



El raloxifeno previene el deterioro cognoscitivo por hipoperfusión cerebral crónica, en ratas

Irving Manríquez Arzate¹, José Ulises Chijate Bazán¹, Graciela María Eugenia Letechipía Vallejo², Gabriela Morali de la Brena³ y José Miguel Cervantes Alfaro¹

1 Facultad de Ciencias Médicas y Biológicas, 2 Facultad de Ciencias Médicas y Biológicas, 3 Centro Medico Nacional Siglo XXI. manriquez.irv@gmail.com

La reducción permanente del flujo sanguíneo cerebral (hipoperfusión cerebral crónica, HCC) ha sido identificada como factor causal de daño (en estructuras tales como el hipocampo y la corteza prefrontal, involucradas en las funciones cognoscitivas) y del deterioro cognoscitivo que forma parte de la demencia. Es por eso que nos proponemos evaluar los efectos neuroprotectores del raloxifeno (modulador específico de receptores a estradiol) en contra del daño y deterioro cognoscitivo inducido por HCC, durante el envejecimiento en ausencia de estrógenos ováricos, en ratas. El estudio se realizó de acuerdo con normas establecidas para investigación en animales de experimentación. Ratas hembra Sprague-Dawley, 18-20 meses de edad al inicio del estudio, fueron asignadas al azar a los siguientes grupos: Sham, n=6 (Ratas ovariectomizadas, con simulación del modelo de HCC); VEH-PreO, n=6 (Ratas ovariectomizadas con administración de dimetilsulfóxido a partir de 15 días antes del inicio de HCC y durante 30 días después a esta); RAL-PreO, n=6 (Ratas ovariectomizadas con administración de raloxifeno, a partir de 15 días antes del inicio de HCC y durante 30 días después a esta); VEH-PosO, n=6 (Ratas ovariectomizadas con administración de dimetilsulfóxido, durante 30 días, a partir de HCC); RAL-PosO, n=6 (Ratas ovariectomizadas con administración de raloxifeno, durante 30 días a partir de HCC). Al término de los tratamientos se evaluó el aprendizaje y la memoria espacial en el laberinto acuático de Morris mediante el análisis de la latencia de escape (tiempo empleado por cada rata para localizar una plataforma sumergida, con base en el aprendizaje y memoria de un mapa espacial del entorno) evaluada diariamente durante un período de 7 días. Con base en la magnitud y curso temporal de los valores de latencia de escape, los resultados muestran que la HCC provoca deterioro del aprendizaje/memoria espacial y que el tratamiento con raloxifeno impidió el deterioro de dichas funciones cognoscitivas. La eficiencia del aprendizaje/memoria espacial fue similar en los grupos con HCC tratados con raloxifeno y la de los animales del grupo Sham. Los resultados sugieren que la activación de procesos celulares estrógeno-dependientes puede ser un mecanismo de neuroprotección en contra del deterioro cognoscitivo inducido por HCC.