



**RELACION ENTRE LOS NIVELES DE CALCIO Y COLESTEROL
SERICO EN RATAS CON LA ADMINISTRACION DE
DIFERENTES TIPOS DE DIETA**

TESIS PROFESIONAL

AMIRA GONZALEZ AYON

México, D. F.

1965

12270



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

**RELACION ENTRE LOS NIVELES DE CALCIO Y COLESTEROL
SERICO EN RATAS CON LA ADMINISTRACION DE
DIFERENTES TIPOS DE DIETA**

T E S I S

QUE PARA OBTENER EL TITULO DE

QUIMICO FARMACEUTICO BIOLOGO

P R E S E N T A

AMIRA GONZALEZ AYON

México, D. F.

1965

*Gracias Dios mio por haberme permitido
llegar al final de esta etapa de mi vida.*

*A mis adorados padres en reconocimiento
de lo mucho que les debo, quedando con
ellos mi eterna gratitud y admiración
por su ejemplo y valiosas enseñanzas.*

A mi querido hermano Ramiro.

*A la memoria de mi inolvidable
abuelito: Salomón Ayón*

*Con cariño y agradecimiento a la
=Ruda. Madre Ma. Guadalupe Camarena.*

A mis maestros.

*Con profundo reconocimiento agradezco
al Dr. Armando Nava Rivera, su
inestimable dirección y estímulo en la
realización de esta tesis.*

*Este trabajo se realizó en el Dpto.
de Ciencias Básicas de la Escuela
Nacional de Odontología.*

*Universidad Nacional Autónoma de
México*

1965

C A P I T U L O S .

- 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 (7, 8 y 9)

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

En éste 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 mostrado que las drogas eficaces para disminuir los niveles del colesterol, actúan modificando 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, 12 y 13).

Hasta la fecha, tanto las drogas hipocolesterolemiantes 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 hidrocarburos y de las proteínas

En la presente Tesis, abordamos el estudio de las relaciones del calcio sérico con la hipercolesterolemia inducidos por diferentes dietas con y sin inhibidores de la función tiroidea.

II.-METODOS DE ESTUDIO.

Los experimentos realizados 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 sustancias en estudio como se indica en la tabla No. 1.

TABLA No. 1

DIETA .

LOTE

	Colesterol	Aceite de Ajonjolí.	Metil tiouracilo.	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 ---

bebida 200mcg/lit. y 40mcg/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 técnica de Carr y Dreker (1).

Calcio por la técnica de Webster (14).

T E C N I C A S .

DETERMINACION DE COLESTEROL TOTAL-MOTODO DE CARR Y DREKTER.

Preparación de reactivos.

Acido acético glacial R.A.

Anhidrido acético R.A.

Acido sulfúrico R. A.

Colesterol p.f. 149° C.

Solución Patrón de colesterol.

Se disuelven 0.2 g de colesterol cristalino, en aproximadamente 50 ml de ácido acético glacial, y se afora a 100 ml con el mismo ácido.

Reactivo de ácido acético-ácido sulfúrico.

Poner lentamente 100 ml. de ácido sulfúrico concentrado en un vaso de precipitado con 100 ml de ácido acético glacial, colocado primeramente, 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 ácido acético-ácido sulfúrico, con un volumen igual de ácido acético

M E T O D O,

Se prepara un blanco con: 0.2 ml de agua dest. 0.8 ml de ácido acético glacial y 4 ml de anhídrido acético

Para cada serie de determinaciones se preparan dos tipos que llevan 0.2 ml. de solución Patrón de colesterol, 0.2 ml. de agua dest. 0.6 ml de ácido acético -- glacial, y 4 ml de anhídrido acético.

Para la determinación de colesterol total de cada suero problema, se utilizan dos tubos de ensayo propios para centrifugar.

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

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

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

Se centrifuga durante 5 min a 2000 rpm 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 estándares, dejándolo caer libremente. Se llevan tanto el blanco de reactivos como los estándares-

y problemas a un baño María a 25° C.,; una vez que los tubos han alcanzado la temperatura del baño, se agrega 1 ml. del reactivo acético-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 min. después de haber agregado el reactivo, para el desarrollo de color óptimo y a continuación se lee la densidad óptica en espectrofotómetro Coleman, con longitud de onda de 620 milimicras.

Se ajusta a cero con el blanco de reactivos, debiéndose 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.....0.2 ml.

Se calcula la cifra de colesterol por la siguiente formula:

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

202

(*) Corrección debida a la pureza del colesterol que se empleó para la standarización del colesterol tipo.

Simplificando:

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

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 este 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 ensaye se midieron 0.2 ml. de Choles-Trol, agregandose 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.

DETERMINACION DE CALCIO EN SUERO. METODO DE WEBSTER.

REACTIVOS Y PREPARACION.

1.- Acido cloranílico (Reactivo de Baker).

Disolver 1 g. de ácido cloranílico en 100 ml. de NaOH 0.1 N; si hay cristalización, filtrar antes de usarse.

2.- Alcohol isopropílico al 50%.

3.- Etilén diamino tetra acetato de sodio (EDTA).

Disolver 5 g. de EDTA en 100 ml. de agua destilada.

4.- Cloruro férrico al 6% en solución. Pesar 10 g. de $\text{FeCl}_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ y disolver en 100 ml. de agua dest. desechando la solución turbia.

5 - Cloruro férrico 0.6%. Prepararlo diariamente mezclando una parte de cloruro férrico al 6% con 9 de agua destilada.

6.- Patrón de calcio 10 mg./ 100 ml.

Pesar 0.2500 g. de CaCO_3 y llevarlo a un frasco volumétrico de 1000 ml.

disolver la sal en 10 ml. de HCl 1 N. y llevar al volúmen con agua destilada.

TECNICA.

- 1.- Póngase en una serie de tubos 0.0, 0.1, 0.2, 0.3, 0.4, 0.5 ml. de Patrón de calcio, y completar al volumen de 0.5 con agua.
En otro tubo poner 0.5 ml. del problema (suero).
- 2.- Agréguese a cada tubo 0.25 ml. de cloranilato de sodio, agitar y se dejan reposar durante 30 minutos.
- 3.- Centrifúguense todos los tubos a 3000 rpm. durante 15 minutos.
- 4 - Decantarse y dejar escurrir el líquido sobrenadante sobre el papel filtro durante 2 minutos.
- 5 - Límpiese el interior de la boca de cada tubo con papel filtro, y agregar 2 ó 3 ml. de la solución de alcohol isopropílico. Cuidando de que todo el precipitado quede suspendido en el líquido.
- 6 - Centrifúguense nuevamente a la misma velocidad y el mismo tiempo que el punto 3.
- 7.- Decantar y escurrir como en el 4.
- 8.- Agregar una gota de EDTA a cada uno de los tubos, y 5 ml. de la solución de cloruro férrico al 0.6% y agítese por inversión.
- 9.- Léase en el fotocolorímetro con longitud de onda de 500 milimicras usando el tubo marcado como 0.0 que es el blanco.

Calcúlense todos los valores en mg/ 100 ml. de calcio $= \frac{L.P.}{L.T.} \times 10$

III.- RESULTADOS.

Variaciones del colesterol sérico en el lote control AMA I.

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 I

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	85.20	68.60	107.30	88.20	91.10	82.80
σ	± 19.40	± 8.50	± 12.90	± 8.20	± 11.60	± 4.40
E.T.	6.90	3.00	5.30	2.90	4.40	1.50

$$\sigma = \sqrt{\frac{Sd^2}{N-1}}$$

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

Sd^2 = Suma de las diferencias al cuadrado de cada valor individual con respecto a la media.

N = Número de ratas.

----- (No hubo determinación)

Las variaciones del colesterol sérico producidas por la dieta hipercoleste-rolémica más metil-tiouracilo, 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.					
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).

La variaciones del colesterol sérico producidas por la dieta hipercolesterolémica sin metil tiouracilo, durante 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/100 ml.					
17	96.12	-----	98.43	84.84	74.48	98.56
18	84.59	64.32	96.89	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	93.80	72.30	93.30	83.40	83.90	85.10
σ	± 12.60	± 5.00	± 8.30	± 15.20	± 11.60	± 10.20
E.T.	4.80	1.90	2.90	5.40	4.40	3.90

----- (No hubo determinación).

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

T A B L A No. 5

Lote AMA 4					
Días	0	60	74	88	102
Rata No.	mg. / 100 ml.				
25	65.25	83.43	95.49	54.31	101.46
26	69.60	67.67	85.11	72.70	96.23
27	51.47	65.81	114.18	74.46	99.37
28	58.72	67.67	88.23	63.07	83.66
29	79.75	64.89	112.10	90.22	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	62.90	76.40	96.00	74.00	98.00
σ	± 11.00	± 13.50	± 14.20	± 14.40	± 13.80
E.T.	3.90	5.10	5.90	5.50	5.30

----- (No hubo determinación).

Las variaciones del Colesterol del suero, producidas por la dieta normal más metil-tiouracilo, durante 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.					
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	101.50	85.00	131.30	165.60	167.30	117.10
σ	± 15.30	± 9.40	± 17.10	± 11.90	± 10.00	± 4.10
E.T.	5.40	3.30	6.50	5.40	4.10	1.50

----- (No hubo determinación).

Las variaciones del Colesterol del suero, producidas por la dieta normal, - más 40 mcg/ lt. de l-tiroxina, durante 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.					
10	55.82	79.86	92.17	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	84.00	102.80	92.90	139.60	87.00	95.80
σ	± 17.60	± 11.30	± 17.90	± 26.60	± 21.70	± 17.30
E.T.	6.20	4.30	6.30	11.00	7.70	6.60

----- (No hubo determinación).

Variaciones de Calcio sérico en el lote control AMA 1 durante 105 días - de observación. El calcio sanguíneo varió entre; 9.1 y 9.4 mg./100 ml. como - se presenta en la tabla No. 8

T A B L A No. 8

Lote AMA 1							
Días	0	49	65	77	91	105	
Rato No.	mg/ 100 ml.						
1	8.5	8.5	9.7	9.6	-----	10.6	
2	9.7	8.0	11.4	10.3	9.0	9.0	
3	8.5	10.9	9.2	9.9	8.6	9.2	
4	10.0	9.0	----	9.7	9.0	10.7	
5	8.8	7.8	9.1	9.3	8.7	8.9	
6	8.7	9.0	9.1	9.3	9.6	8.5	
7	9.1	10.3	----	9.5	8.8	9.0	
8	10.0	7.6	11.2	9.1	10.6	---	
MEDIA	9.1	8.8	9.9	9.5	9.1	9.4	
σ	± 0.65	± 1.2	± 1.0	± 0.39	± 0.70	± 0.86	
E.T.	0.23	0.42	0.45	0.13	0.26	0.33	

----- (No hubo determinación).

Variaciones del calcio sérico en el lote AMA 2; durante los 105 días de observación. El calcio varió entre 10.0 y 8.7 mg./100 ml. ; como se presenta en tabla No. 9.

T A B L A No. 9

Lote AMA 2

Días	0	49	64	77	91	105
Rata No.			mg ca/ 100 ml.			
9	10.6	8.1	9.4	9.8	9.9	9.0
10	9.7	9.5	8.7	8.9	9.2	8.9
11	10.0	14.6	8.7	9.9	9.3	9.1
12	10.8	6.5	8.8	9.0	9.3	8.5
13	6.0	7.9	7.9	8.6	8.5	9.1
14	12.1	4.9	5.9	9.9	---	8.3
15	10.3	4.4	7.5	10.5	---	8.3
16	10.6	10.4	8.8	9.3	---	---
MEDIA	10.0	8.2	8.2	9.4	9.2	8.7
σ	± 1.7	± 3.2	± 1.1	± 0.64	± 0.5	± 0.37
E.T.	0.60	1.1	0.39	0.22	0.22	0.14

----- (No hubo determinación).

Variaciones del calcio sérico en el lote AMA 3; durante los 106 días de observación. El calcio varió entre 11.0 y 9.4 mg./100 ml.; como se presenta en la tabla No. 10.

T A B L A No. 10

Lote AMA 3						
Días	0	49	63	77	91	106
Rato No.	mg. Ca / 100 ml.					
17	12.3	9.7	9.1	9.1	9.0	9.1
18	11.3	10.0	6.0	8.5	8.4	9.4
19	11.6	11.8	8.8	8.5	8.7	---
20	8.1	10.1	8.5	8.9	8.8	9.4
21	11.7	11.1	10.3	8.4	10.0	9.4
22	11.4	10.5	8.5	8.5	----	9.4
23	12.0	10.7	9.9	9.2	9.1	8.6
24	10.0	10.3	11.3	8.4	9.3	11.0
MEDIA	11.0	10.5	9.0	8.7	9.0	9.4
σ	± 1.3	± 0.65	± 1.6	± 0.38	± 0.50	± 0.73
E.T.	0.46	0.23	0.57	0.13	0.19	0.26

----- (No hubo determinación).

Variaciones del calcio sérico en el lote AMA 4; durante los 111 días de observación. El calcio varió entre 10.2 y 9.4 mg/100 ml.; como se presenta en la tabla No. 11.

T A B L A No. 11

Lote AMA 4						
Días	0	53	67	81	95	111
Rata No.	mg. Ca / 100 ml.					
25	10.8	9.9	9.2	9.4	12.0	9.8
26	10.3	10.5	9.0	11.9	8.7	9.1
27	11.4	10.0	9.0	18.4	8.9	---
28	6.4	10.1	8.5	11.7	9.1	---
29	12.3	11.0	8.7	9.7	11.0	---
30	10.2	----	---	----	----	---
31	10.3	10.4	9.3	9.6	8.7	9.2
1	----	11.2	---	10.9	9.0	9.3
MEDIA	10.2	10.4	8.9	11.6	9.6	9.4
σ	± 1.8	± 0.5	± 0.30	± 3.1	± 1.3	± 0.34
E.T.	0.69	0.19	0.12	1.1	0.5	0.17

----- (No hubo determinación)

Variaciones del calcio sérico en el Lote AMA 5; durante los 106 días de observación el calcio sérico vario entre 11.3 y 8.9 mg / 100 ml. como se aprecia en la tabla No. 12.

T A B L A No. 12

Lote AMA 5						
Días	0	48	62	76	90	106
Rata No.	mg / 100 ml.					
2	15.1	11.0	8.8	8.3	9.6	8.9
3	10.0	10.7	9.3	8.6	9.5	9.4
4	10.5	9.8	9.5	---	---	7.8
5	11.9	9.7	8.8	8.9	9.7	8.9
6	10.2	10.7	9.1	8.8	9.6	9.4
7	12.1	9.2	---	---	---	---
8	10.2	9.7	8.5	---	10.2	9.5
9	11.0	---	9.1	8.3	---	8.6
MEDIA	11.3	10.0	9.0	8.5	9.7	8.9
σ	± 1.7	± 0.68	± 0.34	± 0.29	± 0.27	± 0.60
E.T.	0.60	0.26	0.13	0.13	0.12	0.23

----- (No hubo determinación)

Variaciones del calcio sérico en el Lote AMA 6; durante los 105 días de observación, el calcio sérico varió entre 9.1 y 8.5 mg/100 ml como se aprecia en la tabla No. 13.

T A B L A No. 13

Lote AMA 6							
Días	0	48	62 mg/100 ml	76	89	105	
Rata No.							
10	9.0	11.3	8.2	8.6	9.5	7.9	
11	8.8	11.1	8.2	7.9	8.2	8.7	
12	8.6	11.2	8.2	8.5	8.8	8.9	
13	8.8	11.3	8.4	---	---	---	
14	11.1	11.3	9.1	9.9	8.8	8.1	
15	9.0	12.0	8.5	9.5	---	7.7	
16	9.5	14.7	8.1	7.9	8.8	9.5	
17	8.4	12.0	8.5	---	9.1	8.8	
MEDIA	9.1	11.8	8.4	8.7	8.8	8.5	
σ	± 0.85	± 1.2	± 0.32	± 0.81	± 0.43	± 0.64	
E.T.	0.30	0.42	0.11	0.35	0.17	0.24	

----(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 ($p > 0.4$).

La dieta hipercolesterolémica más metil-tiouracilo 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 Hipercolesterolémica sin metil-tiouracilo, administrada durante-- 130 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 ($p < 0.05$) Tablas 15-14.

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 metil-tiouracilo produjo un aumento de los niveles del colusterol 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 de los niveles de colesterol del suero ($p > 0.3$). -
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.

		T	P
Lote Control AMA 1			
0 días	vs. 105 días	0.57	> 0.4
(85.2)	(82.8)		
Lote AMA 2			
0 días	vs. 105 días	5.1	< 0.01
(79.3)	(122.9)		
Lote AMA 2			
0 días	vs. 49 días	9.2	< 0.001
(79.3)	(128.6)		
Lote AMA 3			
0 días	vs. 113 días	2.6	< 0.05
(93.8)	(85.1)		
Lote AMA 4			
0 días	vs. 102 días	11.6	< 0.001
(62.9)	(98.0)		
Lote AMA 5			
0 días	vs. 118 días	5.3	< 0.01
(101.5)	(117.1)		
Lote AMA 6			
0 días	vs. 118 días	2.5	< 0.05
(84.0)	(95.8)		

$$T = \frac{\bar{R}_A - \bar{R}_B}{\sqrt{\frac{Sd^2 A + Sd^2 B}{(N_A + N_B)(N_A + N_B - 2)}}$$

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

\bar{x} = Media aritmética.

N = Número de animales.

p = Probabilidad de que nuestros experimentos comparados el uno contra el otro sean diferentes. El valor se obtiene en las tablas estadísticas.

La variación relativa al comparar el Lote Testigo contra los demás lotes, - entre los 102 y 113 días, se proporcionan en la tabla No. 15.

T A B L A No. 15

L O T E.		T	P
AMA 1	vs.	AMA 2	
(82.8)		(122.9)	6.3 < 0.001
AMA 1	vs.	AMA 3	
(82.8)		(85.1)	1.5 > 0.1
(AMA 1)	vs.	AMA 4	
(82.8)		(98.0)	6.6 < 0.001
AMA 1	vs.	AMA 5	
(82.8)		(167.5)	44.0 < 0.001
AMA 1	vs.	AMA 6	
(82.8)		(87.0)	0.78 > 0.3

Por los valores de p se puede concluir que la dieta hipercolesterolémica - más metil-tiouracilo elevó significativamente el colesterol del suero.

La dieta hipercolesterolémica sin metil-tiouracilo, no modificó los niveles - de colesterol del suero, con respecto al Lote Control.

La d-tiroxina produjo un aumento significativo de los niveles de colesterol - del suero con respecto al Lote Control.

La l-tiroxina a la dosis estudiada no modificó, con respecto al Lote Cun -- trol, los niveles de colesterol del suero.

El metil-tiouracilo solo produjo un aumento significativo en los niveles de - colesterol del suero.

VARIACIONES DE LOS NIVELES DE CALCIO SERICO.

Los valores de calcio en sangre en el Lote Control, no variaron significantemente ($p > 0.1$) Ver tabla No. 16.

La dieta hipercolesterolémica más metil-tiouracilo produjo un descenso del calcio sanguíneo que fué significante. ($p < 0.01$).

La dieta hipercolesterolémica sin metil-tiouracilo, también descendió los niveles de calcio sérico, significamente ($p < 0.001$).

La d-tiroxina no modificó durante los 111 días de su administración, los niveles de calcio sérico ($p > 0.1$).

El metil-tiouracilo produjo un descenso significante del calcio sérico --- ($p < 0.001$).

La l-tiroxina no modificó significamente el calcio 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 111 días se proporciona en la tabla No. 16

T A B L A No. 16

Lote		T	P
AMA 1			
0 días	vs. 105		
$\bar{x}=9.1$	9.4	1.57	> 0.1
AMA 2			
0 días	vs. 105		
$\bar{x}=10.0$	8.7	3.82	< 0.01
AMA 3			
0 días	vs. 105		
$\bar{x}=11.0$	9.4	5.51	< 0.001
AMA 4			
0 días	vs. 111		
$\bar{x}=10.2$	9.4	1.73	> 0.1
AMA 5			
0 días	vs 106		
$\bar{x}=11.3$	8.9	7.05	< 0.001
AMA 6			
0 días	vs. 105		
$\bar{x}=8.9$	8.5	2.05	> 0.05

La variación relativa al comparar el Lote Control contra los demás lotes -- entre los 105 y 111 días, se proporcionan en la tabla No. 17.

		T A B L A No. 17		
Lote.		T		P
AMA 1	vs. AMA 2	8.7	3.8	< 0.01
AMA 1	vs. AMA 3	9.4	0	> 1
AMA 1	vs. AMA 4	9.3	0.5	> 0.6
AMA 1	vs. AMA 5	8.9	2.7	< 0.05
AMA 1	vs. AMA 6	8.5	4.5	< 0.01

Por los valores de p podemos concluir que los niveles de calcio sérico descendieron con respecto al lote control en las ratas alimentadas con dieta hipercolesterolémica más metil-tiouracilo.

La dieta hipercolesterolémica sin metil-tiouracilo no modificó los niveles de calcio sérico, como tampoco la d-tiroxina.

El metil-tiouracilo descendió los niveles de calcio sérico, así como la d-tiroxina.

Por estos resultados se puede apreciar que el descenso de calcio sérico fue debido al metil-tiouracilo, pues la dieta hipercolesterolémica sola no modificó el calcio del suero. En cambio tanto el metil-tiouracilo solo, como adicionado a la dieta hipercolesterolémica produjo descenso de los niveles de calcio sérico.

Es posible que la l-tiroxina a la dosis administrada, inhiba también la fun
ción tiroidea, por lo que se produjo descenso del calcio sérico, como en el lote que
recibe metil-tiouracilo.

V.- CONCLUSIONES.

Los resultados experimentales muestran que la hipercolesterolemia producida por diferentes procedimientos, modifica los niveles de calcio en la sangre.

En comparación con el Lote Testigo: (Tabla 18).

- 1.- La dieta hipercolesterolémica más metil tiouracilo, produjo un aumento significativo del colesterol del suero, simultáneamente a un descenso del calcio sérico.
- 2.- La dieta hipercolesterolémica sin metil tiouracilo no modificó los niveles del colesterol del suero. El calcio sérico tampoco se modificó.
- 3.- La d-tiroxina, en ratas normales, aumentó significativamente el colesterol del suero, pero no modificó el calcio en sangre.
- 4.- El metil tiouracilo solo, elevó significativamente el colesterol del suero, el calcio sérico descendió.
- 5.- La l-tiroxina no modificó el colesterol en sangre, pero descendió el calcio sérico significativamente.
- 6.- Se puede apreciar que la hipercolesterolemia producida por diferentes dietas y sustancias, modifican los niveles de calcio en sangre.
- 7.- La d-tiroxina, no produjo cambios en los niveles de calcio del suero, mientras que la l-tiroxina, si descendió el calcio sérico; respecto a esta acción, es evidente que existe una diferencia entre las dos hormonas.

T A B L A No. 18

Valores de p para las comparaciones entre los valores del Lote Testigo con los demás lotes en los días que se señalan.

LOTE	DIAS	COLESTEROL	DIAS.	CALCIO.
AMA 1	105	$\bar{x} = 82.8$	105	$\bar{x} = 9.4$
AMA 2	105	$\bar{x} = 122.0$	105	$\bar{x} = 8.7$
		$p < 0.001$		$p < 0.01$
AMA 1	105	$\bar{x} = 82.8$	105	$\bar{x} = 9.4$
AMA 3	113	$\bar{x} = 85.0$	106	$\bar{x} = 9.4$
		$p > 0.1$		$p > 1$
AMA 1	105	$\bar{x} = 82.8$	105	$\bar{x} = 9.4$
AMA 4	102	$\bar{x} = 98.0$	111	$\bar{x} = 9.4$
		$p < 0.001$		$p > 0.6$
AMA 1	105	$\bar{x} = 82.8$	105	$\bar{x} = 9.4$
AMA 5	102	$\bar{x} = 167$	106	$\bar{x} = 8.9$
		$p < 0.001$		$p < 0.05$
AMA 1	105	$\bar{x} = 82.8$	105	$\bar{x} = 9.4$
AMA 6	103	$\bar{x} = 87.0$	105	$\bar{x} = 8.5$
		$p > 0.3$		$p < 0.01$

VI R E S U M E N.

- 1 - Se estudio la relación entre el colesterol y el calcio del suero, en diferentes lotes de ratas alimentadas con dieta hipercolesterolémica sola, dieta hipercolesterolémica más metil-tiouracilo, metil tiouracilo solo, d-tiroxina y l-tiroxina.
- 2.- La dieta hipercolesterolemica más metil tiouracilo, produjo un aumento de los niveles de colesterol con desenso del calcio del suero.
- 3.- La l-tiroxina, no modificó el colesterol del suero y descendió el calcio del suero. La d-tiroxina elevo el colesterol del suero y no modificó el calcio.
- 4.- La llamada dieta hipercolesterolémica sola, no modificó, ni el colesterol ni el calcio del suero.
- 5.- Estos datos inducen a creer que el metabolismo del colesterol esta relacionado con el metabolismo del calcio.

VII BIBLIOGRAFIA.

- 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 distinct value in the clinical diagnosis of hyperthyroidism. Arch. Internal. Med. 2: 86, 1933.
- 3.- Hurxthal L. M.- Blood cholesterol and thyroid disease III.- Myxedema and hypercholesterolemia. Arch. Internal. Med. 53:762, 1934.
- 4.- Hurxthal L.M.- Blood cholesterol in thyroid disease. I.- 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. 1964.
- 8.- Nava-Rivera A.- Aspectos importantes de reciente adquisición en la etiopatogenia de la aterosclerosis. p 3-20 1964.

- 9.- Nava-Rivera A.- Los aspectos mas recientes en el tratamiento de la hipercolesterolemia. p 73-94 1964.
- 10.- Nava-Rivera A.- Bernal-Diaz- L. y Avendaño-Olvera M.- Relaciones entre el metabolismo del colesterol y de los carbohidratos. I. Antagonismo del ácido nicotínico y de la d-tiroxina con la insulina en ratos con hipotiroidismo Bol. Inst. Estud. Med. Biol., Mex. 22:323-330, 1964.
- 11.- Nava-Rivera- A. Bernal-Diaz - 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. Estud. Med. Biol., Mex. 22:415-421, 1964.
- 12.- Peters J.P. and Man E. B.- The interrelations of serum lipides in patients with thyroid disease. J. Clin Investigation 22:715, 1943.
- 13.- Turner K. B. and Bidwel E.H.- Along-term study of the variation of serum cholesterol in man. J. clin. Investigation 18:45, 1939.
- 14.- A simple microspectrophotometric method for the determination of serum calcium. Am J. Clin. Path 37; 330-332. 1962.