadio, después de al menos dos ciclos completos, se separaron las ratas con ciclos regulares ⁽⁹⁾ en 2 jaulas con al menos 3 ratas en cada uno de los días del ciclo. Se pesaron diariamente a la misma hora del día sobre las 13 p.m. (Fig. 3). Se administró la misma cantidad de comida todos los días y se calculó la ingesta diaria por diferencia.



Figura 3. Forma de pesar las ratas. La rata se introduce en una caja de cartón estrecha que puede cerrarse. Esto evita las oscilaciones de peso que suelen producirse cuando la rata se pesa en un recipiente abierto.

Para comprobar la relación entre actividad y peso se midió la actividad de 8 ratas en distintos días del ciclo estral con dos cajas de actividad a dos horas del día, 10.00 y 18.00, durante 6 minutos. Se realizó una primera medida a día 0 para habituar a las ratas a la caja. En los 4 días siguientes se registró la actividad de 4 ratas por la mañana y 4 por la tarde en distintos días del ciclo estral. La actividad se midió en unas condiciones determinadas. Durante la toma de medidas se mantuvo siempre el mismo grado de iluminación en la habitación, la caja se limpió antes y después de ser usada por cada una de las ratas y para evitar fenómenos de adaptación empleamos para cada medida una rata distinta. (Fig 4).

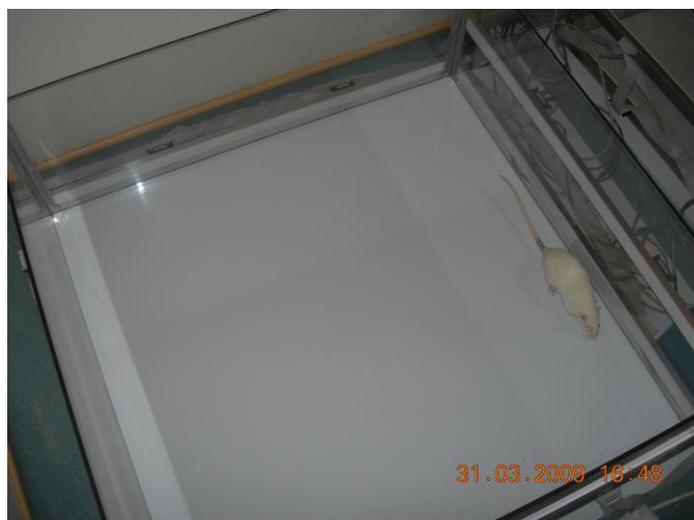


Figura 4. Rata en el interior de una caja de actividad.

Experimento humano

La segunda parte consistió en buscar esta misma relación entre peso y ciclo reproductor. Se realizó a partir de un grupo de 12 voluntarias jóvenes. Las mujeres fueron anotando durante un período de 20 días su peso al levantarse y su temperatura corporal basal con un termómetro de mercurio o electrónico. Un dato a tener en cuenta fue el momento en el que se tomaba la temperatura, que debía ser antes de levantarse de la cama para evitar variaciones de temperatura como consecuencia del incremento de actividad.

RESULTADOS

Experimento animal

El peso de los animales que ciclaban regularmente disminuía en los días de proestro y estro (Fig. 5).

Las ratas que no ciclaron en los primeros días ⁽⁴⁾ mostraron un incremento de peso continuado hasta que comenzaron a ciclar, momento en el que disminuyeron de peso, como puede apreciarse en la (Fig. 6). La ingesta de comida fue menor en los días de proestro y estro (Fig. 7).

Las medidas de la actividad no demostraron diferencias entre la mañana y la tarde por lo que los datos de actividad se promediaron para cada uno de los días del ciclo estral. La actividad fue mayor el día de estro (Fig. 8)

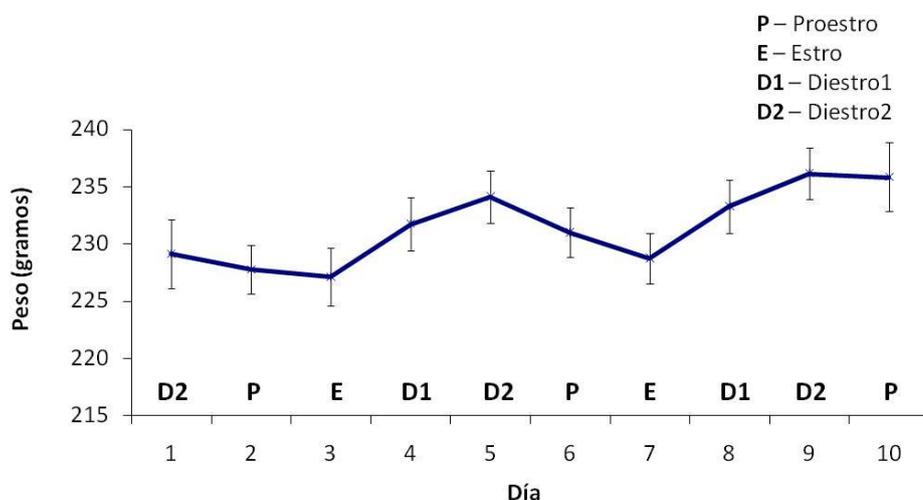


Figura 5. Representa el peso en gramos durante 10 días que corresponden a dos ciclos y medio de 8 ratas en los mismos días del ciclo estral. Puede observarse que en los días de proestro y estro disminuye el peso, alcanzando el mínimo el día de estro. Datos expresados en media \pm desviación estándar de la media.

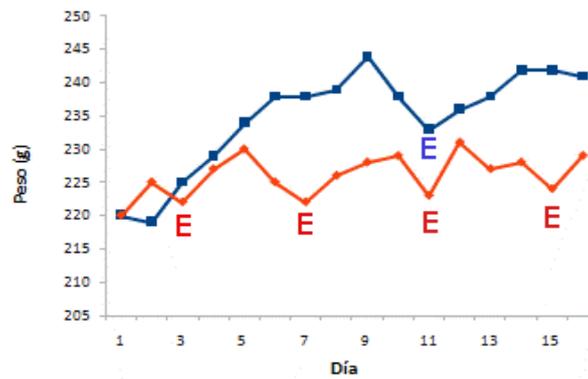


Figura 6. En el gráfico se representa la variación del peso en dos ratas representativas durante 15 días. La línea azul corresponde a una rata que no cicla y la línea naranja una rata que si cicla. Se puede observar la disminución de peso en el día de estro (E), la rata que no cicla aumenta de peso hasta el momento en el que comienza a ciclar (día 11) en el que se produce una caída de peso.

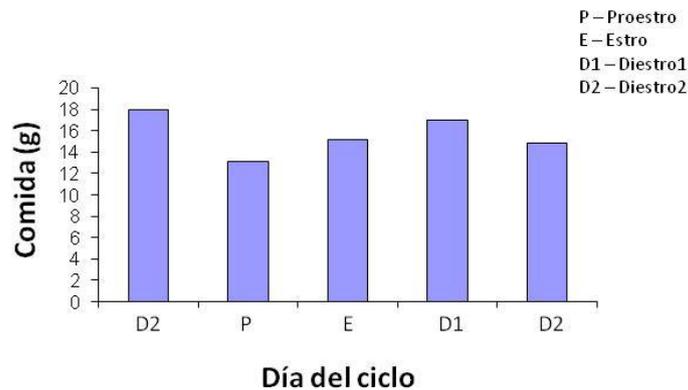


Figura 7. Las columnas muestran la cantidad de comida ingerida cada día de un ciclo completo. Los días en los que se registró una menor ingesta fueron proestro y estro. Promedio de los datos de dos jaulas.

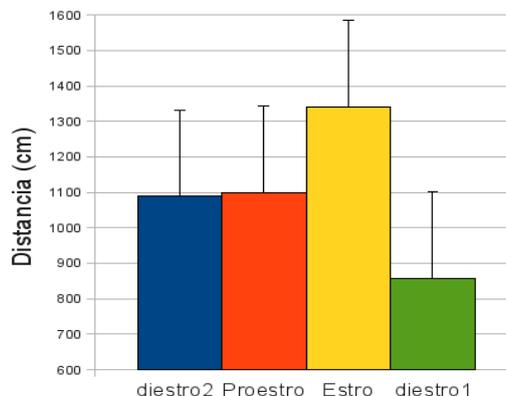


Figura 8. La gráfica refleja el grado de actividad medido durante los cuatro días del ciclo estral. Para representar la actividad se registró la distancia en cm recorrida por las ratas en una caja de actividad. Las columnas indican la actividad media entre mañana y tarde. En el día 3 (estro) las ratas recorrieron una mayor distancia. Datos expresados como media \pm desviación estandar de la media.

Experimento humano

Debido a que el muestreo no abarcaba en muchas mujeres un ciclo menstrual completo, los datos se ajustaron a la primera menstruación. A lo largo de la fase folicular el peso promedio tendió a disminuir con un mínimo sobre el día 13 (Fig. 9). Sin embargo la dispersión de los resultados fue demasiado grande.

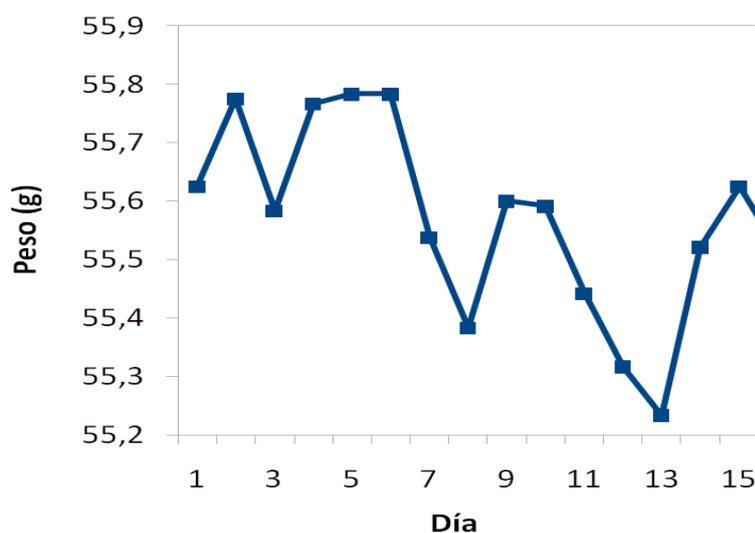


Figura 9. Refleja el peso medio de las mujeres de la muestra (n= 11) frente a los días del ciclo reproductor del 1 al 16 (día 1 comienzo de la menstruación). Se observa un marcado descenso durante la fase pre-ovulatoria (del día 1 al 13). Llegando al nivel más bajo en el día 13 que corresponde aproximadamente a la ovulación.

DISCUSIÓN

El presente estudio muestra los efectos que tiene el ciclo reproductor femenino sobre el peso corporal. Se ha observado tanto en el experimento animal como en el humano.

Se ha demostrado que existe una disminución del peso en los días próximos a la ovulación coincidiendo con concentraciones máximas de estrógenos. Una prueba más de las variaciones del peso ocasionadas en parte por los estrógenos se comprueba cuando comparamos ratas que ciclan frente a ratas que no ciclan. Las ratas que no ciclan presentan un aumento de peso continuo. Cuando comienzan a ciclar se produce una caída marcada del peso. Sin embargo, las ratas que ovulan presentan una disminución cíclica del peso.

Posiblemente la acción de los estrógenos sobre el centro del apetito (en el hipotálamo) durante proestro y estro hace que las ratas ingieran menor cantidad de comida. El día que menos comen es el de estro relacionándose con un descenso de

peso. Sería importante determinar si el efecto de los estrógenos es dependiente o independiente de la producción de la ovulación.

Una de las causas que también contribuyen a la bajada de peso durante la ovulación lo podemos asociar a la actividad. Como se ha observado el grado de actividad es mayor en el día de estro.

Respecto al experimento de las mujeres apreciamos una bajada de peso durante la fase folicular con mínimos en los días posiblemente preovulatorios. Aunque para resultados más concluyentes se debería haber trabajado con una muestra mayor y haber medido dos ciclos menstruales completos. Al analizar los datos referentes a la temperatura se observaron valores muy dispares entre las diferentes mujeres posiblemente debido al uso de diferentes tipos de termómetro (electrónico y de mercurio) y a una vida agitada. Todo ello hizo que fuera imposible determinar el día probable de la ovulación mediante el reconocimiento de la subida de temperatura después de la ovulación.

En resumen este trabajo permite comprobar la relación entre el ciclo reproductor y el peso corporal tanto en la rata como en la mujer.

BIBLIOGRAFÍA

1. T. A. Roepke. *Oestrogen Modulates Hypotalamic Control of Energy Homeostasis Through Multiple Mechanism*. Journal Neuroendocrinology 21, 141-150. 2009.
2. Ahdie HB, Wade GN. *Effects hysterectomy on sexual receptivity, food intake, running wheel activity, and hypothalamic estrogen and progesterin receptors in rats*. J.Comp Physiol Psychol 1982; 96: 886-892.
3. Colvin GB, Sawyer CH. *Induction of running activity by intracerebral implants of estrogen in ovariectomized rats*. Neuroendocrinology 1969; 4: 309-320.
4. Butera PC, Czaja JA. *Intracranial estradiol in ovariectomized guinea pigs: effects on ingestive behaviors and body weights*. Brain Res 1984; 322: 41-48.
5. Monget P, Chabrolle C, Dupont J. *Adipose tissue, nutrition and reproduction: what is the link?*. Bull Acad Natl Med. 2008 Apr; 192(4):637-47; discussion 647-8. French.
6. Toth B, Fischl A, Scholz C, Kuhn C, Friese K, Karamouti M, Makrigiannakis A, Jeschke U. *Insulin and leptin receptors as possible new candidates for endocrine control in normal and disturbed human pregnancy*. Mol Hum Reprod. 2009 Apr; 15(4):231-9. Epub 2009 Feb 26.

7. Zamorano PL, Mahesh VB, De Sevilla LM, Chorich LP, Bhat GK, Brann DW. *Expression and localization of the leptin receptor in endocrine and neuroendocrine tissues of the rat*. Neuroendocrinology. 1997 Mar; 65(3):223-8.

BIBLIOGRAFÍA DE CONSULTA

Arthur C. Guyton y John E. Hall. 2008. *Fisiología médica*.

Matthew N. Levy, Bruce M. Koeppen, Bruce A. Stanton, Robert M Berne. 2006. *Fisiología*.

Recibido: 29 julio 2009.

Aceptado: 17 agosto 2009.