

ACCION DE LA D-TIROXINA Y EL ACIDO NICOTINICO SOBRE  
LOS NIVELES DE YODO PROTEICO EN RATAS  
HIPERCOLESTEROLEMICAS

TESIS PROFESIONAL

EMILIA FIERRO GONZALEZ

MEXICO, D. F.

1963

9742



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*  
**U. N. A. M.**

**ACCION DE LA D-TIROXINA Y EL ACIDO NICOTINICO SOBRE  
LOS NIVELES DE YODO PROTEICO EN RATAS  
HIPERCOLESTEROLEMICAS**

**T E S I S**

**QUE PARA OBTENER EL TITULO DE  
QUIMICO FARMACEUTICO BIOLOGO**

**P R E S E N T A**

**EMILIA FIERRO GONZALEZ**

*A mis padres con inmenso cariño y admiración*

*A mis abuelitos*

*A mis hermanos: Mercedes, José, Manuel, Rafael y Luis*

*A la R. M. Ma. Guadalupe Camarena V.*

*Agradezco al Dr. Amando Nava Rivera  
las facilidades prestadas para la elaboración  
de este trabajo y su valiosa dirección*

*Este trabajo fue realizado en el Dpto. de Ciencias Básicas (farmacología), de la Escuela N. de Odontología, U.N.A.M.,  
bajo la dirección del Dr. Amando Nava R.*

- 1.- Introducción
- 2.- Método de Estudio
- 3.- Resultados
- 4.- Discusión
- 5.- Resumen
- 6.- Referencias

## INTRODUCCION

Los estudios más recientes realizados con objeto de estudiar las relaciones entre la función tiroidea y el desarrollo de hipercolesterolemia en la aterogénesis, muestran cada día con mayor número de datos la estrecha relación que existe entre la función tiroidea y la hipercolesterolemia. Boyd y Oliver (3) muestran la importancia de la función tiroidea con respecto al metabolismo del colesterol, comprobando que existe una relación inversa entre la actividad tiroidea y los niveles de colesterolemia. En los sujetos con hipotiroidismo se encuentra casi siempre elevados niveles del colesterol del plasma. En los hipertiroideos, dichos niveles son bajos. Con relación al metabolismo basal no existe una relación clara respecto a los niveles del colesterol del suero, así se pueden presentar sujetos autotiroideos con metabolismo basal reducido sin asociarse hipercolesterolemia.

Boguslavskii (2) desde 1958 ha señalado los cambios morfológicos de la glándula tiroidea en personas que murieron como resultado de hipertensión y arteriosclerosis. Prostyakov y Maslova (12,7) encuentran variaciones en la fijación de yodo <sup>131</sup>I en los tiroides de sujetos arterioscleróticos hipercolesterolemicos. Maksudov (6) al estudiar el estado funcional de la glándula tiroidea en conejos con hipercolesterolemia experimental y arteriosclerosis pronunciada, encuentra que la función del tiroides aumenta considerablemente entre los 3 y 5 meses de dieta hipercolesterolemica, tiempo en el cual los niveles del colesterol subieron hasta 250 y 850 mg.%. Makkavskii (5) encuentra que los extractos de tiroides administradas por periodos prolonga



dos produjeron descensos significativos de los niveles del colesterol-circulante en 48 de 61 pacientes estudiados.

De acuerdo con estos trabajos recientemente se están obteniendo - derivados de las hormonas tiroideas que puedan ser empleados en el tra- tamiento de la hipercolesterolemia y de la aterosclerosis. Sin embar- go la mayoría de ellos producen alteraciones secundarias sobre el meta- bolismo basal, sobre el trabajo del corazón y sobre la sensibilidad a- las catecolaminas que impiden se empleen como hipocolesterolemiantes - (11).

De todas las hormonas semejantes a las tiroideas, obtenidas por - síntesis, la D-tiroxina ha mostrado descender significativamente los - niveles de colesterol circulante y solo producir un mínimo efecto so- bre el metabolismo basal y sobre el trabajo cardíaco. Como la D-tiroxi- na es la D-3,5,3',5'-tetrayodotironina (8), sintetizada por Harrington- (4), nos parece interesante conocer si su contenido de yodo produce - cambios en el yodo protéico que repercutieran sobre el metabolismo ba- sal. Además si el ácido nicotínico potencia el aumento del yodo protéi- co producido por la D-tiroxina, ya que como han encontrado Nava, Rodrí- guez-Trujillo y Bernal, (10) el ácido nicotínico protege al tiroides - de la acción del metiltiouracilo.

Respecto a la D-tiroxina, Starr y colaboradores (14,13) midieron las variaciones en el yodo protéico y la fijación de radio yodo que -- producen la L-tiroxina, la D-tiroxina, la triyodotironina, el yoduro - de potasio y un placebo. Estos estudios muestran que es necesario admi- nistrar dosis 5 veces mayores de D-tiroxina que de L-tiroxina para pro- ducir un aumento de yodo protéico semejante. Es posible que la D-tiro- xina eleve el yodo protéico sin elevar el metabolismo basal.

En el presente trabajo nosotros hemos estudiado las variaciones de

yodo protéico producidos por la D-tiroxina en ratas hipercolesterolémicas, con y sin la asociación de ácido nicotínico. Además se ha estudiado las alteraciones sobre el metabolismo basal que serán objeto de otro trabajo.

METODO DE ESTUDIO

Los experimentos se realizaron en 4 lotes de ratas macho, de 8 ratas cada uno alimentados con dieta hipercolesterolémica, las sustancias en estudio fueron administradas en la siguiente forma:

LOTE	DIAS PARA HIPERCOLESTEROLEMIA	DIAS DE ADMINISTRACION DE LAS DROGAS	DIETA
E	47	51	Hipercolesterolémica más D-tiroxina. 20 - gamas por 100 ml.
F	47	51	Hipercolesterolémica más Acido nicotínico al 0.6%.
G	41	52	Hipercolesterolémica más Acido nicotínico al 0.6% y D-tiroxina 20 gamas por 100 ml.
H	Todo el tiempo (39)	105	Hipercolesterolémica. Control.

La dieta hipercolesterolémica empleada fué la común Purina para - rata, adicionada de aceite de ajonjolif al 25%, colesterol al 0.25% y - metiltiouracilo al 0.5%. Todos los lotes recibieron esta dieta desde - el principio de la observación hasta que se terminó el estudio. A los lotes E, F y G se les adicionó, ya hipercolesterolémicos, el ácido nicotínico, la D-tiroxina o ambas drogas como se indica en el cuadro de arriba. Al lote H no se le administró ninguna droga, si no sólo se continuó la dieta hipercolesterolémica.

A las ratas se les observó 1 ó 2 semanas antes de iniciar la experiencia y se les dosificó el yodo protéico por la técnica de Barker y - col. (1), antes de administrar la dieta hipercolesterolémica; a los --- 44 ± 3 días de administración de la dieta hipercolesterolémica; en los cuales los niveles medios de colesterol fueron altos y a los 51 a 52 -

días después de iniciada la administración de D-tiroxina, ácido nicotínico o ambas drogas según el caso.

Dosificación de Yodo Protéico en suero por la técnica de Barker  
Humphrey y Saley

**Material.**

Todo el material de vidrio debe ser lavado escrupulosamente y sumergido en mezcla crómica de preferencia, durante 24 horas. A continuación se enjuaga con agua de la llave, agua destilada y agua bidestilada sucesivamente, para asegurar una limpieza absoluta y la eliminación de una posible contaminación.

**Reactivos.**

Todos los reactivos utilizados han de ser de la máxima pureza, no obstante el contenido de yoduros de cada lote de reactivos debe juzgarse por los valores obtenidos de los blancos.

Todas las soluciones se harán con agua bidestilada.

**Solución de Sulfato de Zinc.**

25 g. de Sulfato de Zinc con 7 moléculas de agua se disuelven en 62 ml. de ácido sulfúrico 1 N y se diluye a 2000 ml. con agua bidestilada.

**Solución de Hidróxido de sodio.**

7.5 g. de hidróxido de sodio se disuelven en agua bidestilada y se afora a 250 ml.

Las soluciones anteriores deben de ser tituladas juntas, de tal modo que: 5 ml. de la solución de sulfato de zinc deben requerir 0.67-0.68 ml. de la solución de hidróxido de sodio, utilizando fenolftalína como indicador.

**Solución de Carbonato de sodio 4 N.**

212 g. de carbonato de sodio se disuelven en 1000 ml. de agua bidestilada.

Acido clorhídrico 2 N.

Acido sulfúrico 7 N.

Solución de Arsenito de sodio 0.1N.

Se disuelven 4.95 g. de Oxido arsenioso en 25 ml. de hidróxido de sodio 1 N (4%) calentando para acelerar la solución.

Esta solución deberá diluirse con aproximadamente 300 ml. de agua bidestilada y ácido sulfúrico diluido en cantidad suficiente para que quede ligeramente ácido al papel tornasol, (si se utiliza ácido sulfúrico 7 N, se requerirá alrededor de 4 ml.). Después de esto la solución se afora a 1000 ml.

Si se utiliza arsenito de sodio, se disuelven 6.5 g. de la sal en agua bidestilada y, se afora a 1000 ml., no requiriéndose ni ácido ni alcali cuando se usa esta sal.

Solución de Sulfato cálcico amónico 0.02 N.

Se disuelven 12.65 g. de la sal en 500 ml. de agua bidestilada, -- se le añaden 230 ml. de ácido sulfúrico 7 N, en cuanto la solución esté clara se afora a 1000 ml. con agua bidestilada.

Estándares de Yodo.

Puede usarse yoduro de sodio o de potasio de la máxima pureza, desecado, en el desecador. Si se escoge yoduro de sodio se disuelven --- 118.1 mg. en agua bidestilada y se completa a un litro de solución. Si se escoge yoduro de potasio, se utilizan 130.8 mg. por litro de solu--- ción.

Estas soluciones madres concentradas contienen 100 gamas de yodo - per ml.

1 ml. de la solución de 100 gamas por ml. se lleva a 500 ml. (6 5- ml. a 2500 ml.) con agua bidestilada, quedando una solución que contiene 0.2 gamas de yodo por ml.

Sol. de 0.2 gamas/ml.:

Diluir a 100 ml. Se obtiene:

5 ml.	Sol. de: 0.01 gamas/ml.
10 ml.	Sol. de: 0.02 gamas/ml.
15 ml.	Sol. de: 0.03 gamas/ml.
20 ml.	Sol. de: 0.04 gamas/ml.
25 ml.	Sol. de: 0.05 gamas/ml.
30 ml.	Sol. de: 0.06 gamas/ml.
35 ml.	Sol. de: 0.07 gamas/ml.
40 ml.	Sol. de: 0.08 gamas/ml.
45 ml.	Sol. de: 0.09 gamas/ml.
50 ml.	Sol. de: 0.10 gamas/ml.
55 ml.	Sol. de: 0.11 gamas/ml.

Nota.- Para la preparación de la curva de calibración en la rutina, se puede medir a las celdillas, con la misma pipeta, empezando — por el tipo de 0.01 gamas.

Método

- 1.- A 0.5 ml. de suero, que se colocan en tubos pyrex de 15 x 125 mm. añadir 4 ml. de la solución de sulfato de zinc y 0.5 ml. de la dehidróxido de sodio.
- 2.- Para el blanco medir 0.5 ml. de agua bidestilada, 4 ml. de la solución de sulfato de zinc y 0.5 ml. de la solución de hidróxido de sodio.
- 3.- Mezclar con agitador de vidrio después de cada adición.
- 4.- Dejar reposar 10 minutos.
- 5.- Centrifugar durante 10 minutos para que el precipitado quede bien apretado, desechándose el líquido sobrenadante.
- 6.- Lavados (tres sin incluir la precipitación original) con 5 ml. de agua bidestilada, resuspendiendo las proteínas con el mismo agitador que se utilizó antes.
- 7.- Después de la última decantación se añade 0.5 ml. de la solución de carbonato de sodio.
- 8.- Los tubos se colocan en una estufa (inclinados) a  $85^{\circ} - 95^{\circ} \text{C}$  para evaporar el agua (12-18 horas).
- 9.- Reducir a cenizas colocando los tubos en la mufla a  $600^{\circ} - 625^{\circ} \text{C}$  durante 3 horas.
- 10.- Dejar enfriar a la temperatura del laboratorio.
- 11.- Añadir 1 ml. de ácido clorhídrico 2 N.
- 12.- 1 ml. de ácido sulfúrico 7 N.



13.- 2 ml. de agua bidestilada, mezclar, pipetear (con algodón en la punta de la pipeta) 2 ml. de cada tubo y pasarlos a celdillas de Coleman (12 x 75 mm.), añadir 1 ml. de agua bidestilada.

14.- Preparar el blanco de color y los estándares de la manera siguiente:

Blanco

1.75 ml. de agua bidestilada.  
0.5 ml. de ácido clorhídrico 2 N.  
0.5 ml. de ácido sulfúrico 7 N.  
0.25 ml. de solución de carbonato de sodio.  
3.0 ml. volumen total.

Estándares.

0.5 ml. del estándar correspondiente.  
1.25ml. de agua bidestilada.  
0.5 ml. de ácido clorhídrico 2 N.  
0.5 ml. de ácido sulfúrico 7 N.  
0.25ml. de solución de carbonato de sodio.  
3.0 ml. volumen total.

15.- A todas las celdillas 0.25 ml. de solución de arsenito de sodio y mezclar. Poner a baño maría a 39°C durante 10 minutos. Calentar el sulfato cérico amónico también en el baño maría a 39°C.

16.- Añadir 0.5 ml. del sulfato cérico amónico a intervalos de 30 segundos y leer a los 6 minutos con intervalos de 30 segundos, en un espectrofotómetro Coleman con una longitud de onda de 420.

Para graficar.

La curva de calibración se hace poniendo las gamas de las soluciones tipo en las abscisas y la lectura en % de transmitancia en las ordenadas. El resultado de los problemas es igual a las gamas obtenidas al leer en la gráfica, multiplicadas por 200 para obtener la cantidad de yo protéico contenido en 100 ml.

Con objeto de verificar la exactitud de cada una de las determinaciones, se utilizó Yodo-trol, que es una solución patrón que contiene 7.5 mcg./100 ml.  $\pm$  5%.

Dicho control se trata en la misma forma que el suero problema. -  
Habiéndose obtenido resultados que están de acuerdo con dicho control.

### RESULTADOS

La dieta hipercolesterolémica con metiltiouracilo produjo un descenso gradual y significativo del yodo protéico. En la gráfica 1 y tabla I se proporcionan las cifras para cada rata y las medias para este lote H; se aprecia que a los 39 días de administrada la dieta el yodo - protéico descendió de 4.67 gamas por cien ml. a 1.01 y a los 105 días - el nivel promedio fué de 0.12 gamas por cien ml.

En el lote E, la dieta hipercolesterolémica con metiltiouracilo administrada 47 días, produjo un descenso significativo de 4.08 a 0.4 gamas de yodo protéico por cien ml. a partir de este día y continuando la dieta hipercolesterolémica con metiltiouracilo, se adicionó la D-tiroxi na y los niveles de yodo protéico subieron gradualmente. A los 51 días, de administración los valores medios fueron de 2.78 gamas por cien ml., como se aprecian en la figura 2 y en la tabla II, en las que se proporcionan los niveles para cada rata y los promedios.

En el lote F a partir del 53<sup>o</sup> día se adicionó a la dieta hiperco- lesterolémica con metiltiouracilo, ácido nicotínico, éste impidió que - descendiera significativamente el yodo protéico, los niveles promedio -- cambiaron de 1.05 gamas a 1.51 gamas por cien ml. a los 51 días de admi nistración. En la figura 3 y tabla III se proporcionan los datos y las medias de este lote.

La asociación de ácido nicotínico y D-tiroxina produjo, en el lote G con 41 días de haber recibido la dieta hipercolesterolémica con metil tiouracilo, un aumento significativo del yodo protéico como se aprecia - en la figura 4 y tabla IV. En el 41<sup>o</sup> día el nivel medio de yodo protéico fué de 0.6 gamas por cien ml. y a los 52 días de continuar la dieta-

hipercolesterolemica con metiltiouracilo más ácido nicotínico y D-tiroxina, las cifras promedio de yodo protéico ascendieron a 2.74 gamas por cien ml. Este ascenso fué mayor que el producido por el ácido nicotínico, pero muy semejante al producido cuando se administró sola la D-tiroxina.

Los valores de P para las diferentes comparaciones entre cada grupo de los valores iniciales, medios y finales fueron los siguientes:

LOTES	CONTROL INICIAL V.S. CONTROL MEDIO		
	E.T.	T	P
E	(0-47)*		
	0.3472	10.59	< 0.001
F	(0-47)		
	0.3178	7.55	< 0.001
G	(0-41)		
	0.2615	10.59	< 0.001
H	(0-39)		
	0.3823	9.57	< 0.001
LOTES	CONTROL INICIAL V.S. CONTROL FINAL		
	E.T.	T	P
E	(0-105)		
	0.3313	3.92	0.01-.001
F	(0-104)		
	0.2733	7.09	< 0.001
G	(0-104)		
	0.1827	3.32	0.02-.01
H	(0-105)		
	0.3436	13.24	< 0.001

(\*) Días en que se hizo la comparación.

LOTES	CONTROL MEDIO V.S. CONTROL FINAL		
	E.T.	T	P
E	(47-105) 0.1827	13.02	< 0.001
F	(47-104) 0.2630	1.74	.2-.1
G	(41-104) 0.1905	11.23	< 0.001
H	(39-105) 0.1090	8.16	< 0.001

Los valores de P para cada una de las comparaciones entre los diferentes grupos de los valores finales a los 104 y 105 días fueron los siguientes:

LOTES	DIAS	E.T.	T	P
H V.S. E	105 V.S. 105	0.1536	17.31	< 0.001
H V.S. F	105 V.S. 104	0.1445	9.62	< 0.001
G V.S. E	104 V.S. 105	0.1830	0.21	.9-.8
F V.S. E	104 V.S. 105	0.2181	5.82	.01-.001
F V.S. G	104 V.S. 104	0.1824	6.74	< 0.001
H V.S. G	105 V.S. 104	0.1118	23.43	< 0.001

TABLA I

Variaciones del nivel de yodo protéico en sangre producidas  
por la dieta hipercolesterolémica

DIAS	NOMMAL CONTROL	HIPERCOLESTEROLEMIA	
		39 DIAS	105 DIAS
RATA #	GAMAS %	GAMAS %	GAMAS %
25	2.0	0.8	0.0
26	4.0	0.8	0.0
27	8.0	0.8	0.0
28	5.5	0.8	0.0
29	4.7	0.8	0.6
30	5.5	2.3	0.0
31		0.8	0.4
32	3.0		0.0
M	4.67	1.01	0.12
$\sigma$	$\pm 1.95$	$\pm 0.56$	$\pm 0.23$
R.T.	0.73	0.21	0.08

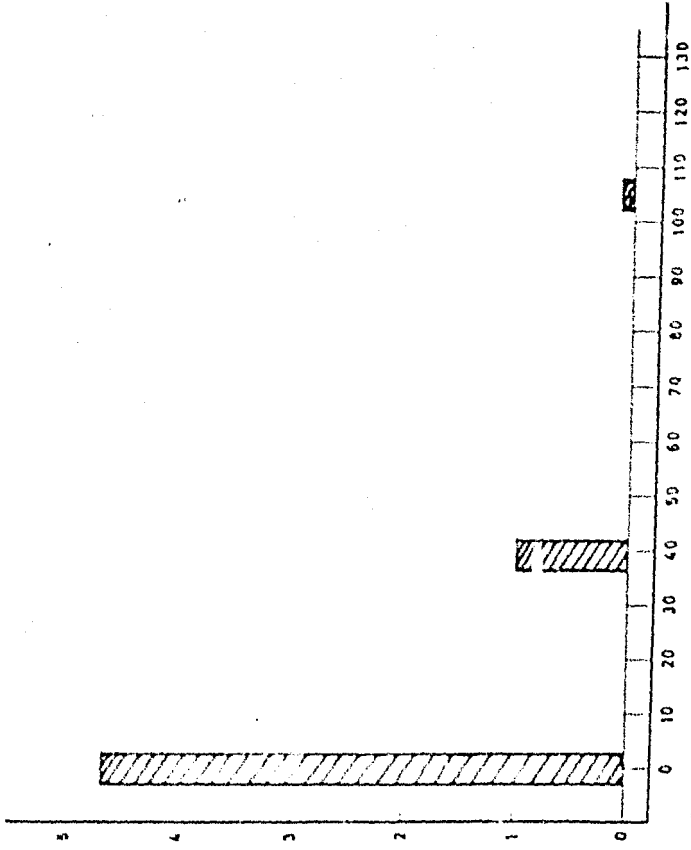


Figura 1.- Niveles de Yodo Protéico en ratas con dieta hipercoleterolémica (Lote H).

Abcisas: tiempo en días. Ordenadas: gamas de yodo protéico por 100 ml. de suero.

TABLA II

Variaciones del nivel de yodo preñico en sangre producidas por la D-tiroxina en ratas con dieta hipercolesterolemica

DIAS	NORMAL CONTROL	HIPERCOLESTE MIA	
		47 DIAS *	51 DIAS
RATA #	GAMAS %	GAMAS %	GAMAS %
1	3.0	0.0	3.4
2	6.3	0.6	3.1
3	4.0	0.2	3.1
4	4.0	0.8	2.3
5			4.0
6	6.3	0.0	1.7
7	3.0	0.8	2.0
8	2.0		2.7
M	4.08	0.4	1.78
$\sigma$	$\pm$ 1.65	$\pm$ 0.37	$\pm$ .76
E.T.	0.62	0.15	0.26

\* ADMINISTRACION DE LAS DROGAS.



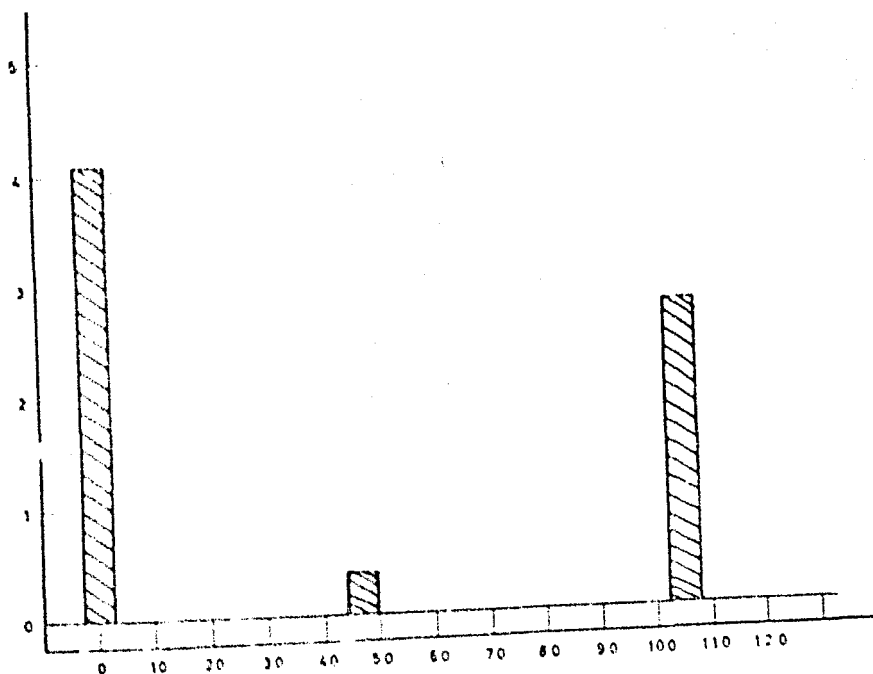


Figura 2.- Acción de la D-Tiroxina sobre los niveles de Yodo Protéico en suero de ratas hipercolesterolémicas (Lote E). La D-Tiroxina se administró a partir de los 54 días. Abscisas: tiempo en días. Ordenadas: gamas de yodo protéico por 100 ml. de suero.

TABLA III

Variaciones del yodo protéico en sangre producidas por el ácido nicotínico en ratas con dieta hipercolesterolémica

DÍAS RATA #	NORMAL CONTROL GAMAS %	HIPERCOLES TEROLEMIA	
		47 DÍAS GAMAS %	* 51 DÍAS GAMAS %
9	3.0	0.6	0.3
10	5.7		1.7
11	2.5		
12	4.0	0.6	0.8
13	2.5	0.6	2.3
14	3.0	2.4	2.0
15	3.5		2.0
16			
M	3.45	1.05	1.51
σ	± 1.12	± 0.90	± 0.78
E.T.	0.42	0.45	0.31

\* ADMINISTRACION DE LAS DROGAS.

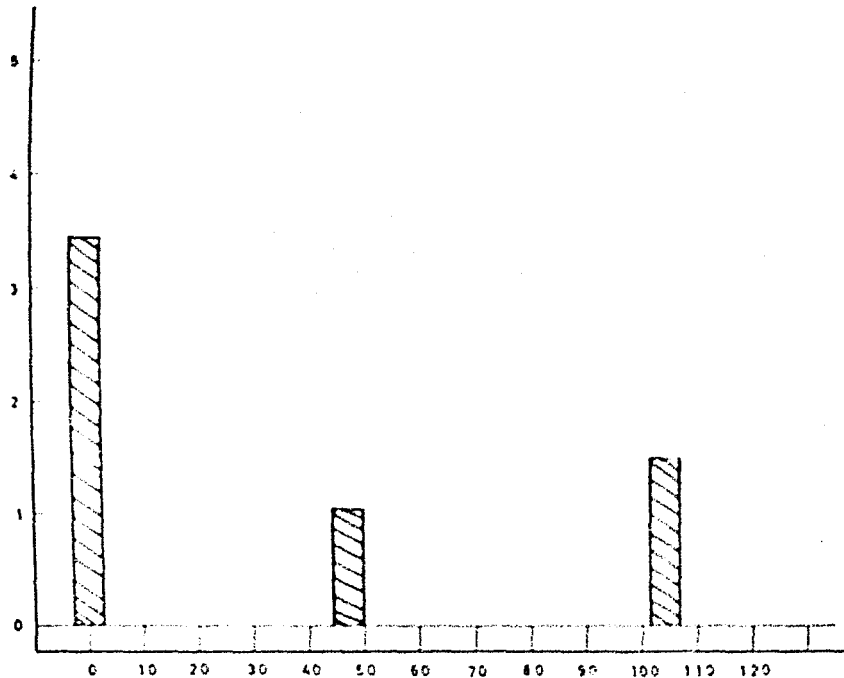


Figura 3.- Acción del Ácido nicotínico sobre los niveles de Yodo Protéico en suero de ratas hipercolesterolémicas (Lote F). El ácido nicotínico se administró a partir del día 53.

Abscisas: tiempo en días. Ordenadas: gamas de yodo -- protéico por 100 ml. de suero.

TABLA IV

Variaciones del yodo protéico en sangre producidas por la D-tiroxina y el ácido nicotínico en ratas con dieta hipercolesterolémica

DIAS	NORMAL CONTROL	HIPERCOLES	
		TEROLEMIA 41 DIAS	* 52 DIAS
RATA #	GAMAS %	GAMAS %	GAMAS %
17	3.5	0.0	3.2
18	2.0	0.0	3.2
19	3.0		
20	5.0	1.5	3.2
21	4.0	1.5	2.4
22	3.5		3.2
23	3.0	0.0	2.0
24	3.0		2.0
M	3.37	0.6	2.74
$\sigma$	$\pm 0.87$	$\pm 0.82$	$\pm 0.58$
E.T.	0.30	0.36	0.21

\* ADMINISTRACION DE LAS DROGAS.

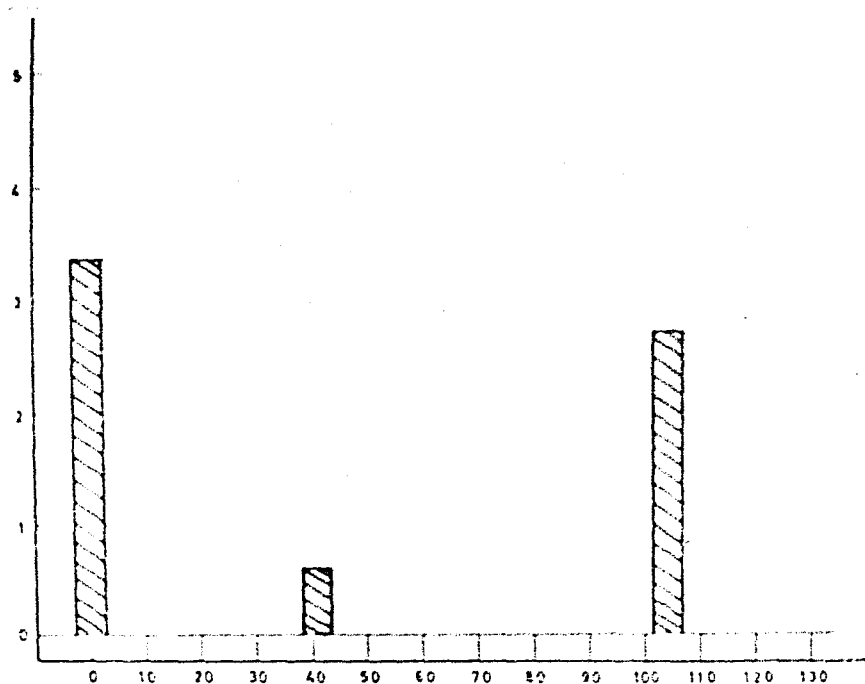


Figura 4.- Acción de la asociación de D-Tiroxina y Acido nicotínico sobre los niveles de Yodo Protéico en suero de ratas hipercolesterolémicas (Lote G). La asociación estudiada se administró a partir de los 52 días.  
 Abscisas: tiempo en días. Ordenadas: gamas de yodo protéico por 100 ml. de suero.

### DISCUSION

El metiltiouracilo es una sustancia antitiroidea que produce bloqueo de la función del tiroides. Según Williams (15) las tiocarbamidas ejercen su acción antitiroidea por: a).- inhibir la conversión de yodo a iodo, paso necesario para la iodinación de la tirosina que efectúan las peroxidases y b).- impiden la unión de las moléculas de diyodotirosina para formar tiroxina. Por este mecanismo disminuye la hormona tiroidea presente en la sangre. Nuestros resultados muestran que -- la dieta hipercolesterolémica con metiltiouracilo produjo un descenso significativo ( $P < 0.001$ ) del yodo protéico, resultados que están de --- acuerdo por los citados por Williams (15) en humanos.

La D-tiroxina administrada a las ratas hipercolesterolémicas con función tiroidea deprimida considerablemente, produjo elevación de los niveles de yodo protéico, y a los 51 días las cifras se elevaron de - 0.4 gamas por cien ml. a 2.78 gamas, este efecto es debido a que la -- D-tiroxina es una hormona semejante a la L-tiroxina. Sin embargo es -- necesario estudiar si la elevación de yodo protéico al administrar la D-tiroxina produce también cambios en otras funciones que se encuen--- tran alteradas por el hipotiroidismo que produce el metiltiouracilo.

En las ratas con dieta hipercolesterolémica y depresión de la fun- ción tiroidea por el metiltiouracilo, el ácido nicotínico impidió que el yodo protéico descendiera, así los niveles de 1.05 gamas por cien - ml. se mantuvieron en 1.51 gamas a los 51 días de administrar ácido - nicotínico y continuar la dieta hipercolesterolémica con metiltiouraci- lo. Comparando, en el mismo tiempo los niveles medios del yodo que re- cibió la dieta con metiltiouracilo (Lote H) con el que además se le --

adición de ácido nicotínico (Lote F), la diferencia entre 0.12 gamas por cien ml. del primero y 1.51 del F, fué significativa ( $P < 0.001$ ). Nava y col. (10) recientemente, estudiando las alteraciones histológicas — del tiroides de ratas sometidas a la administración de metiltiouracilo, encontraron que la administración simultánea de ácido nicotínico protege la arquitectura histológica del tiroides, nuestros resultados están de acuerdo con estos estudios, al mostrar que el ácido nicotínico impide el descenso del yodo protéico.

La combinación del ácido nicotínico y la D-tiroxina produjo un aumento de los niveles de yodo protéico, bajos por la dieta hipercolesterolemia con metiltiouracilo. La combinación elevó el yodo protéico de 0.6 a 2.74 gamas por cien ml. a los 52 días de administración, sin embargo, este aumento no fué significativamente diferente del obtenido en el lote E, con la misma dieta pero adicionada de D-tiroxina, por lo que, con respecto a esta acción los efectos del ácido nicotínico y de la D-tiroxina no se potencian.

Por los resultados encontrados podemos concluir que las drogas — hipocolesterolémicas, del tipo de la D-tiroxina elevan los niveles de yodo protéico circulante y es posible que su acción sobre el colesterol sanguíneo sea mediada por esta acción.

El ácido nicotínico, sustancia también hipocolesterolémica, impide los descensos del yodo protéico, lo que sugiere que su acción sobre el colesterol sérico está mediada por el efecto sobre la función tiroidea.

La combinación de D-tiroxina y ácido nicotínico produce elevación del yodo protéico pero de igual magnitud al producido por la D-tiroxina sola, por lo que estas drogas no se potencian.

Starr (14) encuentra en humanos que la D-tiroxina aumenta el yodo protéico en forma poco significativa. Posiblemente esta acción sea la responsable de las alteraciones metabólicas. Por nuestros resultados podemos concluir que si bien la D-tiroxina aumenta el yodo protéico de las ratas hipotiroideas con metiltiouracilo y el ácido nicotínico impide que el metiltiouracilo disminuya el yodo protéico. La asociación de D-tiroxina y ácido nicotínico no se potencia con respecto a los niveles de yodo protéico.



RESUMEN

Se estudiaron en ratas con hipercolesterolemia experimental, la acción del ácido nicotínico y de la D-tiroxina solas o asociadas, sobre el nivel del yodo protéico.

La D-tiroxina produjo un aumento significativo del yodo protéico, previamente bajo por la administración de la dieta hipercolesterolémica con metiltiouracilo.

El ácido nicotínico impidió que la dieta hipercolesterolémica con metiltiouracilo, continuara descendiendo los niveles de yodo protéico.

La combinación de D-tiroxina y ácido nicotínico elevó el yodo protéico pero en igual proporción que la D-tiroxina sola, por lo que con respecto a esta acción estas sustancias no se potencian.

La dieta hipercolesterolémica con metiltiouracilo produjo un descenso gradual y sostenido del yodo protéico que llegó a cifras 97.44% por debajo de las normales.

La D-tiroxina antagonizó un 68.13% la acción del metiltiouracilo y el ácido nicotínico solo impidió que descendieran más los niveles de yodo protéico.

REFERENCIAS

- 1.- Barker S.B., Humphrey M.J., y Saley M.H.: The Clinical Determination of Protein-Bound Iodine. Journal of Clinical Investigation. 30:55-62, 1951.
- 2.- Boguslawskii V.B.: Morphological changes in thyroid in cases of sudden death. Svezh. Ekspert (Tula) 1958. 1 (34-41).
- 3.- Boyd, G.S., Oliver M.F.: Thyroid hormones and plasma lipids. Brit. Med. Bull. 16:138-41, 1960.
- 4.- Fieser Louis y Fieser Mary.: Química Orgánica. 562 y 1217---1218. 2ª Edición. 1960.
- 5.- Makkavel'skii F.A., Tentian T.A.: Effect of thyroidin on blood cholesterol in cerebral vascular diseases. Zh. Nevropat. Psikhiat. -- Moskva. 59 (4) 455-7, 1959.
- 6.- Maksudov B.S.: The functional state of the thyroid in rabbits during prolonged hypercholesterolemia and pronounced atherosclerosis-Par. II. Probl. Endokr. Gormonoter. 6: 38-9. Jan-Feb. 1960. (Rus).
- 7.- Maslova K.K.: Comparison of investigation data of the basal-metabolism and thyroid function by using. I- At different stages of atherosclerosis and hypertensive disease. Probl. Endokr. i Gormonoter. 6 No. 6, 28-34, 1960.
- 8.- Merck Index of Chemical and Drugs. Seventh Edition. 1046- -- 1047; 719-720, 1960.
- 9.- Nava Rivona A.: Acción hipocolesterolemizante del ácido nicotínico y sustancias análogas. Prensa Médica Mexicana. Año XXVII, No.2 55-57, 1962.

10.- Nava Rivera A., Rodríguez Trujillo F., y Bernal Díaz L.: Las relaciones hormonales de las Glándulas Salivales. Las Glándulas Salivales y el Tiroides. I.- Protección de los efectos del Metiltiouracilo por algunas Piridinas. Bol. Inst. Estud. Méd. Biol., Mex. 1962.- En prensa.

11.- Nava-Rivera A., y Vélez Leija F.: El empleo de la Dextrotiroxina en el tratamiento de las hipercolesterolemias. Por publicarse.

12.- Prostyakov K.M., Nesterova A.P., Paramonova E.G.: Changes in the functional activity of the thyroid gland in atherosclerosis -- under influence of diets. Institute of Nutrition, U.S.S.R., Academy of Medical Sciences, Moscow Vopr. Pit. 1958. 17/5 (31-34).

13.- Starr, P.: Sodium D-thyroxine and Sodium Levo-thyroxine, J. Amer. Ass. 17:114-115, 1960.

14.- Starr, P. and Liebhold-Shuec, R.: The effect of Levo-thyroxine, dextrothyroxine and levo-triiodo-thyroxine on the electrocardiogram in myxedema. Preliminary Report. Ann. Inst. Med. 42:595-606, 1955.

15.- Williams R.H.: Textbook of Endocrinology. 127. 3ª Edición - Saunders Filadelfia y Londres. 1962.