



**RELACIONES ENTRE LOS NIVELES DE COLESTEROL Y DE
GLUCOSA EN SANGRE EN RATAS SUJETAS A
DIFERENTES TIPOS DE DIETAS**

TESIS PROFESIONAL

Ma. Antonieta Cerrillo Zurita

México, D. F.

1965

10050



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

UNIVERSIDAD MOTOLINIA

INCORPORADA A LA

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

CIENCIAS QUIMICAS

**RELACIONES ENTRE LOS NIVELES DE COLESTEROL Y DE
GLUCOSA EN SANGRE EN RATAS SUIETAS A
DIFERENTES TIPOS DE DIETAS**

T E S I S

QUE PARA OBTENER EL TITULO DE

QUIMICO FARMACEUTICO BIOLOGO

P R E S E N T A

Ma. Antonieta Cerrillo Zurita

México, D. F.

1965

Gracias Dios mio

12259

*Con todo mi amor, agradecimiento, respeto y admiración a
mis adorados padres por haber sabido encaminar mis pasos
hacia lo que ahora soy*

*A mis adorados abuelitos
con toda mi ternura.*

*A mis queridas hermanas: Susana
Irene y Virginia Angélica, con mi
gran cariño.*

*Con todo cariño y admiración
a la Madre Lupita Camarena.*

*Con profundo agradecimiento al Dr.
Armando Nava Rivera por su
valiosa dirección y las facilidades
prestadas en la elaboración de este
trabajo.*

Al Dr. Leopoldo Bernal Díaz

A mis maestros y compañeras

A los Honorables Miembros del Jurado

Este trabajo se realizó en el Laboratorio de Farmacología del Departamento de Ciencias Básicas. Escuela Nacional de Odontología de la Universidad Nacional Autónoma de México.

- I .- INTRODUCCION
- II .- METODOS DE ESTUDIO
- III .- RESULTADOS
- IV .- DISCUSION
- V .- CONCLUSIONES
- VI .- RESUMEN
- VII .- BIBLIOGRAFIA

I.- INTRODUCCION.

Existen numerosos estudios que han relacionado la hipercolesterolemia con la etiopatogenia de la aterosclerosis (8 y 9)

La relación que existe entre la hipercolesterolemia y la aterosclerosis, ha interesado a los farmacólogos, para estudiar los drogas que disminuyen el colesterol del suero y de los tejidos, como medio profiláctico terapéutico en la aterosclerosis (2, 10)

En este aspecto se han estudiado una serie de drogas como el ácido nicotínico, las hormonas tiroideas y las hormonas sexuales, que por diferentes mecanismos producen el descenso del colesterol del suero y de los tejidos, sin embargo en estudios recientes se ha demostrado que las drogas eficaces para disminuir los niveles del suero, actúan a través de modificar la función tiroidea (10)

Varios autores han estudiado la relación entre la función tiroidea y el colesterol del suero y los tejidos (2, 3, 4, 5, 6, 11, y 14)

Hasta la fecha tanto las drogas hipocolesterolemizantes, como los procedimientos para inducir hipercolesterolemia experimental y aterosclerosis, solamente se han enfocado desde el aspecto del metabolismo del colesterol y de los lípidos. Recientemente (10 y 11) se ha considerado las interrelaciones del metabolismo del colesterol con el de los hidratos de carbono y de las proteínas.

En la presente tesis abordamos el estudio de las relaciones de la glucosa -
sanguínea con la hipercolesterolemia inducida por diferentes dietas con y sin inhi-
bidores de la función tiroidea.

II.- M E T O D O S D E E S T U D I O.

Los experimentos se realizaron en ratas machos, cuyos pesos variaron entre 168 y 393 g. alimentadas con dieta común "Purina Laboratory Chow".

Para su estudio las ratas se dividieron en seis lotes, de ocho ratas cada uno a las que se les administró durante las dos primeras semanas de observación dieta común, y luego las dietas con las sustancias en estudio como se indica en la Tabla -- No. 1

T A B L A No 1
D I E T A.

LOTE

	Colesterol	Aceite de ajonjolí	Metiltiouracilo	d-tiroxina	l-tiroxina
AMA 1	NO	NO	NO	NO	NO
AMA 2	0.25%	25%	0.5%	NO	NO
AMA 3	0.25%	25%	NO	NO	NO
AMA 4	NO	NO	NO	200 mcg/lit	NO
AMA 5	NO	NO	0.5%	NO	NO
AMA 6	NO	NO	NO	NO	40 mcg/lit

La d-tiroxina y l-tiroxina se administraron por vía oral en el agua de bebi

da 200 mcg/lit. y 40 mcg/lit. respectivamente. Las ratas ingirieron agua ad-libitum.

Antes de administrar las sustancias y en los tiempos que se indican en los resultados, se recogió sangre por punción de la cola, para dosificar:

Colesterol por la tecnica de Carr y Drekter (1)

Glucosa por la tecnica de Somogyi-Nelson (12)

DETERMINACION DE COLESTEROL TOTAL POR EL METODO DE

CARR Y DREKTER (1).

Reactivos.

Acido acético glacial R. A

Anhidrido acético R. A.

Acido sulfúrico R. A.

Solución patrón de colesterol.

Se disuelven 0.2 g. de colesterol cristalino, (p.f. 149° C). en aproximadamente 50 ml. de ácido acético glacial y se afora a 100 ml. con el mismo ácido acético.

Reactivo de ácido acético-ácido sulfúrico.

Poner lentamente 100 ml. de ácido sulfúrico concentrado en un matraz o vaso de precipitado de 500 ml. conteniendo 100 ml. de ácido acético glacial, se mezcla el contenido por ligera rotación hasta que la adición haya sido completa.

Se enfría la mezcla a temperatura ambiente antes de usarse.

Reactivo Deshidratante.

Se mezclan 10 ml. del reactivo de ácido acético-acético sulfúrico 1:1, con un volumen igual de ácido acético.

M E T O D O.

Se prepara un blanco de reactivos que lleva: 0.2 ml. de agua destilada, - 0.8 ml. de ácido acético glacial y 4ml. de anhídrido acético.

Para cada serie de determinaciones se preparan 2 tipos que llevan 0,2 ml. de solución patrón de colesterol, 0.2 ml. de agua destilada, 0.6 de ácido acético glacial y 4 ml. de anhídrido acético.

Para la determinación de colesterol total de cada suero problema se utili -

zan 2 tubos de ensayo propios para centrifugar.

Se miden exactamente 0,2 ml. de suero en cada uno de estos tubos, uno de los cuales será empleado para llevar a cabo la dosificación colorimétrica del colesterol total, por medio de la reacción de Liebermann-Buchard, y el otro como blanco de color del suero problema.

A éstos dos tubos se les agrega 0.8 ml. de ácido acético glacial, se mezcla ligeramente y se deja reposar de 1 - 2 minutos, después de los cuales se procede a la extracción y desproteinización del suero, añadiendo a cada tubo 4 ml. de anhídrido acético que se deja caer libremente sin que toque las paredes del tubo.

La precipitación de las proteínas empieza después de haber añadido aproximadamente 2 ml. de anhídrido acético.

Se centrifuga durante 5 minutos a 200 r.p.m. y se decanta el líquido sobrenadante a un tubo similar adecuado para el desarrollo de color.

En ese momento se separan los blancos del suero, de los problemas.

Se procede ahora a la deshidratación poniendo una gota de reactivo deshidratante a cada problema, así como, al blanco de reactivos y a los tipos dejándolo caer libremente. Se llevan tanto el blanco de reactivos como los tipos y problemas a un baño maría a 25° C, una vez que los tubos han alcanzado la temperatura del baño, se agregó 1 ml. del reactivo de ácido acético-ácido sulfúrico a cada uno de los tubos empezando por el blanco de reactivos, se agita y se regresa al baño.;

Esto se repite con cada uno de los tubos, procurando que el intervalo entre cada uno de ellos sea de un minuto.

Se esperan 20 minutos después de haber agregado el reactivo para el desarrollo de color óptimo, después de los cuales se lee la densidad óptica en un espectrofotómetro con una longitud de onda de 620 m.

Se ajusta el 0 con el blanco de reactivos y se debe leer en el mismo orden

zan 2 tubos de ensayo propios para centrifugar.

Se miden exactamente 0,2 ml. de suero en cada uno de estos tubos, uno de los cuales será empleado para llevar a cabo la dosificación colorimétrica del colesterol total, por medio de la reacción de Liebermann-Buchard, y el otro como blanco de color del suero problema.

A éstos dos tubos se les agrega 0,8 ml. de ácido acético glacial, se mezcla ligeramente y se deja reposar de 1 - 2 minutos, después de los cuales se procede a la extracción y desproteinización del suero, añadiendo a cada tubo 4 ml. de anhídrido acético que se deja caer libremente sin que toque las paredes del tubo.

La precipitación de las proteínas empieza después de haber añadido aproximadamente 2 ml. de anhídrido acético.

Se centrifuga durante 5 minutos a 200 r.p.m. y se decanta el líquido sobrenadante a un tubo similar adecuado para el desarrollo de color.

En ese momento se separan los blancos del suero, de los problemas.

Se procede ahora a la deshidratación poniendo una gota de reactivo deshidratante a cada problema, así como, al blanco de reactivos y a los tipos dejándolo caer libremente. Se llevan tanto el blanco de reactivos como los tipos y problemas a un baño maría a 25° C, una vez que los tubos han alcanzado la temperatura del baño, se agregó 1 ml. del reactivo de ácido acético-ácido sulfúrico a cada uno de los tubos empezando por el blanco de reactivos, se agita y se regresa al baño.;

Esto se repite con cada uno de los tubos, procurando que el intervalo entre cada uno de ellos sea de un minuto.

Se esperan 20 minutos después de haber agregado el reactivo para el desarrollo de color óptimo, después de los cuales se lee la densidad óptica en un espectrofotómetro con una longitud de onda de 620 m.

Se ajusta el 0 con el blanco de reactivos y se debe leer en el mismo orden

en que se añadió el reactivo para que el tiempo sea de 20 minutos lo más exacto posible.

A los blancos del suero preparados anteriormente, se les agrega 1 ml. de ácido acético glacial y se lee directamente al final.

Se obtienen los siguientes datos:

Lectura promedio de los tipos. s

Lectura promedio de los problemas. p

Lectura del blanco del problema. b

Cantidad de colesterol contenida en el tipo. (0.2 ml. -
o sea 0.4 mg.)

Factor de corrección. 1.01(*)

Cantidad de suero empleado. 0.2ml

Se calcula la cifra de colesterol por la siguiente fórmula:

$$\text{mg. de colesterol total/100 ml.} = \frac{p-b}{s} \times \underbrace{0.4 \times \frac{100}{0.2} \times 1.01}_{202}$$

Simplificando:

$$\text{mg/100 ml.} = \frac{p-b}{s} \times 202$$

En el curso de éste experimento, se utilizó el Choles-Trol como patrón.

El Choles-Trol es un control de colesterol de valor conocido, el empleado en éste caso fué de:

202 mg de colesterol por 100 ml. y de 200 mg. de colesterol por 100 ml.-

El empleo del Choles-Trol, se efectuó en la forma siguiente: en un tubo -- de ensayo se midieron 0.2 ml. de Choles-trol, agregándose a continuación 0.8 ml. de ácido acético glacial y 4 ml de anhídrido acético, en la misma forma en que se emplea la solución tipo de colesterol.

* Corrección debida a la pureza del colesterol empleado para la estandarización - del colesterol tipo.

DETERMINACION DE GLUCOSA EN SANGRE POR LA TECNICA DE SOMOGYI--
NELSON (12).

Preparación de Reactivos.

- a.- Disolver 25 g. de carbonato de sodio anhidro, 25 g. de sal de la Rochella, 20 g. de bicarbonato de sodio y 200 g. de sulfato de sodio anhidro, en cerca de 800 ml. de agua destilada y diluir a un litro. - Filtrar si es necesario, ésta solución debe guardarse a temperatura inferior de 20 grados. Después de 20 días aparece un sedimento.
- b.- Solución de Sulfato de Cobre pentahidratado al 15%, contiene una a dos gotas de Ac. Sulfúrico conc. por 100 ml.
- c.- Reactivo de Arseno-Molibdato:
Disolver 25 g. de molibdato de amonio en 450 ml. de agua destilada, añadir 21 ml. de ac. sulfúrico conc. mezclar, añadir 3 g. de Na_2HAsO_4 , disuelto en 25 ml. de agua mezclar y colocar en incubadora a 37° C, durante 48 horas.
- d.- Solución de Sulfato de Zinc con seis moléculas de agua al 5%.
- e.- Solución de Hidróxido de Bario 0,3 N.

Filtrado Libre de Proteínas.

En un matraz o en un tubo grande se colocan 15 ml. de agua, 1 ml. de sangre, se añaden 2 ml. de hidróxido de bario y 2 ml. de sulfato de zinc.

El hidróxido de bario deberá agregarse poco a poco para obtener mejor la precipitación de proteínas; una vez que se ha agregado el sulfato de zinc deberá agitarse el tubo por inversión y filtrar en papel filtro, obteniéndose así el filtrado libre de proteínas, que deberá ser un líquido incoloro.

T E C N I C A.

Un ml. del filtrado anterior se coloca preferentemente en tubos de Folin - (aunque no es indispensable) graduados a 12.5 y 25 ml. Se añade 1 ml. de la mezcla a-b (preparada cuando se use) conteniendo 25 partes del reactivo u y una parte del reactivo b; se llevan los tubos a baño de agua hirviendo, durante 20 min, después se enfrían por 5 min. en agua fría, se añade un ml. de solución de Arseno-Molibdato y se afora hasta la marca de 25 ml. con agua destilada; se mezcla por inversión y se lee con filtro 520.

Se prepara un blanco de reactivos y un tubo tipo o control en la siguiente forma: el blanco de reactivos se prepara colocando un ml. de agua en lugar del filtrado, se sigue exactamente el mismo tratamiento añadiendo 1 ml. de solución a - b colocndo por 20 min. en agua hierviente enfriando y añadiendo 1 ml. de Arseno-Molibdato se afora con agua a 25 ml. y se lee.

El tubo con solución control es decir con Labtrol se prepara efectuando un filtrado en igual forma que la sangre problema colocando 15 ml. de agua, 1 ml. de Labtrol, 2ml. de hidróxido de bario y 2 ml. de sulfato de zinc se filtra y se toma un ml. de este filtrado siguiendo la técnica anterior.

Una vez que se tienen tanto el blanco como el problema y el Labtrol se lee con filtro 520, ajustándose con el blanco de reactivos a 100% de Transmitancia.

Para calcular los mg. de glucosa por 100 ml. de sangre, se empleó la siguiente fórmula:

$$\frac{D.O.P.}{D.O.L.} \times M$$

D.O.P. Densidad Optica del problema.

D.O.L. Densidad Optica del Labtrol.

M mg. de glucosa que contienen 100 ml. de Labtrol.

El Labtrol es un control de glucosa de valor conocido, el empleado en éste caso fué de: 105 mg. de glucosa por 100 ml.

III.- R E S U L T A D O S.

Variaciones del Colesterol sérico en el Lote Control (AMA 1).

Durante los 105 días de observación, el colesterol sérico varió entre 85.2 y 82.8 mg/100 ml. como se puede apreciar en la Tabla No. 2

T A B L A No. 2

Lote AMA 1

Días	0	49	65	77	91	105
Rata No.	mg/100ml.	mg/100ml.	mg/100ml.	mg/100ml.	mg/100ml.	mg/100ml.
1	112.48	79.28	95.35	93.02	-----	85.99
2	81.54	77.79	119.19	92.20	105.92	85.99
3	78.03	66.57	95.35	79.15	90.03	77.91
4	75.92	65.45	----->	75.07	79.44	80.11
5	89.98	67.32	100.73	85.68	101.94	85.26
6	85.76	65.45	106.89	88.12	72.82	76.44
7	49.72	52.36	----->	101.18	95.32	89.67
8	108.26	74.80	126.88	91.39	92.68	81.58
MEDIA	85.2	68.6	107.3	88.2	91.1	82.8
σ	± 19.4	± 8.5	± 12.9	± 8.2	± 11.6	± 4.4
E.T.	6.9	3.0	5.3	2.9	4.4	1.5

-----> murió y se substituyó con otra rata

----- no hubo determinación

$$\sigma = \sqrt{\frac{\sum d^2}{n}}$$

$$E.T. = \frac{\sigma}{\sqrt{n}}$$

$\sum d^2$.- Cuadrado de la diferencia de cada uno de los valores con respecto a la media.

n.- Número de animales que entraron en el experimento.

Las variaciones del colesterol sérico producidas por la dieta hipercolesterolémica más metiltiouracilo durante los 105 días de observación, se proporcionan en la Tabla No 3

T A B L A No. 3

Lote AMA 2

Días	0	49	64	77	91	105
Rata No.	mg/100 ml	mg/100 ml	mg/100 ml	mg/100 ml	mg/100ml	mg/100ml.
9	82.87	130.35	113.81	70.22	104.28	-----
10	71.60	116.13	138.42	83.79	126.15	113.38
11	54.36	112.18	100.73	87.78	96.71	73.01
12	63.64	143.78	141.49	75.01	102.60	104.79
13	92.82	152.47	176.87	134.86	191.74	180.39
14	125.97	103.49	129.19	91.77	-----	111.67
15	47.73	127.98	176.87	118.10	-----	154.62
16	96.13	142.99	163.02	142.84	-----	-----
MEDIA	79.3	128.6	142.5	100.5	124.2	122.9
σ	± 25.4	± 17.0	± 28.1	± 27.5	± 39.2	± 38.2
E.T.	9.0	6.0	10.0	9.8	17.8	15.9

----- No hubo determinación

Las variaciones del colesterol sérico producidas por la dieta hipercolesterolemica sin metiltiouracilo, durante los 113 días de observación, se proporcionan en la Tabla No. 4.

T A B L A No. 4

Lote AMA 3

Días	0	56	70	84	98	113
Rata No.	mg/100ml	mg/100 ml	mg/100ml	mg/100 ml	mg/100ml	mg/100 ml
17	96.12	-----	98.43	84.84	74.48	98.56
18	84.59	64.32	96.86	71.41	77.61	82.72
19	119.19	71.06	78.43	111.41	91.72	-----
20	-----	68.81	98.43	81.41	68.99	89.76
21	84.59	80.78	93.04	92.55	92.51	95.92
22	96.12	74.05	103.04	83.98	-----	80.08
23	93.04	74.80	94.58	83.98	101.92	80.08
24	83.05	72.55	83.82	58.27	80.75	68.64
MEDIA	93.8	72.3	93.3	83.4	83.9	85.1
σ	± 12.6	± 5.0	± 8.3	± 15.2	± 11.6	± 10.2
E.T.	4.8	1.9	2.9	5.4	4.4	3.9

----- No hubo determinación.

Las variaciones del Colesterol del suero producidas por la dieta normal -- más 200 mcg/lit. de d-tiroxina, durante los 102 días de observación, se proporcionan en la Tabla No. 5.

T A B L A No. 5

Lote AMA 4

Días	0	60	74	88	102
Rata No.	mg/100ml	mg/100 ml	mg/100ml	mg/100 ml	mg/100ml
25	65.25	83.43	95.49	54.31	101.46
26	69.60	67.67	85.11	72.70	95.23
27	51.47	65.81	114.18	74.46	99.37
28	58.72	67.67	88.23	63.07	83.68
29	79.75	64.89	112.10	90.72	125.52
30	74.67	-.-.-.-	-.-.-.-	-.-.-.-	-.-.-.-
31	50.75	99.18	80.96	68.32	85.77
1	53.70	86.21	-----	95.48	94.14
MEDIA	62.9	76.4	96.0	74.0	98.0
σ	± 11.0	± 13.5	± 14.2	± 14.4	± 13.8
E.T.	3.9	5.1	5.9	5.5	5.3

-.-.-.- Murió

----- No hubo determinación

Las variaciones del Colesterol del suero producidas por la dieta normal más metiltiouracilo, durante los 118 días de observación, se proporcionan en la Tabla - No. 6.

T A B L A No. 6

Lote AMA 5

Días	0	60	74	88	102	118
Rata No.	mg/100 ml	mg/100ml	mg/100 ml	mg/100ml	mg/100 ml	mg/100ml
2	97.15	98.86	159.28	146.81	159.06	115.87
3	112.37	83.46	142.19	175.49	152.31	118.82
4	103.67	77.04	109.55	-----	173.52	108.02
5	81.92	95.01	134.42	172.05	168.70	117.84
6	126.87	83.46	131.31	172.05	171.59	119.80
7	89.92	70.62	-.-.-.-	-.-.-.-	-.-.-.-	-.-.-.-
8	115.27	91.16	129.75	-----	180.26	117.84
9	89.90	80.89	112.66	161.72	-----	121.77
MEDIA	101.5	85.0	131.3	165.6	167.3	117.1
σ	± 15.3	± 9.4	± 17.1	± 11.9	± 10.0	± 4.1
E.T.	5.4	3.3	6.5	5.4	4.1	1.5

-.-.-.-. Murió

----- No hubo determinación

Las variaciones del Colesterol del suero producidas por la dieta normal más 40 mcg/lit. de l-tiroxina, durante los 118 días de observación se proporcionan en - la Tabla No. 7.

T A B L A No. 7

Lote AMA 6

Días	0	62	76	90	103	118
Rata No.	mg/100 ml	mg/100ml	mg/100 ml	mg/100ml	mg/100 ml	mg/100ml.
10	55.82	79.96	82.17	106.44	133.47	80.52
11	89.90	115.05	135.29	182.80	85.36	126.68
12	89.90	108.52	94.62	142.31	74.49	107.04
13	112.37	-----	95.45	-----	91.56	-----
14	67.42	106.08	83.80	136.52	66.73	84.45
15	92.07	105.26	84.66	151.56	99.32	77.58
16	73.95	99.55	78.85	118.01	77.60	94.27
17	90.62	105.26	88.81	-----	69.06	100.16
MEDIA	84.0	102.8	92.9	139.6	87.0	95.8
σ	± 17.6	± 11.3	± 17.9	± 26.6	± 21.7	± 17.3
E.T.	6.2	4.3	6.3	11.0	7.7	6.6

-----, Murió

----- No hubo determinación

Las variaciones del nivel de glucosa sanguínea en el lote AMA 1 (lote control) durante los 126 días de observación, se pueden apreciar en la Tabla No. 8.

T A B L A No. 8,

Lote AMA 1

Días	0	126
Rata No.	mg/100 ml	mg/100 ml.
1	118.2	87.2
2	118.2	140.4
3	103.2	108.1
4	108.8	91.2
5	142.2	93.3
6	94.8	110.8
7	96.5	88.0
8	116.0	105.1
MEDIA	111.8	102.7
σ	± 15.4	± 17.6
E.T.	5.5	6.2

Las variaciones de la glucosa sanguínea, producidas por la dieta hipercolesterolemica más metiltiouracilo, durante los 125 días de observación, se proponen en la Tabla No. 9

T A B L A No. 9.

Lote AMA 2

Días	0	56	98	125
Rota No.	mg/100 ml	mg/100 ml	mg/100 ml	mg/100 ml.
9	106.7	92.4	82.5	100.5
10	97.6	60.0	98.7	61.9
11	97.6	70.8	93.7	100.5
12	107.9	60.0	83.7	49.1
13	109.8	66.0	75.3	89.3
14	126.8	108.0	90.3	71.4
15	121.3	120.0	94.8	100.5
16	135.4	108.0	----	76.5
MEDIA	112.2	85.5	87.8	80.7
σ	± 13.7	± 24.3	± 8.1	± 19.6
E. T.	4.8	8.6	3.1	7.0

----- No hubo determinación.

Las variaciones de la glucosa sanguínea, producidas por la dieta hipercolesterolémica sin metiltiouracilo, durante los 125 días de observación, se pueden apreciar en la Tabla No. 10.

T A B L A No. 10

Lote AMA 3

Días	0	56	98	125
Rata No.	mg/100 ml	mg/100 ml	mg/100 ml	mg/100 ml.
17	90.3	100.0	134.5	133.8
18	78.7	134.4	113.5	133.8
19	75.7	122.4	86.3	130.3
20	61.2	133.3	157.3	152.8
21	116.6	110.2	99.9	126.8
22	64.1	89.6	-----	114.1
23	122.4	106.0	110.4	125.4
24	99.1	91.5	98.7	135.2
MEDIA	88.1	110.6	113.8	131.5
σ	± 22.7	± 17.5	± 24.2	± 10.8
E.T.	8.1	6.2	9.3	3.8

----- No hubo determinación.

Las variaciones de glucosa sanguínea, producidas por la dieta normal más 200 mcg/lit. de d-tiroxina, durante las 124 días de observación, se proporcionan en la Tabla No. 11.

T A B L A No. 11

Lote AMA 4

Días	0	60	102	124
Rata No.	mg/100 ml.	mg/100 ml.	mg/100 ml.	mg/100 ml.
25	176.4	87.3	119.6	105.6
26	163.8	97.7	104.8	121.8
27	151.2	103.1	91.3	-.-.-.-
28	159.6	91.5	155.4	-.-.-.-
29	142.8	83.2	114.1	-.-.-.-
30	159.6	-.-.-.-	-.-.-.-	-.-.-.-
31	163.8	63.2	122.7	153.6
1	-.-.-.-	79.0	112.9	112.7
MEDIA	159.0	86.1	116.7	122.7
σ	± 10.5	± 13.0	± 19.7	± 21.2
E.T.	4.0	5.0	7.5	10.6

-.-.-. - Muerto.

Las variaciones de la glucosa sanguínea, producidas por la dieta normal - más metiltiouracilo, durante los 124 días de observación, se pueden apreciar en la Tabla No. 12.

T A B L A No. 12

Lote AMA 5

Días	0	60	102	124
Rata No.	mg/100 ml	mg/100 ml	mg/100 ml	mg/100 ml
2	69.1	103.7	80.0	81.8
3	107.3	78.0	118.0	114.6
4	95.4	104.5	99.0	93.0
5	81.0	94.7	74.7	112.0
6	88.2	97.3	97.7	109.7
7	85.8	61.6	-.-.-	-.-.-
8	124.0	85.0	88.5	112.8
9	90.6	97.5	74.7	93.0
MEDIA	92.3	89.8	90.0	106.2
σ	± 16.7	± 14.5	± 15.9	± 20.3
E. T.	5.9	5.1	6.1	7.8

Las variaciones de la glucosa sanguínea, producidas por la dieta normal - más 40 mcg/lit. de l-tiroxina, durante los 124 días de observación se proporcionan en la Tabla No. 13.

T A B L A No. 13

Lote AMA 6

Días	0	62	103	124
Rata No.	mg/100 ml	mg/100 ml	mg/100 ml	mg/100 ml
10	-----	116.9	105.7	166.9
11	93.0	83.6	106.5	88.2
12	97.7	106.5	117.5	91.4
13	76.3	84.0	118.4	-.-.-.-
14	88.2	100.5	104.9	-----
15	83.4	-----	118.8	-----
16	88.2	75.1	102.7	-.-.-.-
17	109.7	88.4	126.0	-----
MEDIA	90.5	93.1	112.0	115.0
σ	± 10.5	± 14.5	± 8.7	± 44.2
E. T.	4.0	5.5	3.1	26.0

-.-.-.-. Murió

----- No hubo determinación.

IV.- D I S C U S I O N -

VARIACIONES DE LOS NIVELES DE COLESTEROL SERICO.

Los resultados muestran que en el lote control, no hubo variaciones significantes de los niveles del colesterol del suero, durante los 105 días de observación ($p > 0.4$) Tabla No 14

La dieta hipercolesterolemica más metiltiouracilo elevó los niveles del colesterol sérico significativamente, durante los 105 días de su administración ($p < 0.01$), ascenso que fué significativo desde los 49 días ($p < 0.001$) tanto comparado en el mismo lote como con el lote control.

La dieta hipercolesterolemica sin metiltiouracilo, administrada durante 113 días, no produjo cambios de los niveles de colesterol del suero ($p > 0.1$), en comparación con el lote control. Dentro del mismo lote se apreció una ligera disminución ($p < 0.05$).

La d-tiroxina produjo un aumento significativo de los niveles de colesterol del suero ($p < 0.001$) a los 102 días de su administración, en comparación con el lote control. Dentro del mismo lote también fué significativo el aumento ($p < 0.001$).

El metiltiouracilo produjo un aumento de los niveles del colesterol del suero, durante los 102 días de su administración, aumento que fué significativo ($p < 0.001$) tanto en comparación con el lote control como en el mismo lote ($p < 0.01$).

La l-tiroxina administrada durante 118 días, a las ratas alimentadas con -
dieta normal, no produjo cambios significantes de los niveles de colesterol del sue -
ro ($p > 0.3$) en comparación con el lote control. Sin embargo dentro del mismo lote,
la l-tiroxina aumentó el colesterol sérico ($p < 0.05$)

La variación relativa al comparar la primera determinación con la última de cada uno de los lotes entre los 0 y 118 días se proporciona en la Tabla No. 14

T A B L A No. 14

Lote	Control	AMA 1	T	P
0 días (85.7)	vs	105 días (87.8)	0.57	> 0.4
Lote AMA 2				
0 días (79.3)	vs	105 días (122.5)	5.1	< 0.01
Lote AMA 7				
0 días (79.3)	vs	49 días (128.6)	9.2	< 0.001
Lote AMA 3				
0 días (93.8)	vs	113 días (85.1)	2.6	< 0.05
Lote AMA 4				
0 días (67.9)	vs	102 días (98.0)	11.6	< 0.001
Lote AMA 5				
0 días (101.5)	vs	118 días (117.1)	5.3	< 0.01
Lote AMA 6				
0 días (84.0)	vs	118 días (95.8)	2.5	< 0.05

A y B - Letras representativas de los experimentos que se compararon entre sí

$$T = \frac{\bar{X}_A - \bar{X}_B}{\sqrt{\frac{d^2 A + d^2 B}{N_A + N_B}}}$$

\bar{X}_A y \bar{X}_B - Medias aritméticas de A y B, respectivamente.
 N_A y N_B - Número de animales que entraron en cada uno de los experimentos (A y B)

P.- Probabilidad de que las sustancias en estudio sean iguales. Su valor se buscó en Las Tablas de Estadísticas

La variación relativa al comparar el lote testigo contra los demás lotes, entre los 107 y 113 días, se proporciona en la Tabla No. 15.

T A B L A No. 15

L O T E		T	P	
AMA 1	vs	AMA 2	6.3	< 0.001
(82.88)		(127.9)		
AMA 1	vs	AMA 3	1.5	> 0.1
(82.8)		(85.1)		
AMA 1	vs	AMA 4	6.6	< 0.001
(82.8)		(98.0)		
AMA 1	vs	AMA 5	44.0	< 0.001
(82.8)		(167.5)		
AMA 1	vs	AMA 6	0.78	> 0.3
(82.8)		(87.0)		

VARIACIONES DE LOS NIVELES DE GLUCOSA SANGUINEA.

En el lote testigo no variaron significativamente los niveles sanguíneos de glucosa, la comparación entre los niveles normales y a los 126 días dió un valor de $(p > 0.05)$ Ver tabla 16.

La dieta Hipercolesterolémica más metiltiouracilo, produjo un descenso de la glucosa sanguínea, durante los 125 días de administración. Este descenso fué significativo, como puede observarse en la Tabla No. 16 ($p < 0.001$).

La dieta Hipercolesterolémica sin metiltiouracilo, produjo un aumento de la glucosa sanguínea, durante los 125 días de administración. Este aumento fué significativo, como puede observarse en la Tabla No. 16 ($p < 0.001$).

La dieta normal más 200 mcg/ lt. de d-tiroxina, produjo un descenso de la glucosa sanguínea, durante los 124 días de administración. Este descenso fué significativo, como puede observarse en la Tabla No.16 ($p < 0.01$).

La dieta normal más metiltiouracilo, produjo un aumento de la glucosa sanguínea, durante los 124 días de administración. Este aumento fué significativo, como puede apreciarse en la Tabla No. 16 ($p < 0.02$).

La dieta normal más 40 mcg/lt. de l-tiroxina, produjo un aumento de la glucosa sanguínea, durante los 124 días de administración. Este aumento fué significativo, como puede observarse en la Tabla No 16 ($p < 0.05$).

La variación relativa al comparar la primera determinación con la última - de cada uno de los lotes entre los 0 y 126 días, se proporcionan en la Tabla No 16.

T A B L A No. 16

Lote Control (AMA 1)			T	P
0 días	vs	126 días		
(111.8)		(107.7)	2.1	>0.05
Lote AMA 2				
0 días	vs	125 días		
(112.2)		(80.7)	7.8	<0.001
Lote AMA 3				
0 días	vs	125 días		
(88.1)		(131.5)	10.0	<0.001
Lote AMA 4				
0 días	vs	124 días		
(159.0)		(122.7)	8.4	<0.01
Lote AMA 5				
0 días	vs	124 días		
(92.3)		(106.2)	3.0	<0.02
Lote AMA 6				
0 días	vs	124 días		
(90.5)		(115.0)	3.3	<0.05

VARIACIONES DE LOS NIVELES DE GLUCOSA SANGUINEA. -

En comparación con el lote testigo la dieta hipercolesterolémica más metiliouracilo, produjo un descenso significativo de la glucosa sanguínea. Tabla No. 17

La dieta hipercolesterolémica sin metiltiouracilo aumentó significativamente la glucosa sanguínea. Tabla No. 17

La d-tiroxina aumentó los niveles de glucosa sanguínea significativamente, mientras que la l-tiroxina produjo aumento pero que no fué significativo. Tabla No 17,

El metiltiouracilo solo no modificó los niveles de glucosa sanguínea.

La variación relativa al comparar el lote testigo contra los demás lotes, entre los 124 y 126 días se proporcionan en la Tabla No. 17.

T A B L A No. 17

L O T E			T	P
AMA 1	vs	AMA 2	4.8	< 0.01
(102.7)		(80.7)		
AMA 1	vs	AMA 3	8.0	< 0.001
(102.7)		(131.5)		
AMA 1	vs	AMA 4	3.7	= 0.02
(102.7)		(122.7)		
AMA 1	vs	AMA 5	0.8	> 0.1
(102.7)		(106.2)		
AMA 1	vs	AMA 6	1.6	> 0.2
(102.7)		(115.0)		

V.- C O N C L U S I O N E S.-

Según los resultados experimentales encontramos que la hipercolesterolemia producida por diferentes procedimientos, modifica los niveles de glucosa en sangre.

En comparación con el lote testigo; (tabla 18).

- 1.- La dieta hipercolesterolémica más metiltiouracilo, produjo un aumento significativo del colesterol del suero, simultáneamente a un descenso de la glucosa sanguínea.
- 2.- La dieta hipercolesterolémica sin metiltiouracilo no modificó los niveles de colesterol del suero y aumentó significativamente la glucosa sanguínea.
- 3.- La d-tiroxina aumentó significativamente el colesterol del suero, con aumento simultáneo de la glucosa.
- 4.- El metiltiouracilo solo, elevó significativamente el colesterol del suero, sin modificar los niveles de glucosa en sangre.
- 5.- La L-tiroxina no modificó el colesterol en sangre, pero elevó la glucosa.
- 6.- Se puede apreciar que la hipercolesterolemia producida por diferentes dietas y sustancias, modifican la glucosa.

Es interesante considerar como la dieta hipercolesterolémica sin metiltiouracilo eleva la glucosa sanguínea, mientras que la hipercolesterolemia inducida con metiltiouracilo no produce hiperglicemia y la dieta hipercolesterolémica más metiltiouracilo eleva los niveles de colesterol del suero y desciende los de glucosa.

Valores de p para las comparaciones entre los valores del lote testigo --
con los demás lotes en los días que se señalan.

T A B L A No. 18

L O T E	C O L E S T E R O L	G L U C O S A
AMA 1	(105) M = 82.8	(126) M = 102.7
AMA 2	(105) M = 122.0	(125) M = 80.7
	$p < 0.001$	$P < 0.01$
AMA 1	(105) M = 82.8	(126) M = 102.7
AMA 3	(113) M = 85.0	(125) M = 131.5
	$P > 0.1$	$P < 0.001$
AMA 1	(105) M = 82.8	(126) M = 102.7
AMA 4	(102) M = 98.0	(124) M = 122.7
	$P < 0.001$	$P = 0.02$
AMA 1	(105) M = 82.8	(126) M = 102.7
AMA 5	(102) M = 167.0	(124) M = 106.2
	$P < 0.001$	$P > 0.1$
AMA 1	(105) M = 82.8	(126) M = 102.7
AMA 6	(103) M = 87.0	(124) M = 115.0
	$P > 0.3$	$P > 0.2$

VI.- R E S U M E N.

1.- Se estudian los cambios del colesterol del suero y la glucosa sanguínea, producidos por la dieta hipercolesterolémica sola, dieta hipercolesterolémica más -- metiltiouracilo, metiltiouracilo solo, d-tiroxina y l-tiroxina en ratas

2.- La dieta hipercolesterolémica más metiltiouracilo, produjo un aumento de los niveles de colesterol con descenso de la glucosa sanguínea.

3.- La dieta hipercolesterolémica sola, no produjo cambios en el colesterol sérico pero aumentó la glucosa sanguínea.

4.- La d- tiroxina aumentó tanto los niveles de colesterol del suero como la glucosa sanguínea. La l-tiroxina no modificó ni el colesterol ni la glucosa. El metiltiouracilo produjo hipercolesterolemia sin modificar la glucosa sanguínea

VII.- B I B L I O G R A F I A.-

- 1.- Carr, J. J. y Dreker, I. Simplified rapid technique for the extraction and determination of serum cholesterol without saponification. Clin. Chem. 2: 353 - 368, - 1956.
- 2.- Hurxthal L. M.- Blood cholesterol content is of diagnostic value in the clinical diagnosis of hyperthyroidism. Arch. Internal. Med. 52 : 86, 1933.
- 3.- Hurxthal L. M.- Blood cholesterol and thyroid disease 111 - Myxedema and hypercholesterolemia Arch. Internal. Med. 53: 762, 1934.
- 4.- Hurxthal L. M.- Blood cholesterol in thyroid disease 1.- Analysis - of findings in toxic and nontoxic goiter before treatment. Arch. Internal. Med. 51: 22, 1933.
- 5.- Kritchevski D.- Variability of serum cholesterol. Cholesterol p. 179 1958.
- 6.- Mason R. L., Hunt H. M. and Hurxthal L.- The cholesterol content of the blood tends to become decreased in hyperthyroidism, the lowest values being associated, with severe toxemia. It becomes markedly increased in true myxedema. New Engl. J. Med. 203 : 1273, 1930.

- 7.- Nava- Rivera A.- La función tiroidea en relación con el metabolismo del colesterol, p 35 - 50 en Colesterol y Aterosclerosis
- 8.- Nava-Rivera A.- Aspectos importantes de reciente adquisición en la etiopatogenia de la aterosclerosis. p 73 - 94.
- 9.- Nava-Rivera A.- Los aspectos más recientes en el tratamiento de la hipercolesterolemia. p 73 - 94.
- 10.- Nava-Rivera A. Bernal-Díaz L. Avendaño-Olvera M.- Relaciones entre el metabolismo del colesterol y de los carbohidratos L. Antagonismo del ácido nicotínico y D-Tiroxina con la insulina en ratas con hipotiroidismo. Bol. Inst. Estud. Med. Biol. Méx 22 : 323 - 330, 1964.
- 11.- Nava-Rivera A. Bernal-Díaz L. y Avendaño-Olvera M.- Relaciones entre el metabolismo del colesterol y de los carbohidratos. II. Antagonismo del ácido nicotínico y de la D-Tiroxina en ratas eutiroideas. Bol. Inst. Estud. Med. - Biol., Méx. 22 : 415 - 421, 1964.
- 12.- Nelson N. A. photometric adaptation of the Somogyi method for determination of Glucose. Journal Biological , Chemistry. Vol. 153 pag. 375 - 380, 1944.
- 13.- Peters J. P. and Man E B.- The interrelations of serum lipides in patients with thyroid disease. J. Clin Investigation 22 : 715, 1943.
- 14.- Turner K. B. and Bidwel E. H.- A long study of the variation of serum cholesterol in man. J. Clin. Investigation 18 : 45, 1939.