

- "Estudio de los Niveles de Colesterol Sérico en Relación con la Dieta y la Inhibición Tiroidea"

T E S I S

Que para obtener el título de:

QUIMICO FARMACEUTICO BIOLOGO

p r e s e n t a :

GERTRUDIC

URUCHURTU

MARROQUIN

---



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.

A papá y mamá, con mi amor y mi agradecimiento.

Al Sr. Dr. Armando Nava B., con sincero agradecimiento por la dirección de éste trabajo.

Este trabajo se realizó en el laboratorio "C" del Departamento de Farmacología de la Escuela Nacional de Medicina.

## CONTENIDO:

- I.- INTRODUCCION.
- II.- METODOS EMPLEADOS.
- III.- RESULTADOS EXPERIMENTALES.
- IV.- INTERPRETACION Y DISCUSION DE DATOS.
- V.- CONCLUSIONES.
- VI.- SUMARIO.
- VII.- BIBLIOGRAFIA.

## I INTRODUCCION

Numerosos autores han demostrado la importancia de la dieta sobre los niveles de colesterol en la sangre y en los tejidos. Desde 1940 Katz y col. (1) utilizaron dietas altas en colesterol para elevar el colesterol circulante y producir lesiones ateromatosas en conejos. Horlick y Katz (2) desde 1949 encontraron una relación estrecha entre las concentraciones de colesterol en la dieta y la hipercolesterolemia. Estos autores reportaron que concentraciones de colesterol en la dieta desde 0.5%, hasta 4% por períodos de 5, 10 y 15 semanas producen lesiones ateromatosas en pollos. Mientras mayor es la concentración de colesterol, mayor es la frecuencia y la severidad de la aterosclerosis. Partiendo de estos estudios se han realizado varios trabajos que estudian en pollos o en conejos las variaciones del colesterol en sangre y las lesiones ateroscleróticas producidas por la dieta alta en colesterol. Ya que la alimentación del pollo y del conejo, están muy distantes de la alimentación humana, se ha tratado de elevar el colesterol circulante y producir lesiones ateroscleróticas en ratas y en perros. Desde luego esto ha sido más difícil y es necesario adicionar a la dieta otros compuestos como hormonas y vitaminas (3) o bien disminuir en ella el contenido de ciertas sustancias como el ácido pantoténico. (4).

En nuestro laboratorio, dedicado al estudio de sustancias hipocolesterolemiantes, era necesario estudiar las variaciones -- producidas en el colesterol circulante con la adición de colesterol u otras sustancias a la dieta, ya que, como indicamos en un trabajo anterior (5) el estudio farmacológico sistemático de las drogas hipocolesterolemiantes es necesario realizarlo, no sólo en

animales normales sino también en otros que simulen lo más semejante posible los cambios observados en la clínica.

En el presente trabajo, estudiamos las relaciones entre los niveles de colesterol circulante y la dieta sola o adicionada de colesterol, aceite de ajonjolí, metil tiouracilo, colesterol y aceite y colesterol, aceite y metil tiouracilo juntos.

Duncan y Best (6) observaron el efecto del tiouracilo sobre el metabolismo del colesterol. Best y Duncan (7) reportan que en el hipotiroidismo por tiouracilo, se encuentra relativamente alto el colesterol del suero y baja la concentración de colesterol en el higado, en comparación con el hipotiroidismo producido por el  $I^{131}$ . Weiss, Henkin y Marz, (8) (9) observaron que la hormona tiroidea reduce significativamente los niveles de colesterol del plasma y del higado. Rosenman y colaboradores, (10) (11) reportaron que el tiouracilo eleva significativamente los niveles de colesterol del suero.

Por los resultados que abajo se mencionarán, reportamos que el metil tiouracilo eleva más rápidamente el colesterol sérico cuando se adiciona a la dieta hipercolesterolémica. La dieta adicionada de colesterol solo, no eleva significativamente el colesterol sérico. La dieta adicionada de aceite de ajonjolí eleva discretamente el colesterol sérico. Es necesario para elevar significativamente el colesterol sérico en ratas, asociar a la dieta rica en colesterol, aceite de ajonjolí.

Para producir una hipercolesterolémia marcada es necesario adicionar a la dieta hipercolesterolémica metil tiouracilo. El peso y el sexo de las ratas influye en el grado de hipercolesterolemia provocado. Con la dieta hipercolesterolémica que empleamos, es posible estudiar diferentes drogas hipocolesterolemiantes y saber si su mecanismo está ligado a la función tiroidea.

## II METODO DE ESTUDIO

Los experimentos se realizaron en 90 ratas machos y 10 hembras cuyo peso varió entre 200 y 300 gr. Se dividieron en 10 lotes de 10 ratas.

Cada lote se alimentó de 39 a 62 días con cada una de las siguientes dietas:

Dieta K .- Dieta normal compuesta de: maiz, avena, cebada, acemite de trigo, harina de alfalfa, pastas de ajonjolí y soya, harinas de carne y de pesoado, productos de destilería, solubles de pescado, vitaminas A y D, vitaminas del complejo B, vitamina B 12, antibióticos, carbonato de calcio, yoduro de potasio, sulfato ferroso, sulfato de cobre, sulfato de magnesio, sulfato de manganeso y ácido arsónico. Esta dieta contiene:

Proteínas min.	22.0%
Grasa min.	4.0%
Fibra max.	4.5%
E.L. Nitrógeno	53.5%

Dieta D .- Dieta alta en colestero!, que contiene la dieta K adicionada de colestero! en una proporción de 0.25%.

Dieta C .- Dieta con aceite de ajonjolí, que contiene la dieta K adicionada de aceite de ajonjolí, en una proporción de 25%.

Dieta F.- Dieta con metil tiouracilo, que contiene la dieta K más metil tiouracilo en la proporción de 0.5%

Dieta A .- Dieta con colestero! y aceite, que contiene la dieta K más colestero! al 0.25% y aceite al 25%.

Dieta H.- Dieta con colestero!, aceite y metil tiouracilo, que contiene la dieta K más colestero! al 0.25%, aceite de ajonjolí al 25% y metil tiouracilo al 0.5%.

Dieta G .- Dieta con colesterol, aceite y metil tiouracilo, que contiene la dieta K adicionada de colesterol al 0.25%, aceite al 25% y metil tiouracilo al 0.25%.

El lote 1 (K) se alimentó con la dieta K. Este lote fué el control para la dieta normal y se observó durante 38 días.

El lote 2(D) se alimentó con la dieta D. Este lote fué el control para la dieta alta en colesterol y se observó durante 62 días.

El lote 3(C), se alimentó con la dieta C. Este lote fué el control para la dieta alta en aceite y se observó durante 49 días.

El lote 4(F) se alimentó con la dieta F. Este lote fué el control para la dieta con metil tiouracilo y se observó durante 52 días.

El lote 5(A), se alimentó con la dieta A. Este lote fué el control de dieta alta en colesterol más aceite y se observó durante 39 días.

El peso de las ratas de los lotes 1 al 5 varió entre 250 y 300 gr.

El lote 6(B hembras) de 10 ratas hembras cuyo peso varió entre 150 y 200 gr., se alimentó con la dieta H. Este lote se observó durante 58 días.

El lote 7(B machos) de 10 ratas machos cuyo peso varió entre 150 y 200 gr., se alimentó con la dieta H. Este lote se observó durante 58 días.

El lote 8(At) de ratas machos, cuyo peso varió entre 200 y 250 gr., se alimentó con la dieta H. Este lote se observó 39 días.

El lote 9(H) de ratas machos cuyo peso varió entre 250 y 350 gr. se alimentó con la misma dieta H y se observó 42 días.

El lote 10(G) se alimentó con la dieta G. El peso de este lote varió entre 250 y 300 gr. y se observó durante 42 días.

Todas las ratas sin excepción se alimentaron de tres a cuatro semanas antes de administrar las dietas en estudio arriba señaladas, con la dieta K. Se determinaron los niveles de colesterol sérico una vez por semana durante tres semanas para luego administrar la dieta determinada para cada grupo y seguir dosificando el colesterol una vez por semana durante todo el tiempo que duró la observación como se anota en los resultados.

El alimento preparado como se indica arriba se dió una vez al día así como el agua de bebida. La cantidad aproximada de alimento para cada jaula de dos ratas fué de 100 gr. Algunas ratas en que se dificultó el sangrado, se desecharon para ser sustituidas en algunos casos.

Todas las ratas se sangraron por la cola en los días que se indican en los resultados experimentales, extrayendo 2 ml. de sangre para dosificar el mismo día, el colesterol total del suero por el método de Carr y Drehter (12) como se explica a continuación:

Reactivos: Acido Acético glacial R.A., anhídrido acético R.A., ácido sulfúrico R.A. y colesterol p.f.149°C.

Solución estándar de colesterol.- Se disuelven 0.2 gr. 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 ambien-

te antes de usarse.

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

Método.- Se prepara: un blanco de reactivos que lleva 0.2ml. de agua destilada, 0.8 ml. de ácido acético glacial y 4 ml. de anhídrido acético. Para cada serie de determinaciones se preparan dos estándares que llevan : 0.2 ml. de solución estándar de colesterol, 0.2 ml. de agua destilada, 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 tres tubos de ensayo propios para centrifugar. Se miden exactamente 0.2 ml. de suero en cada uno de estos tubos, dos de los cuales serán empleados para llevar a cabo en ellos la dosificación colorimétrica del colesterol total por medio de la reacción de Liebermann-Buchard y el tercero como blanco de color del suero problema. A estos tres tubos se les agrega 0.3 ml. de ácido acético glacial, se mezcla ligeramente y se deja reposar de 1 a 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 2000 r.p.m. y se decanta el líquido sobrenadante a un tubo similar adecuado para el desarrollo de color. En este 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 el blanco de reactivos y a los estándares dejando

lo 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 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 repita en 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 Coleman con una longitud de onda de 620. Se ajusta el cero 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 leen directamente al final.

Se obtienen los siguientes datos:

Lectura promedio de los estándares.....s

Lectura promedio de los problemas.....p

Lectura del blanco del problema.....b

Cantidad de colesterol contenida en el estándar..c(0.2 ml.  
ó sea 0.4mg.)

Factor de corrección.....1.01

Cantidad de suero empleado.....0.2 ml.

Se calcula la cifra de colesterol por la siguiente fórmula:

$$\text{mg\%C.T.} = \frac{p-b}{s} \times \left[ \frac{c \times \frac{100}{0.2} \times 1.01}{202} \right]$$

Simplificando:

$$K = \frac{202}{s}$$

$$\text{mg } C.T. = K (p - b)$$

### III RESULTADOS EXPERIMENTALES.

#### Dieta Normal

En el lote 1 (K) alimentado con la dieta normal (Dieta K), -- las variaciones en los niveles de colesterol sérico fueron poco -- significantes. Se notó un ascenso gradual ligero que se puede apreciar en la gráfica 1 y tabla I, debido al crecimiento y al aumento de peso de las ratas. Las variaciones de éste grupo a los 38 días fueron de

K: 3.5

P: entre 0.02 y 0.010

#### Dieta con colesterol

En el lote 2 (D), el colesterol adicionado a la dieta normal en una proporción de 0.25% (Dieta D), produjo variaciones en los niveles de colesterol sérico que se pueden apreciar en la gráfica 2 y en la tabla II. Las variaciones fueron irregulares y aunque se puede notar un ligero efecto hipercolesterolemiante en los primeros 38 días de observación, después descienden los niveles de colesterol. El nivel medio control fué de  $77.2 \pm 10.0$  mg % a los 28 días la cifra media encontrada fué de  $80.1 \pm 9.9$  mg %. A los 41 días se apreció un ascenso hasta de  $86.2 \pm 23.8$  mg %. En los días subsiguientes descendieron las cifras llegando hasta  $71.7 \pm 11.3$  mg % el 62º día en que se suspendió la observación. Las variaciones obtenidas en este lote a los 36 días, fueron de:

K: 1.7

P: entre 0.2 y 0.1

#### Dieta con Aceite.

En el lote 3 (C) , el aceite de ajonjolí adicionado a la dieta normal en una proporción de 0.25% (Dieta C), produjo en los primeros 21 días un ascenso de los niveles de colesterol sérico de --

72.9 ± 12.2 mg% a 99.4 ± 9.5 mg%, pero éste efecto no fué sostenido pues días después descendieron los niveles de colesterol, así - el 42º día el nivel medio encontrado fué de 72.6 ± 16.3 mg%. Estos hechos se pueden observar en la gráfica 3 y en la tabla III. Las variaciones de este lote a los 35 días fueron de:

K : 2

P : entre 0.1 y 0.05

#### Dieta con metil tiouracilo

En el lote 4(F), el metil tiouracilo adicionado a la dieta - en una proporción de 0.5% (Dieta F), produjo un ascenso gradual - de los niveles de colesterol sérico. La cifra media control para este lote fué de 74.8 ± 11.0 mg%. Al 24º día, los niveles habian ascendido de 86.2 ± 15.2 mg% y al 38º día el nivel medio fué de - 120.3 ± 13.2 mg%. Este valor se sostuvo hasta el 52º día en el -- que se terminó la observación. La gráfica 4 y la tabla IV proporcionan las cifras medias para cada rata de este lote. Las variaciones para este lote a los 38 días fueron de:

K : 6.3

P : <0.001

#### Dieta Hipercolesterolémica

En el lote 5 (A) la adición de colesterol al 0.25% y aceite - al 25%, a la dieta normal (Dieta A) produjo una alza gradual de - los niveles de colesterol sérico de 72.9 ± 12.8 mg% el 27º día. - En los días subsiguientes los niveles de colesterol sérico varia- ron alderredor de esta cifra. En la gráfica 5 y en la tabla V se - proporcionan las cifras medias y para cada rata de este lote. -- Las variaciones obtenidas para este lote a los 39 días fueron de:

K : 2.6

P : entre 0.05 y 0.02

Dieta Hipercolesterolémica con metil tiouracilo  
en ratas hembras de 150 a 200 gr. de peso

En el lote 6 (B hembras) la dieta normal adicionada de coles-  
terol al 0.25%, aceite al 25% y metil tiouracilo al 0.5% (Dieta H)-  
produjo en este lote de ratas hembras, cuyo peso varió entre 150 y-  
200 gr., un ascenso gradual de los niveles de colesterol sérico co-  
mo se puede observar en la gráfica 6 y en la tabla VI. La cifra me-  
dia control fué de  $87.6 \pm 21.2$  mg%, a los 37 días de  $108.1 \pm 37.2$  -  
mg% y a los 58 días de  $122.3 \pm 33.5$  mg%. Las variaciones obtenidas-  
para este lote a los 37 días fueron de

K: 4.0

P: entre 0.01 y 0.001

Dieta Hipercolesterolémica con metil tiouracilo  
en ratas machos de 150 a 200 gr. de peso.

La misma dieta hipercolesterolémica con metil tiouracilo al -  
0.5% (Dieta H), en el lote 7 (B machos) de ratas cuyo peso varió en  
tre 150 y 200 gr., produjo un ascenso de las cifras de colesterol -  
sérico semejante al obtenido en el lote anterior, así la cifra me--  
dia control fué de  $59.3 \pm 12.4$  mg%, a los 14 días fué de  $110.0 \pm 13.2$   
mg% y a los 37 días de  $106.5 \pm 12.4$  mg%. Estos datos se pueden apre-  
ciar en la gráfica .7 y en la tabla VII. Las variaciones de este gru-  
po a los 37 días fueron de:

K : 3.9

P : entre 0.2 y 0.1

Dieta Hipercolesterolémica con metil tiouracilo  
en ratas macho de 200 a 250 gr. de peso.

La dieta hipercolesterolémica con metil tiouracilo al 0.5% --  
(Dieta H) en el lote 8 (At) de ratas machos cuyo peso varió entre -  
200 y 250 gr., produjo un ascenso gradual de los niveles de coleste

rol sérico de  $67.0 \pm 11.6$  mg% el día control, a  $109.0 \pm 13.6$  mg% - el 19<sup>o</sup> día y de  $117.1 \pm 16.0$  mg% el 39<sup>o</sup> día. En la gráfica 8 y en la tabla VIII se proporcionan las cifras medias y para cada rata - de este lote. Las variaciones de este lote a los 39 días fueron -- de:

K: 9.2

P :<0.001

Dieta Hipercolesterolémica con metil tiouracilo  
en ratas machos de 250 a 300 gr. de peso

La dieta hipercolesterolémica con metil tiouracilo al 0.5% - (Dieta H) en el lote 9 (H) de ratas machos, cuyo peso varió entre 250 y 300 gr., produjo un ascenso gradual de los niveles de colesterol sérico de  $68.5 \pm 9.6$  mg% de control, a  $124.2 \pm 19.7$  mg% el - 14<sup>o</sup> día y de  $135.2 \pm 15.1$  mg% el 35<sup>o</sup> día. La gráfica 9 y la tabla- IX proporcionan las cifras medias y de cada rata de este lote. Las variaciones obtenidas para este lote a los 35 días fueron de:

K: 15.6

P:< 0.001

Dieta Hipercolesterolémica con metil tiouracilo  
al 0.25%.

El metil tiouracilo adicionado al 0.25% a la dieta hiperco- lesterolémica con colesterol y aceite en el lote 10 (G) de ratas - machos cuyo peso varió entre 250 y 300 gr., produjo un efecto hi- percolesterolemia muy variable durante los primeros días. El ni- vel medio control fué de  $65.1 \pm 12.0$  mg%. A los 14 días fué de - -  $115.6 \pm 21.6$  mg%, a los 21 días fué de  $85.9 \pm 18.1$  mg% y a los 35- días  $124.6 \pm 22.7$  mg%. En la gráfica 10 y en la tabla X se propor- cionan las cifras medias y para cada rata de este lote. Las varia- ciones obtenidas para este lote a los 28 días fueron de:

K: 4.9

P :<0.001

TABLA I

LOTE K (Control) (1)

DIETA		Normal	Normal	Normal
		Control	Control	Control
rata #	mg.% C.T.			
1	"	73.2	78.6	79.4
2	"	59.0	78.6	72.2
3	"	64.3	79.2	77.9
4	"	68.1	92.5	72.2
5	"	53.8	77.4	63.9
6	"	72.1	68.3	60.9
7	"	58.1	58.0	70.5
8	"	76.4	87.6	72.8
9	"	70.5	86.4	77.0
10	"	60.6	84.0	78.8
11	"	84.0	98.5	83.0
media		67.2	69.1	75.3
$\sigma$		$\pm 9.0$	$\pm 16.7$	$\pm 9.9$
E.T.		2.7	5.0	2.9

DIETA		Normal	Normal	Normal
		Control	Control	Control
rata #	mg.% C.T.			
1	"	69.0	71.4	76.5
2	"	69.3	66.2	68.8
3	"	82.1	95.8	91.6
4	"	48.6	76.6	85.9
5	"	62.0	+	+
6	"	60.2	73.5	80.0
7	"	46.6	88.5	85.3
8	"	78.4	89.0	80.8
9	"	74.8	74.0	73.9
10	"	59.0	67.3	68.2
11	"	66.9	78.2	79.7
media		65.1	78.0	79.0
$\sigma$		$\pm 11.7$	$\pm 9.9$	$\pm 7.4$
E.T.		7.4	3.1	2.3

LOTE K DIETA NORMAL

grafica 1

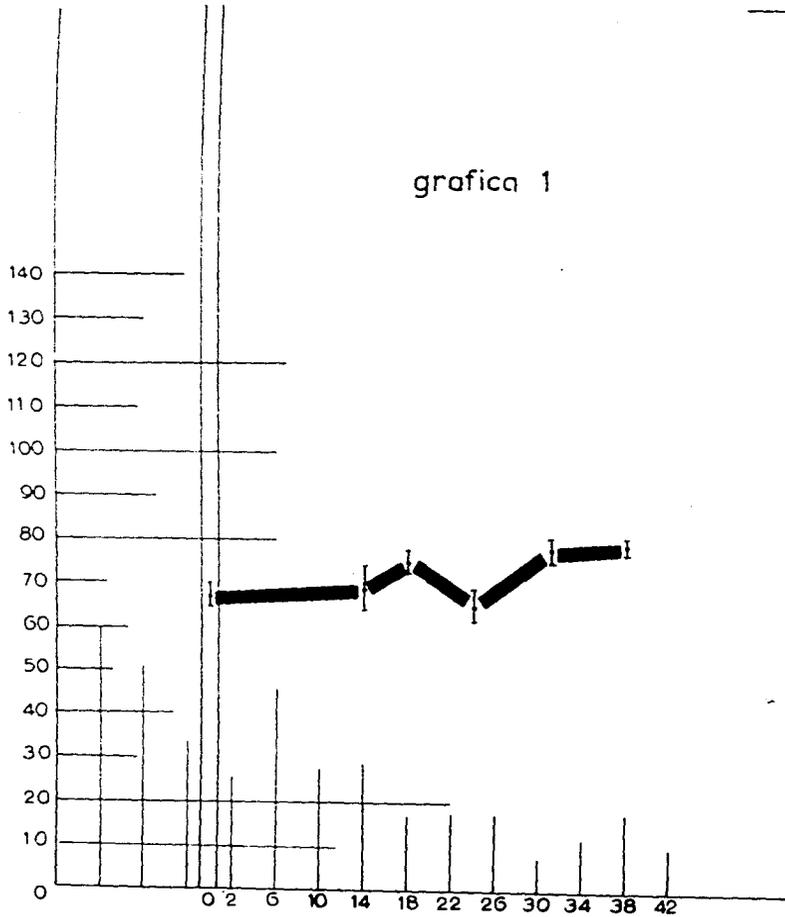


TABLA II

LOTE D (2)

DIETA		Normal	Normal	normal	Colesterol
		Control	Control	Control	Día des- pués del 7º control.
RATA #					
1	mg.% C.T.	53.1	66.3	68.5	68.2
2	"	54.8	93.9	85.6	71.3
3	"	95.3	83.3	63.9	81.6
4	"	78.0	70.4	71.2	69.4
5	"	70.0	86.3	70.3	85.9
6	"	62.2	67.0	54.8	61.5
7	"	62.8	68.1	80.3	79.2
8	"	70.2	87.4	77.6	+
9	"	92.1	76.3	79.0	91.4
10	"	80.5	96.2	76.2	86.5
	media	71.9	79.5	72.7	77.2
	$\sigma$	$\pm 14.5$	$\pm 11.3$	$\pm 8.7$	$\pm 10.0$
	E.T.	4.5	3.5	2.7	3.5
DIETA		Colest.	Colest.	Colest.	Colest.
Día des- pués del control		14º	21º	28º	36º
rata #					
1	mg.% C. T.	54.6	48.4	69.6	73.0
2	"	56.6	88.6	84.0	-
3	"	64.9	70.9	70.2	75.3
4	"	55.4	88.6	73.8	+
5	"	+	+	+	+
6	"	52.0	70.9	67.2	67.5
7	"	64.4	63.2	91.8	68.6
8	"	+	+	+	+
9	"	73.1	108.1	94.8	107.5
10	"	78.3	88.6	81.0	75.3
	media	62.4	78.4	80.1	77.8
	$\sigma$	$\pm 9.6$	$\pm 18.6$	$\pm 9.9$	$\pm 14.8$
	E.T.	3.5	6.5	3.5	6.0
DIETA		Colest.	Colest.	Colest.	Colest.
Día des- pués del control		41º	48º	55º	62º
rata #					
1	mg.% C. T.	60.1	40.0	66.5	58.6
2	"	79.5	68.2	70.1	84.1
3	"	72.4	-	115.4	73.9
4	"	+	+	+	+
5	"	+	+	+	+
6	"	116.1	53.1	40.3	62.2
7	"	116.1	+	+	+
8	"	+	+	+	+
9	"	97.1	68.2	52.1	+
10	"	62.5	62.6	41.4	80.0
	Media	86.2	60.0	64.4	71.7
	$\sigma$	$\pm 23.6$	$\pm 12.3$	$\pm 16.8$	$\pm 11.3$
	E.T.	9.0	5.4	6.6	5.0

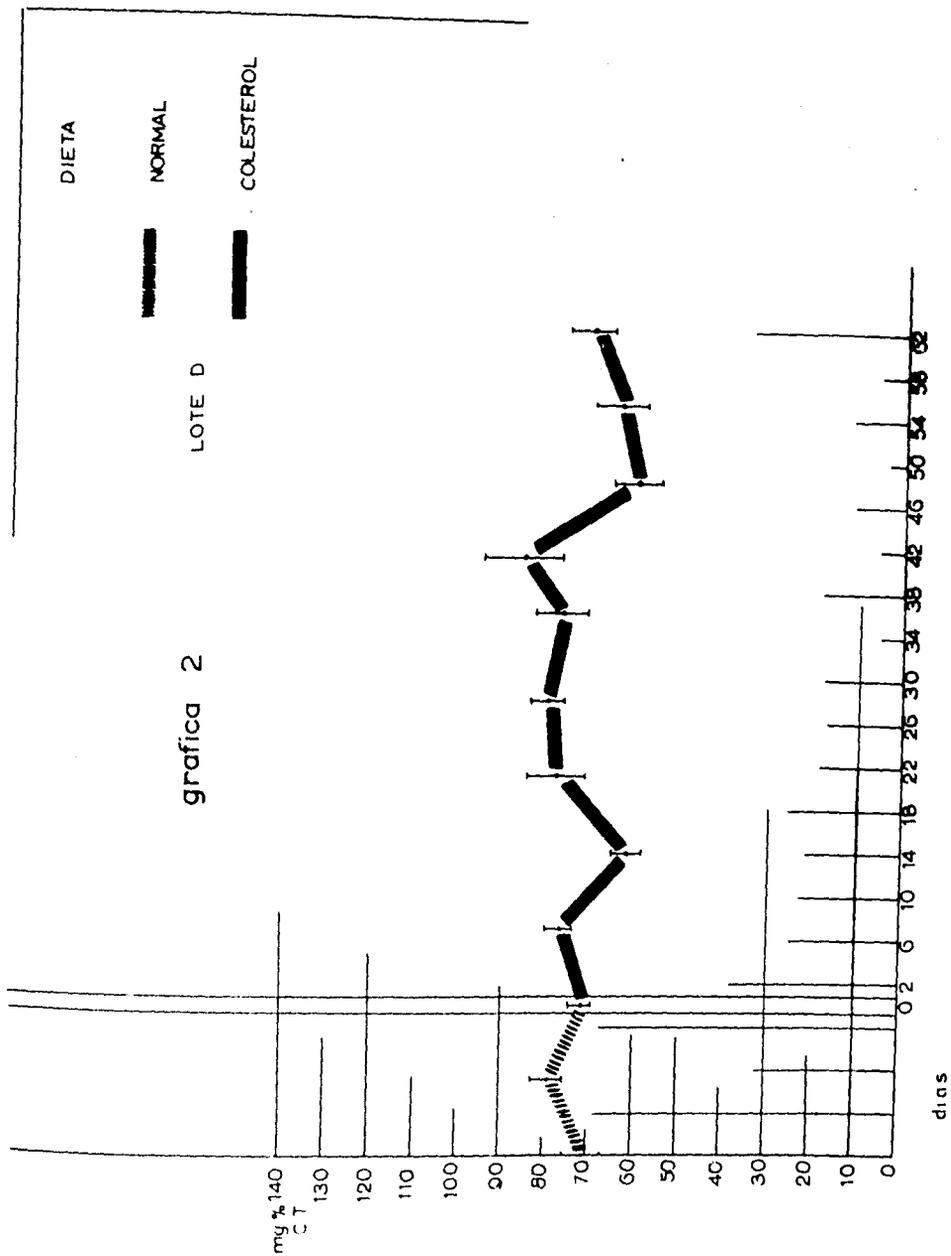


TABLA III

LOTE C (3)

DIETA		Normal	Normal	Normal
		Control	Control	Control
rata #				
1	mg. % C.T.	110.1	75.9	63.8
2	"	100.7	89.4	96.3
3	"	73.4	89.4	77.2
4	"	127.5	121.6	85.5
5	"	102.2	88.3	74.7
6	"	70.2	88.2	54.1
7	"	58.6	68.4	71.1
8	"	60.1	69.6	64.0
9	"	105.2	84.8	79.3
10	"	78.2	66.8	65.4
11	"	73.5	-	70.5
	media	87.2	84.2	72.9
	$\sigma$	$\pm 22.7$	$\pm 16.0$	$\pm 12.2$
	E.T.	6.8	5.0	3.8

DIETA		Acelte	Acelte	Acelte	Acelte
Día después del control		7 <sup>o</sup>	14 <sup>o</sup>	21 <sup>o</sup>	28 <sup>o</sup>
rata #					
1	mg. % C.T.	97.5	88.6	104.4	87.8
2	"	88.0	90.4	112.5	99.5
3	"	93.3	87.4	114.8	98.3
4	"	93.3	107.5	101.5	129.0
5	"	83.0	+	+	+
6	"	107.1	79.7	100.9	91.3
7	"	79.0	80.7	96.3	93.7
8	"	-	79.7	80.7	94.8
9	"	78.0	106.0	101.5	98.9
10	"	70.9	79.7	80.7	85.4
11	"	97.5	109.3	101.5	129.0
	media	88.9	90.9	99.4	90.7
	$\sigma$	$\pm 11.0$	$\pm 12.2$	$\pm 9.5$	$\pm 18.8$
	E.T.	3.2	3.8	3.0	5.9

DIETA		Acelte.	Acelte	Acelte	Acelte.
Día después del control		35 <sup>o</sup>	42 <sup>o</sup>	49 <sup>o</sup>	
rata #					
1	mg. % C.T.	92.5	67.4	79.0	
2	"	77.6	57.7	77.5	
3	"	69.6	76.3	66.2	
4	"	99.8	101.6	80.0	
5	"	+	+	+	
6	"	67.0	81.2	82.6	
7	"	74.3	+	+	
8	"	76.1	49.7	94.3	
9	"	77.3	66.5	114.7	
10	"	77.2	59.9	104.1	
11	"	79.8	93.6	84.1	
	Media	87.0	72.6	88.1	
	$\sigma$	$\pm 9.6$	$\pm 16.3$	$\pm 15.0$	
	E.T.	3.0	5.4	5.0	

grafica 3

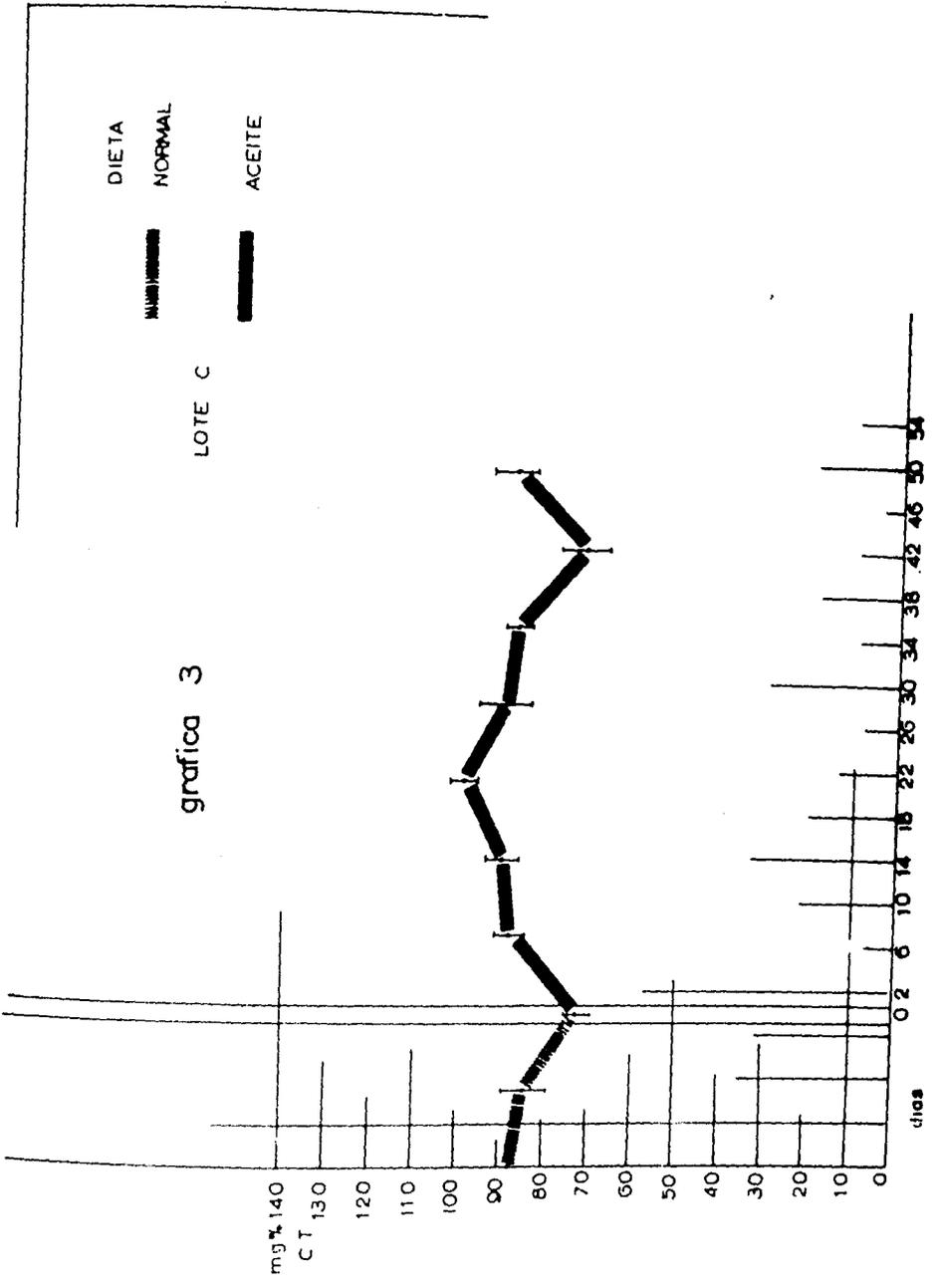


TABLA IV

LOTE F (4)

DIETA		Normal	Normal	Normal
		Control	Control	Control
rata #				
1	mg.% C.T.	84.2	58.5	84.7
2	"	72.8	60.5	76.8
3	"	77.5	64.7	67.6
4	"	66.9	62.6	67.2
5	"	60.9	66.8	-
6	"	71.7	-	89.0
7	"	81.8	92.7	74.5
8	"	91.4	-	77.3
9	"	81.8	60.0	69.4
10	"	63.8	69.3	67.6
	media	75.2	66.3	74.8
	$\sigma$	$\pm 9.7$	$\pm 17.1$	$\pm 11.0$
	E.T.	3.0	5.4	3.9

DIETA		m-t, 0.5%	m-t, 0.5%	m-t, 0.5%	m-t, 0.5%
Día después del control		11 <sup>a</sup>	17 <sup>a</sup>	24 <sup>a</sup>	31 <sup>a</sup>
rata #					
1	mg.% C.T.	58.5	86.7	83.3	69.6
2	"	75.5	77.6	77.7	74.5
3	"	65.2	75.8	86.1	59.5
4	"	+	+	+	+
5	"	83.1	74.9	54.4	+
6	"	75.5	74.9	93.1	76.3
7	"	101.5	80.3	102.4	71.0
8	"	-	-	-	-
9	"	84.8	78.7	95.4	59.9
10	"	96.5	82.4	97.7	61.0
	media	80.0	78.9	86.2	67.5
	$\sigma$	$\pm 14.6$	$\pm 4.1$	$\pm 15.2$	$\pm 7.2$
	E.T.	5.1	1.4	5.7	2.7

DIETA		m-t, 0.5%	m-t, 0.5%	m-t, 0.5%	m-t, 0.5%
Día después del control		38 <sup>a</sup>	45 <sup>a</sup>	52 <sup>a</sup>	
rata #					
1	mg.% C.T.	105.4	109.2	108.6	
2	"	131.7	123.1	126.0	
3	"	105.4	96.8	110.2	
4	"	+	+	+	
5	"	+	+	+	
6	"	104.4	105.3	124.4	
7	"	136.9	146.6	130.0	
8	"	126.7	105.3	143.8	
9	"	129.7	137.1	124.0	
10	"	123.0	128.8	101.0	
	Media	120.3	119.0	121.6	
	$\sigma$	$\pm 13.2$	$\pm 17.5$	$\pm 13.7$	
	E.T.	4.6	6.2	4.8	

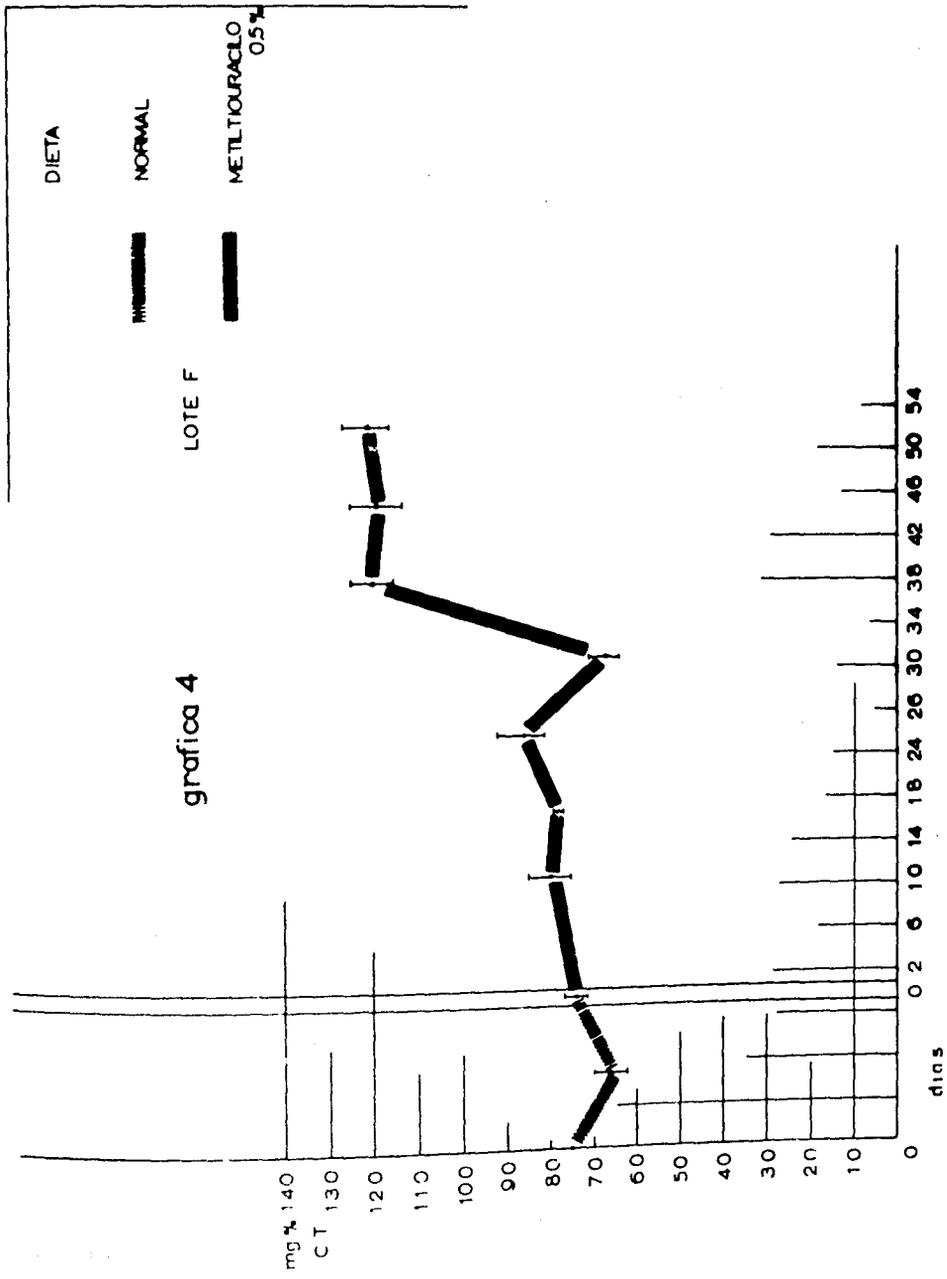


TABLA V

LOTE A (5)

DIETA		Normal	Normal	Normal
		Control	Control	Control
rata #				
1	mg. % C.T.	62.3	68.7	74.3
2	"	60.8	74.5	66.3
3	"	76.3	89.8	53.3
4	"	78.7	62.4	75.8
5	"	81.2	59.7	81.2
6	"	53.8	61.2	100.2
7	"	66.3	81.3	78.7
8	"	74.7	95.0	62.3
9	"	92.8	84.3	60.8
10	"	-	+	76.3
	media	71.8	75.2	72.9
	$\sigma$	$\pm 12.1$	$\pm 13.6$	$\pm 12.6$
	E.T.	4.0	4.7	4.6

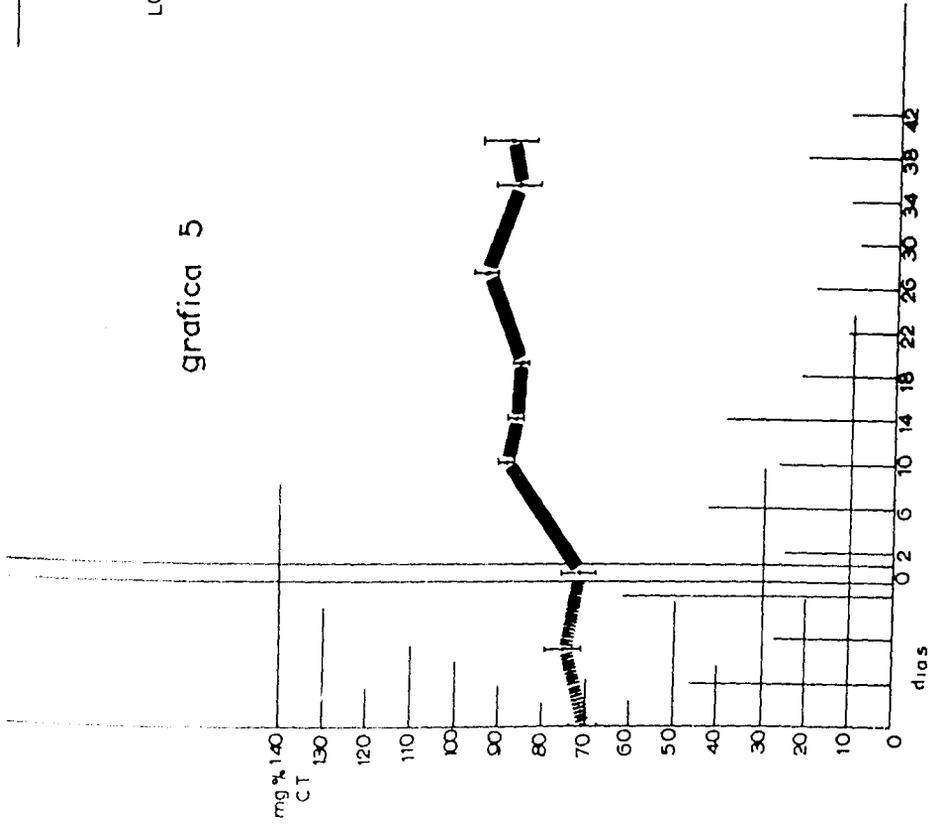
  

DIETA		Coolest.	Coolest.	Coolest.
		Aceite	Aceite	Aceite
Día después del control		10 <sup>a</sup>	14 <sup>a</sup>	19 <sup>a</sup>
rata #				
1	mg. % C.T.	93.4	88.9	79.1
2	"	88.4	89.4	+
3	"	85.6	94.5	96.9
4	"	86.4	77.7	100.9
5	"	95.9	93.0	99.3
6	"	100.7	91.2	-
7	"	+	+	+
8	"	79.3	82.3	77.4
9	"	85.6	82.8	74.0
10	"	89.9	86.4	-
	Media	89.4	87.3	86.2
	$\sigma$	$\pm 6.4$	$\pm 5.5$	$\pm 11.5$
	E.T.	2.1	1.8	2.1

DIETA		Coolest.	Coolest.	Coolest.
		Aceite	Aceite	Aceite
Día después del control		27 <sup>a</sup>	35 <sup>a</sup>	39 <sup>a</sup>
rata #				
1	mg. % C.T.	99.8	87.5	119.9
2	"	+	+	+
3	"	97.8	77.1	101.8
4	"	92.8	80.5	88.4
5	"	99.3	82.5	59.3
6	"	99.3	92.0	94.8
7	"	-	-	109.4
8	"	76.6	65.1	71.6
9	"	90.6	99.9	74.5
10	"	98.7	115.9	82.6
	media	94.3	87.5	89.1
	$\sigma$	$\pm 7.9$	$\pm 15.4$	$\pm 19.7$
	E.T.	2.8	5.4	6.5

grafica 5



DIETA

NORMAL

COLESTEROL

LOTE A

TABLA VI

LOTE B hembras (6)

DIETA		Normal	Normal	Normal
		Control	Control	Control
rata #				
1	mg.% C.T.	57.2	62.4	68.8
2	"	85.0	61.3	80.5
3	"	62.5	58.1	65.2
4	"	57.0	57.2	50.7
5	"	60.2	49.7	50.3
6	"	101.4	93.2	96.1
7	"	97.2	64.3	81.4
8	"	93.2	78.2	92.3
9	"	81.3	90.1	100.4
10	"	78.2	87.3	99.4
	media	77.3	70.1	87.6
	σ	± 17.1	± 11.9	± 21.2
	E.T.	5.4	4.5	6.7

DIETA		Colect.	Colect.	Colect.	Colect.
		Aceite	Aceite	Aceite	Aceite
		m-t	m-t	m-t	m-t
Día después del control		7 <sup>o</sup>	14 <sup>o</sup>	21 <sup>o</sup>	29 <sup>o</sup>
rata #					
1	mg.% C.T.	80.2	105.0	115.6	102.9
2	"	103.2	115.9	101.6	83.1
3	"	93.2	105.5	107.2	101.4
4	"	133.0	121.2	108.6	79.8
5	"	59.0	93.0	88.3	95.2
6	"	78.9	106.5	91.3	105.7
7	"	91.6	106.5	89.3	69.7
8	"	82.7	104.2	89.8	78.3
9	"	107.6	124.1	151.4	120.2
10	"	66.2	87.2	69.4	68.2
	media	89.5	106.8	101.2	90.4
	σ	± 21.4	± 11.4	± 22.0	± 17.1
	E.T.	6.7	3.6	6.9	5.4

DIETA		Colect.	Colect.	Colect.	Colect.
		Aceite	Aceite	Aceite	Aceite
		m-t	m-t	m-t	m-t
Día después del control		37 <sup>o</sup>	45 <sup>o</sup>	53 <sup>o</sup>	58 <sup>o</sup>
rata #					
1	mg.% C.T.	115.3	96.2	94.3	120.5
2	"	93.5	96.7	122.7	103.4
3	"	114.0	105.1	113.5	113.2
4	"	71.3	+	+	+
5	"	56.7	102.3	+	+
6	"	176.5	95.6	97.3	162.2
7	"	115.3	86.7	100.3	99.7
8	"	110.2	84.4	107.6	103.4
9	"	146.5	95.0	125.7	185.4
10	"	82.1	71.0	105.2	90.7
	media	108.1	92.5	108.6	122.3
	σ	± 35.2	± 10.8	± 11.5	± 33.5
	E.T.	11.1	3.4	4.0	11.8

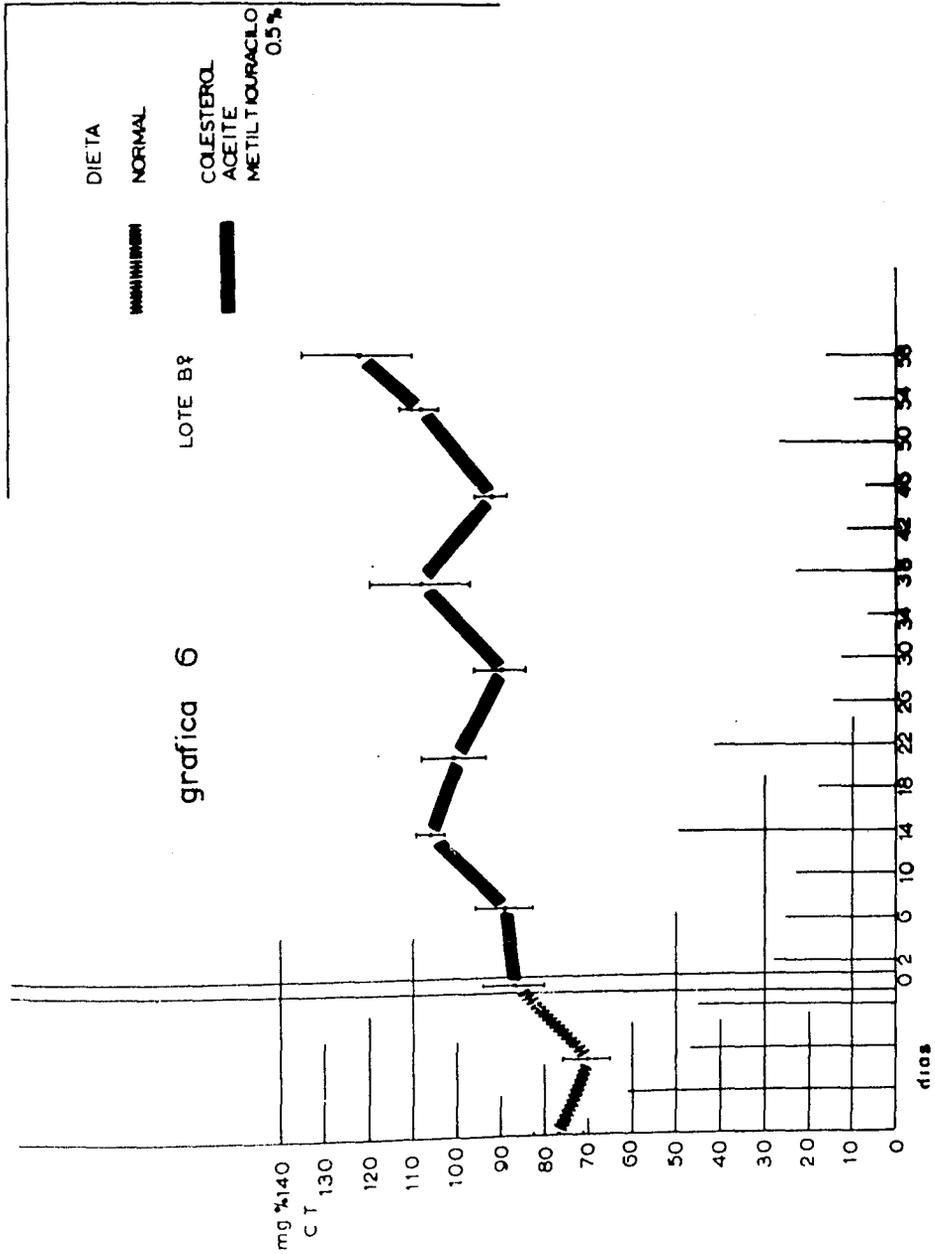


TABLA VII

## LOTE B Machos (7)

DIETA		Normal	Normal	Normal
		Control	control	Control
rata #				
1	mg. % C.T.	49.2	42.9	50.3
2	"	53.8	58.3	51.9
3	"	46.7	47.6	44.2
4	"	63.8	68.3	58.3
5	"	67.3	63.7	64.4
6	"	71.7	77.1	77.1
7	"	48.2	53.2	51.1
8	"	71.7	69.8	77.1
	media	59.0	60.1	59.3
	$\sigma$	$\pm 10.7$	$\pm 11.7$	$\pm 12.4$
	E.T.	3.7	4.1	4.4

DIETA		Coolest.	Coolest.	Coolest.	Coolest.
		Aceite	Aceite	Aceite	Aceite
		m-t	m-t	m-t	m-t
Día despues del control		7 <sup>a</sup>	14 <sup>a</sup>	21 <sup>a</sup>	29 <sup>a</sup>
rata #					
1	mg. % C.T.	80.0	102.5	112.6	100.5
2	"	82.2	108.3	100.2	70.3
3	"	60.7	86.3	89.8	67.3
4	"	+	+	+	+
5	"	78.9	108.3	94.2	74.5
6	"	78.3	118.8	91.8	93.2
7	"	78.7	125.8	99.2	75.0
8	"	78.3	120.0	90.3	82.7
	media	76.5	110.0	96.8	81.7
	$\sigma$	$\pm 6.9$	$\pm 13.2$	$\pm 8.0$	$\pm 11.5$
	E.T.	2.6	5.0	3.0	4.3

DIETA		Coolest.	Coolest.	Coolest.	Coolest.
		Aceite	Aceite	Aceite	Aceite
		m-t	m-t	m-t	m-t
rata #					
1	mg. % C.T.	110.3	78.3	92.7	94.8
2	"	106.4	97.3	80.2	101.6
3	"	125.5	82.2	+	+
4	"	+	+	+	+
5	"	110.3	103.5	100.4	102.2
6	"	84.1	55.9	76.3	82.6
7	"	107.0	100.1	92.7	104.6
8	"	101.3	107.4	+	+
	media	106.5	89.3	88.4	97.1
	$\sigma$	$\pm 12.4$	$\pm 18.1$	$\pm 9.9$	$\pm 8.9$
	E.T.	6.8	4.5	4.4	3.8

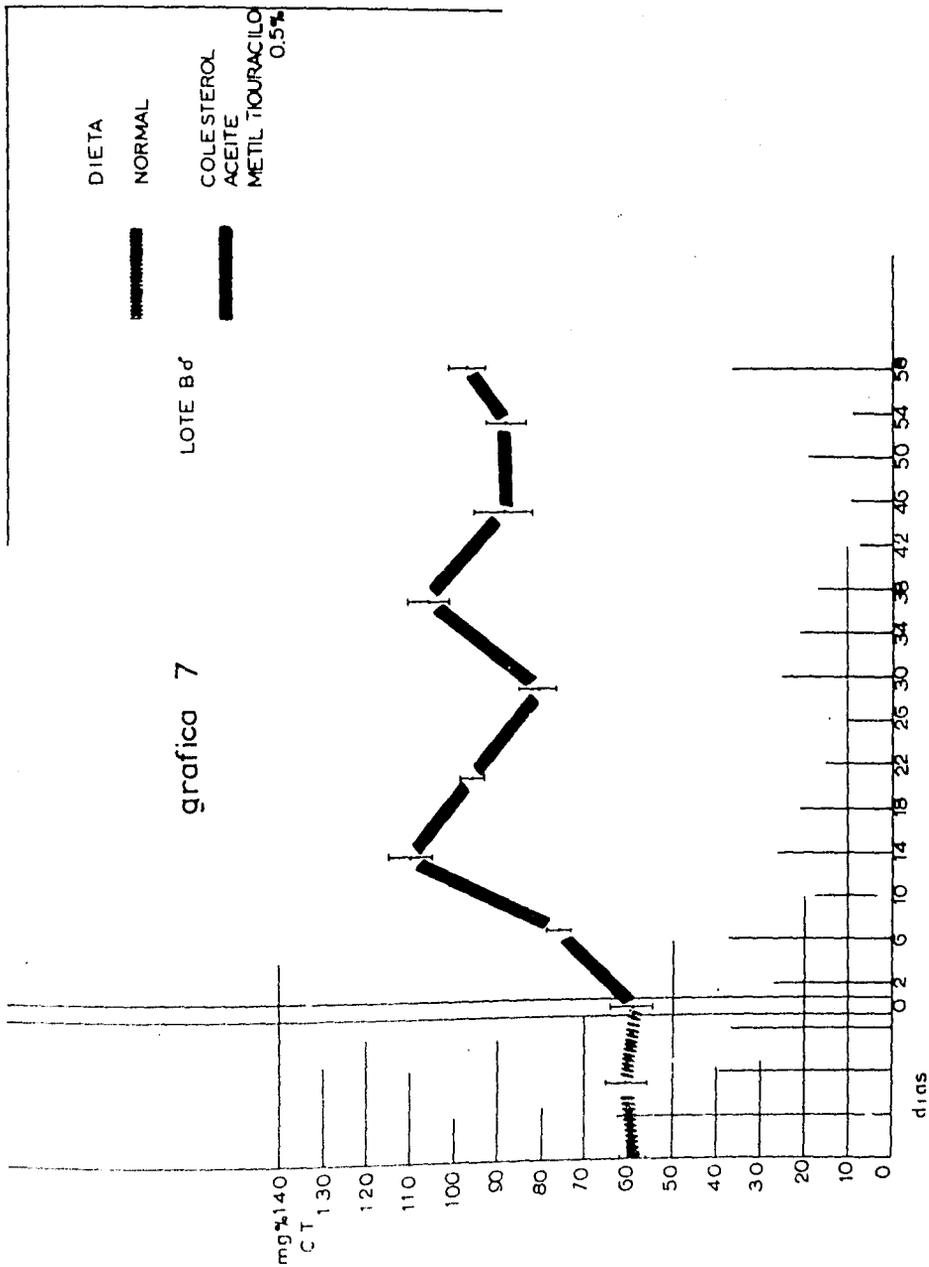
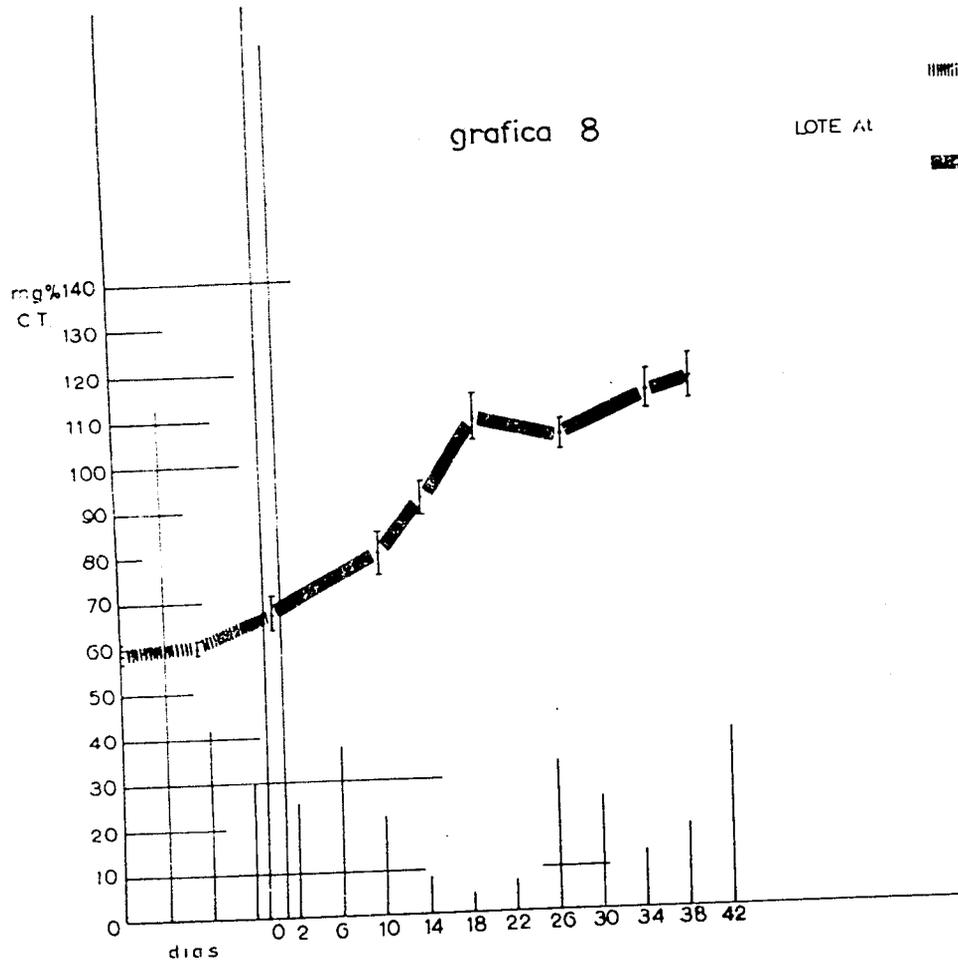


TABLA VIII

LOTE At (8)

DIETA		Normal	Normal	Normal
		Control	Control	Control
rata #				
1	mg. % C.T.	65.4	70.5	48.3
2	■	60.2	62.8	60.3
3	■	56.8	62.4	62.8
4	■	76.4	70.8	65.8
5	■	72.6	65.2	72.3
6	■	65.4	60.6	56.3
7	■	70.8	60.5	82.2
8	■	79.2	58.2	60.3
9	■	60.3	65.4	83.2
10	■	-	-	78.7
	media	67.4	64.0	67.0
	$\sigma$	$\pm 7.7$	$\pm 4.7$	$\pm 11.5$
	E.T.	2.5	1.5	3.5
DIETA		Coolest.	Coolest.	Coolest.
		Aceite	Aceite	Aceite
		m-t	m-t	m-t
Día después del control		10 <sup>2</sup>	14 <sup>2</sup>	19 <sup>2</sup>
rata #				
1	mg. % C.T.	64.3	+	+
2	■	76.8	91.5	103.8
3	■	86.4	99.7	125.6
4	■	85.4	80.2	103.2
5	■	-	98.7	115.0
6	■	70.3	96.6	106.0
7	■	82.3	84.8	97.6
8	■	64.3	70.7	84.7
9	■	106.0	109.0	123.4
10	■	86.4	94.6	122.3
	Media	80.3	92.4	109.0
	$\sigma$	$\pm 12.8$	$\pm 10.8$	$\pm 13.6$
	E.T.	4.3	3.6	4.5
DIETA		Coolest.	Coolest.	Coolest.
		Aceite	Aceite	Aceite
		m-t	m-t	m-t
Día después del control		27 <sup>2</sup>	35 <sup>2</sup>	39 <sup>2</sup>
rata #				
1	mg. % C.T.	+	+	+
2	■	104.5	112.8	87.3
3	■	125.6	133.3	126.3
4	■	96.2	101.9	119.2
5	■	111.0	95.5	142.6
6	■	109.0	106.4	116.4
7	■	99.6	118.4	121.0
8	■	97.6	108.4	93.1
9	■	108.6	122.8	136.8
10	■	96.0	134.3	11.2
	media	105.4	114.8	117.1
	$\sigma$	$\pm 9.5$	$\pm 12.7$	$\pm 16.0$
	E. T.	3.1	4.2	5.3

grafica 8



DIETA

|||||

NORMAL

LOTE A1

|||||

COLESTEROL

ACEITE

METILTIOURACILO

0.5%

TABLA IX

LOTE H (3)

DIETA		Normal	Normal	Normal
		Control	Control	Control
rata#				
1	mg.% C.T.	71.6	83.4	85.9
2	"	64.0	78.0	72.1
3	"	67.8	67.2	49.3
4	"	84.5	+	+
5	"	59.2	69.6	64.0
6	"	53.3	85.3	66.4
7	"	71.0	79.8	66.9
8	"	68.9	86.4	65.0
9	"	63.0	70.8	65.4
10	"	68.9	87.0	73.0
11	"	75.4	78.6	77.8
	media	68.8	78.6	68.5
	♂	± 8.3	± 6.7	± 9.6
	E.T.	2.5	2.1	3.0

DIETA		Coolest. Aceite	Coolest. Aceite	Coolest. Aceite
		m-t 0.5%	m-t 0.5%	m-t 0.5%
Día después del control		7º	14º	21º
rata #				
1	mg.% C.T.	105.3	139.6	145.5
2	"	159.4	157.8	149.8
3	"	60.0	86.5	74.1
4	"	+	+	+
5	"	67.4	127.1	110.0
6	"	90.1	112.0	85.6
7	"	97.0	121.5	103.6
8	"	96.1	136.6	127.0
9	"	86.4	135.4	131.0
10	"	99.3	116.7	150.7
11	"	97.0	108.9	143.6
	media	95.3	124.2	122.0
	♂	± 26.5	± 19.7	± 27.5
	E.T.	8.4	6.2	8.7

DIETA		Coolest. Aceite	Coolest. Aceite	Coolest. Aceite
		m-t 0.5%	m-t 0.5%	m-t 0.5%
Día después del control		28º	35º	42º
rata #				
1	mg.% C.T.	122.7	131.4	113.7
2	"	155.6	156.0	132.6
3	"	96.2	108.0	100.2
4	"	+	+	+
5	"	+	+	+
6	"	118.4	122.0	125.4
7	"	103.9	+	+
8	"	129.3	139.1	146.5
9	"	127.0	134.1	141.5
10	"	131.1	142.8	138.1
11	"	127.1	148.2	129.1
	media	123.4	135.2	128.3
	♂	± 16.9	± 15.1	± 22.5
	E.T.	5.6	5.3	7.9

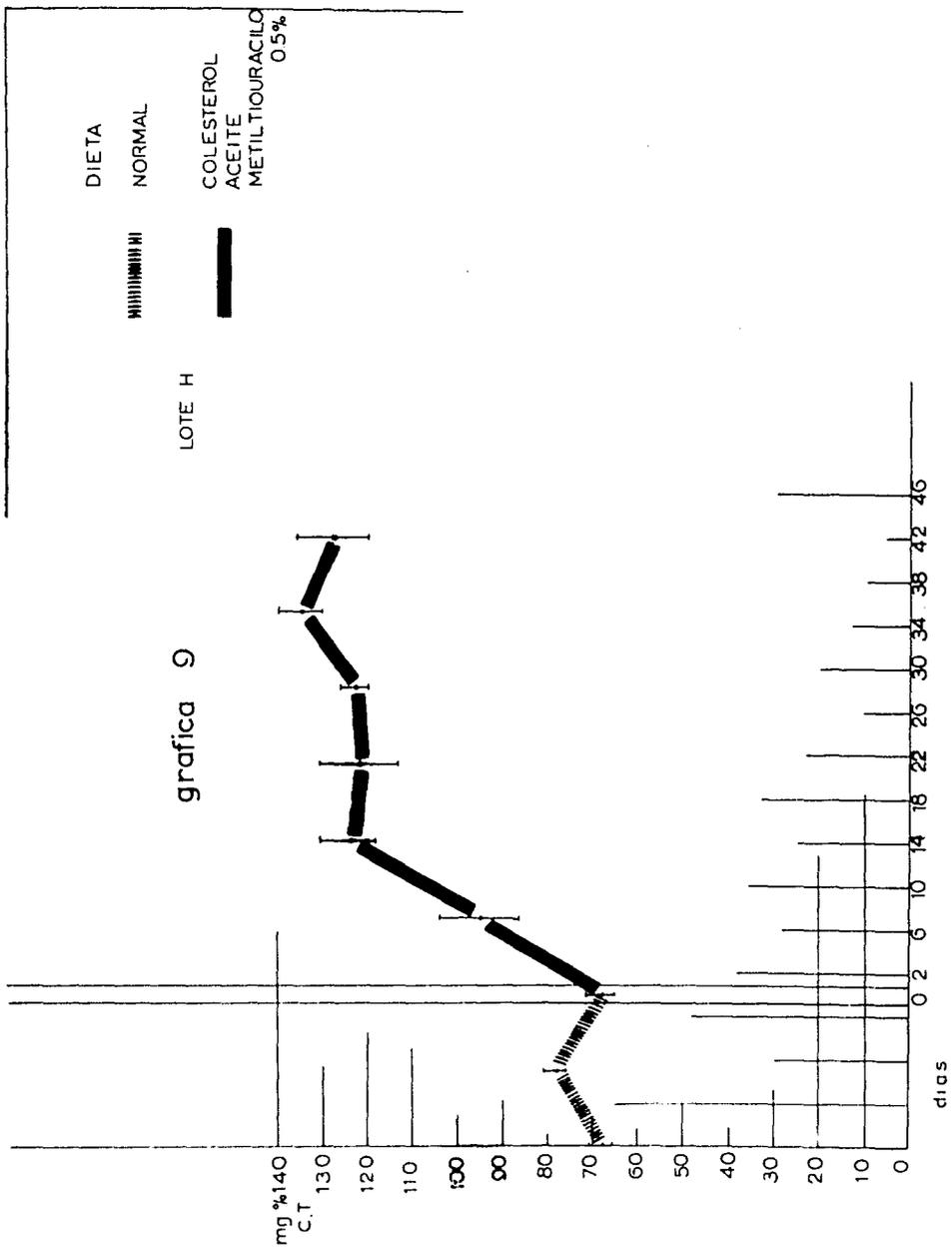


TABLA X

LOTE G (10)

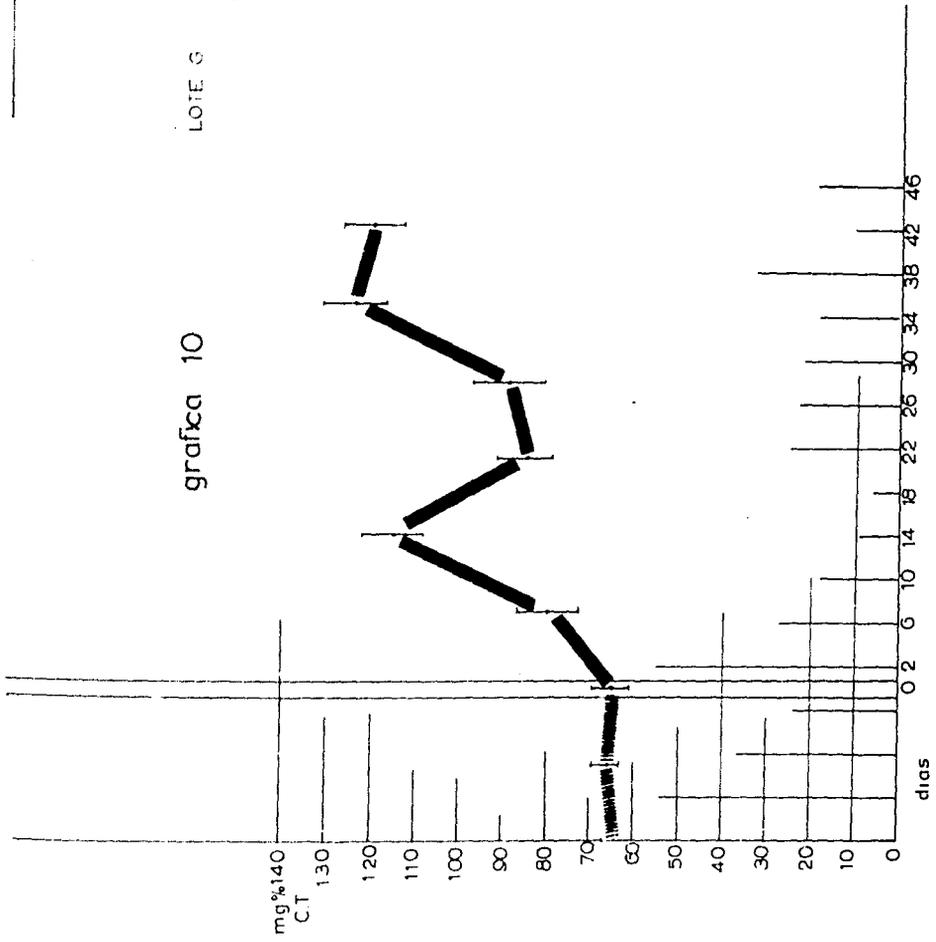
DIETA		Normal	Normal	Normal
		Control	Control	Control.
rata #				
1	mg.% C.T.	61.4	69.2	57.4
2	"	82.5	82.1	87.2
3	"	63.3	53.1	70.2
4	"	54.2	58.5	65.4
5	"	63.3	60.7	44.1
6	"	73.5	58.5	74.9
7	"	70.5	60.1	60.6
8	"	70.5	70.5	58.8
9	"	71.1	65.5	58.3
10	"	63.3	73.0	74.4
	media	67.6	66.1	65.1
	$\sigma$	$\pm 7.7$	$\pm 10.8$	$\pm 12.3$
	E.T.	3.4	3.3	3.7
DIETA		Coolest.	Coolest.	Coolest.
		Aceite	Aceite	Aceite
		m-t 0.25%	m-t 0.25%	m-t 0.25%
	Día después del control	7 <sup>o</sup>	14 <sup>o</sup>	21 <sup>o</sup>
rata #				
1	mg.% C.T.	90.1	96.0	92.0
2	"	110.9	134.9	101.1
3	"	83.1	86.5	-
4	"	94.7	133.6	117.4
5	"	104.9	113.3	63.8
6	"	102.1	128.8	70.4
7	"	97.0	-	68.5
8	"	97.0	149.2	96.2
9	"	97.0	101.6	71.8
10	"	112.3	97.3	92.0
	media	80.0	115.6	85.9
	$\sigma$	$\pm 21.3$	$\pm 21.6$	$\pm 18.1$
	E.T.	6.9	7.2	6.0
DIETA		Coolest.	Coolest.	Coolest.
		Aceite	Aceite	Aceite
		m-t 0.25%	m-t 0.25%	m-t 0.25%
	Día después del control	28 <sup>o</sup>	35 <sup>o</sup>	42 <sup>o</sup>
rata #				
1	mg.% C.T.	83.5	102.7	131.5
2	"	124.8	151.4	151.1
3	"	53.5	119.1	100.2
4	"	116.6	135.0	145.1
5	"	96.3	105.5	100.7
6	"	93.5	142.3	120.2
7	"	82.1	100.5	-
8	"	89.8	125.0	112.7
9	"	148.4	130.0	128.1
10	"	108.4	135.0	94.2
	media	99.7	124.6	120.0
	$\sigma$	$\pm 26.2$	$\pm 22.3$	$\pm 26.7$
	E.T.	8.3	7.0	6.1

grafica 10

LOTE G

DIETA  
NORMAL

COLESTEROL  
ACTIVO  
METILHEURACILO  
0,25%



#### IV INTERPRETACION Y DISCUSION DE

##### DATOS

La dieta normal (Dieta K) produjo un ascenso en los niveles de colesterol sérico cuya significancia dentro del mismo grupo fué entre 0.01 y 0.001, como se aprecia en la gráfica 1. Sin embargo - este efecto hipercolesterolémico, comparado con el producido por - la dieta D, no fué significativo (P entre 0.8 y 0.7) y tuvo una sig- nificancia de (P entre 0.2 y 0.1), comparado con el efecto hiperco- lesterolémico producido por la dieta A. Estos hechos se muestran en las gráficas 19 y 13 respectivamente. Si se compara el efecto - hipercolesterolémico de la dieta K con el producido por la dieta - H, la acción hipercolesterolémica de ésta última es muy significan- te ( $P < 0.001$ ) como se muestra en la gráfica 12. El efecto hiperco- lesterolémico producido por la dieta K fué debido al crecimiento y aumento de peso de este lote y el ascenso aunque fué significativo dentro del mismo grupo, tuvo mayor significancia el efecto hiperco- lesterolémico producido por las demás dietas.

El colesterol adicionado a la dieta normal (Dieta D) produ- jo un ligero efecto hipercolesterolémico que dió una significan- cia interna de (P entre 0.2 y 0.1). Si se compara el efecto de la- dieta K con el de la dieta D, no hay diferencia (P entre 0.7 y 0.8). Este se puede apreciar en la gráfica 19.

El aceite de ajonjolí solo, adicionado a la dieta normal - - (dieta C), produjo una elevación de las cifras de colesterol séri- co con una significancia interna de (P entre 0.1 y 0.5) como se -- observa en la gráfica 3. Desde luego su acción hipercolesterolémi- ca fué discretamente mayor que la producida por la dieta K y por -

la dieta D, como se muestra en la gráfica 19 en la que se comparan estos efectos. La significancia de la dieta C con respecto a la -- dieta K de (P entre 0.1 y 0.05) y la significancia de la dieta C -- con respecto a la dieta D fué de (P entre 0.2 y 0.5), Como se puede precisar por estos datos no hay una diferencia apreciable entre la dieta C y la D. El ligero efecto hipercolesterolémico de la dieta C no fué permanente al regular sus cifras variaron entre márgenes muy amplios.

El metil tiouracilo al 0.5% adicionado a la dieta normal -- (Dieta F) produjo un franco efecto hipercolesterolémico que se puede apreciar en la gráfica 4. Las variaciones de éste grupo fueron de ( $P < 0.001$ ) despues del 38<sup>o</sup> día. Comparando el efecto hipercolesterolemiante de la dieta F con las dietas K, C y D, la significancia obtenida fué de ( $P < 0.001$ ) en todos los casos. Como se puede -- apreciar por estos datos (ver gráfica 19) el efecto hipercolesterolémico de la dieta F es muy significativo.

El colesterol y el aceite adicionados a la dieta normal (Dieta A), produjeron un ascenso de los niveles de colesterol sérico -- como se parecia en la gráfica 5. La significancia interna obtenida fué de (P entre 0.05 y 0.02). Comparando el efecto hipercolesterolémico producido por la dieta A, con el producido por la dieta K -- (gráfica 13), con la dieta C (gráfica 11) y con la dieta D (gráfica 15), los valores obtenidos dieron una significancia de ( $P = 0.01$ ), ( $P = 0.01$ ) y ( $P = 0.05$ ) respectivamente. Como se puede apreciar, -- la dieta A eleva el colesterol sérico más significativamente que la dieta D y la K, y menos significativamente que la dieta C. Sin embargo la dieta A da valores más sostenidos y que varían en un margen más estrecho que la dieta C, cuyo efecto es más inestable.

El metil tiouracilo al 0.5% adicionado a la dieta hipercolesterolémica (Dieta H), produjo un franco y significativo efecto hipercolesterolemiante como se puede apreciar en las gráficas 9, 11,

12, 13, 15 y 19. La significancia interna obtenida para el lote tratado con la dieta H fué de ( $P < 0.001$ ). Si se compara el efecto hipercolesterolemiante producido por la dieta H entre las ratas con peso entre 250 y 300 gr., con el efecto producido por las otras dietas en estudio, se encuentra que su significancia fué:

	Dieta K	Dieta C	Dieta D	Dieta A	Dieta F
Dieta H ratas de 250 a 300 gr.	$P < 0.001$	$P < 0.001$	$P < 0.001$	$P < 0.001$	$F = 0.2$ a los 38 días

El metil tiouracilo a la dosis de 0.25% adicionado a la dieta hipercolesterolemiante (Dieta G) en ratas cuyo peso varió entre 250 y 300 gr., también produjo un efecto hipercolesterolemiante significativo ( $P < 0.001$ ) pero este efecto fué más lento y menor los primeros 38 días que el obtenido con el metil tiouracilo en una proporción de 0.5% (Lote H).

La dieta H en ratas machos cuyo peso varió entre 150 y 200 gr. (Lote B machos), produjo un efecto hipercolesterolemiante, pero mucho menos significativo ( $F$  entre 0.02 y 0.01), que el producido en ratas machos de mayor peso. Esto se puede apreciar en la gráfica 13.

La dieta H en ratas hembras de peso entre 150 y 200 gr. (Lote B hembras), produjo un efecto hipercolesterolemiante cuya significancia fué de ( $F$  entre 1.01 y 0.001). Más significantes que el obtenido en ratas machos de igual peso. Sin embargo, comparando el efecto hipercolesterolemiante obtenido en el lote de hembras con el lote de machos (gráfica 17 y 18) no hay diferencia entre estos dos grupos ( $F = 0.2$ ). Las hembras tienen variaciones mucho más amplias que los machos. Si comparamos el lote de machos de 150 a 200 gr. con el de ra-

tas machos de 250 a 300 gr., el efecto hipercolesterolémico es más significativo en ratas ditasas ( $P = 0.05$ ). Comparando el lote de machos de 250 a 300 gr., se puede apreciar que el efecto hipercolesterolémico en las ratas de mayor peso es más significativo ( $P = 0.01$ ).

El metil nicotinato adicionado a la dieta hipercolesterolémica en ratas machos cuyo peso varió entre 200 y 250 gr. (Lote At), elevó significativamente los niveles de colesterol sérico ( $P < 0.001$ ), como se aprecia en la gráfica 8. Comparando el lote At con el lote K que recibió la dieta normal, se obtuvo una significancia de  $P < 0.001$ , como se puede apreciar en la gráfica 13. Pero comparando el lote At cuyo peso varió entre 200 y 250 gr. con el lote H, la significancia obtenida fué de ( $P = 0.01$ ) como se puede apreciar en la gráfica 12. Con respecto al lote B machos cuyo peso fué de 150 a 200 gr., la significancia fué de ( $P = 0.05$ ).

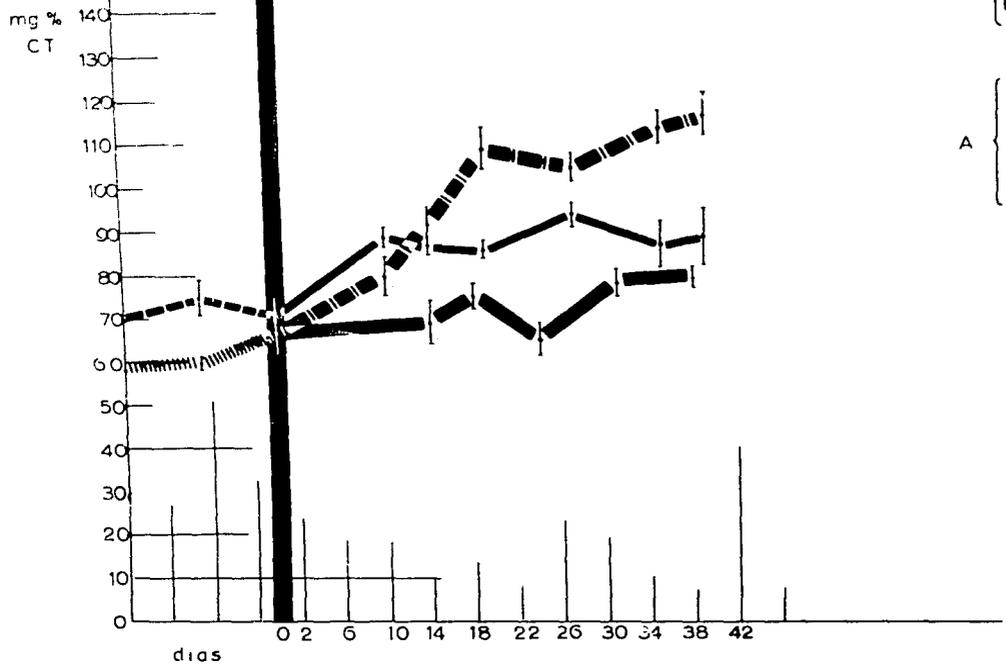
Se puede apreciar que con una misma dieta y en el mismo tiempo, es posible producir hipercolesterolemia más significativa mientras mayor es el peso de las ratas.

	Lote H peso: entre 250 y 300 gr.	Lote At entre 200 y 250 gr.	Lote B machos entre 150 y 200 gr.	Lote B hembras entre 150 y 200 gr.
	K = 15.6	K = 9.2	K = 3.9	K = 4.0
	P < 0.001	P < 0.001	P entre 0.02 y 0.01	P entre 0.1 y 0.001



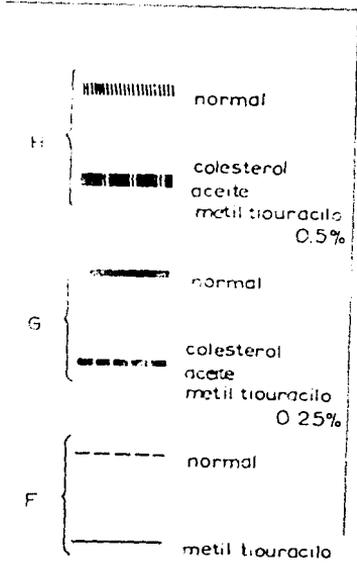
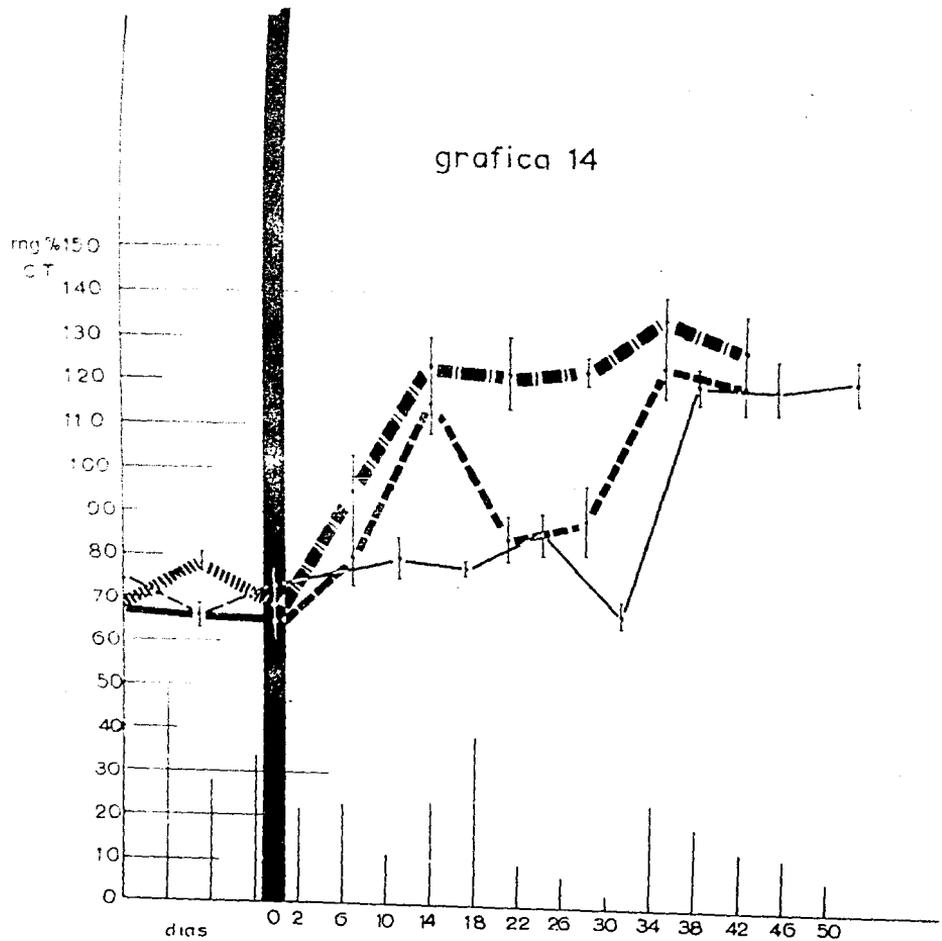


grafica 13



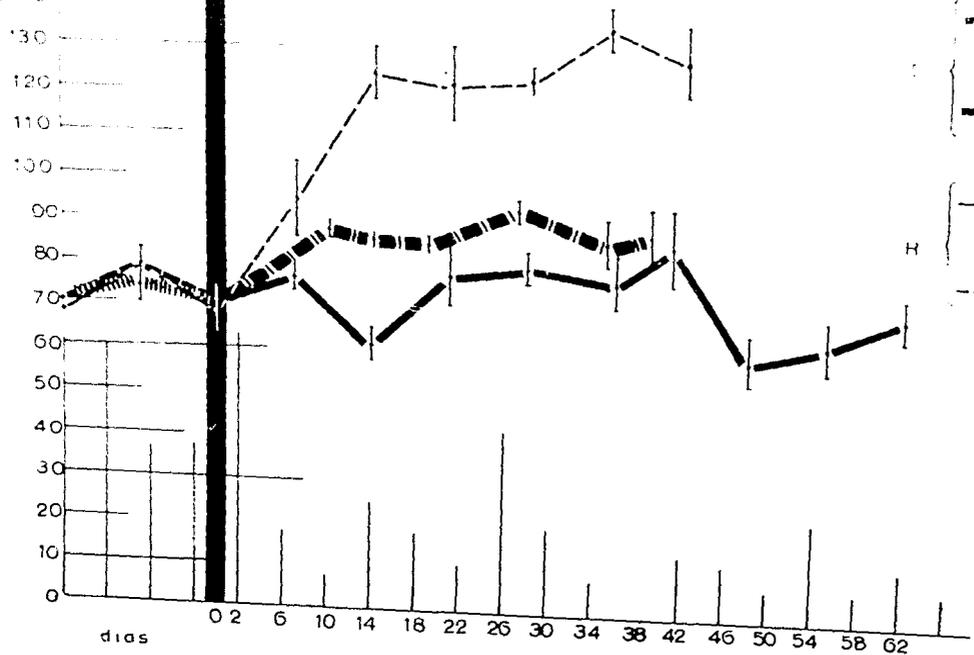
- K  normal
- At {
  - normal
  - colesterol  
aceite  
metil tiouracilo  
0.5%
- A {
  - normal
  - colesterol  
aceite

grafica 14



grafica 15

mg % 140  
CT



A

normal

colesterol  
aceite

C

normal

colesterol

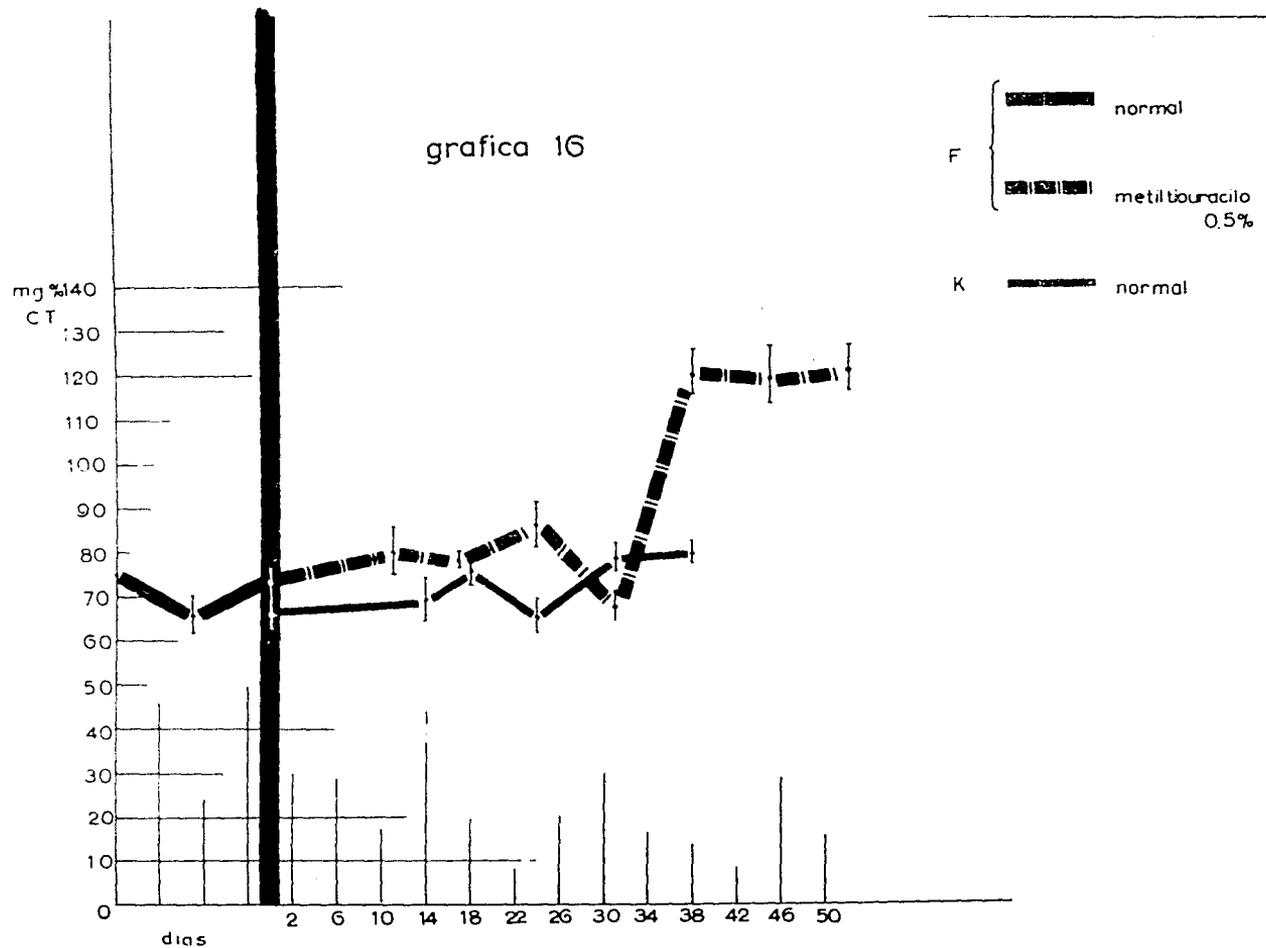
H

normal

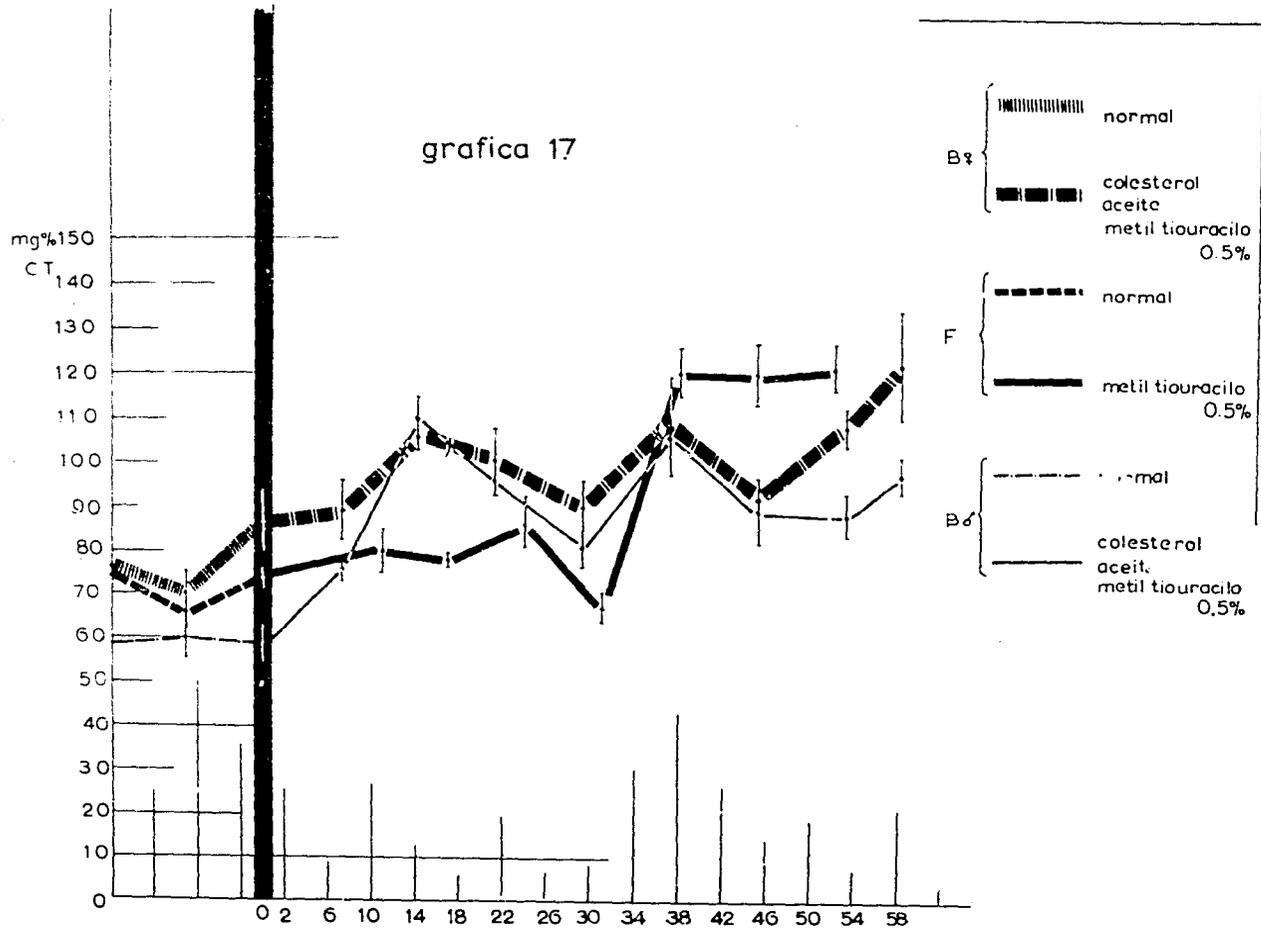
colesterol  
aceite  
metil tiouracijo  
0.5%

dias

grafica 16

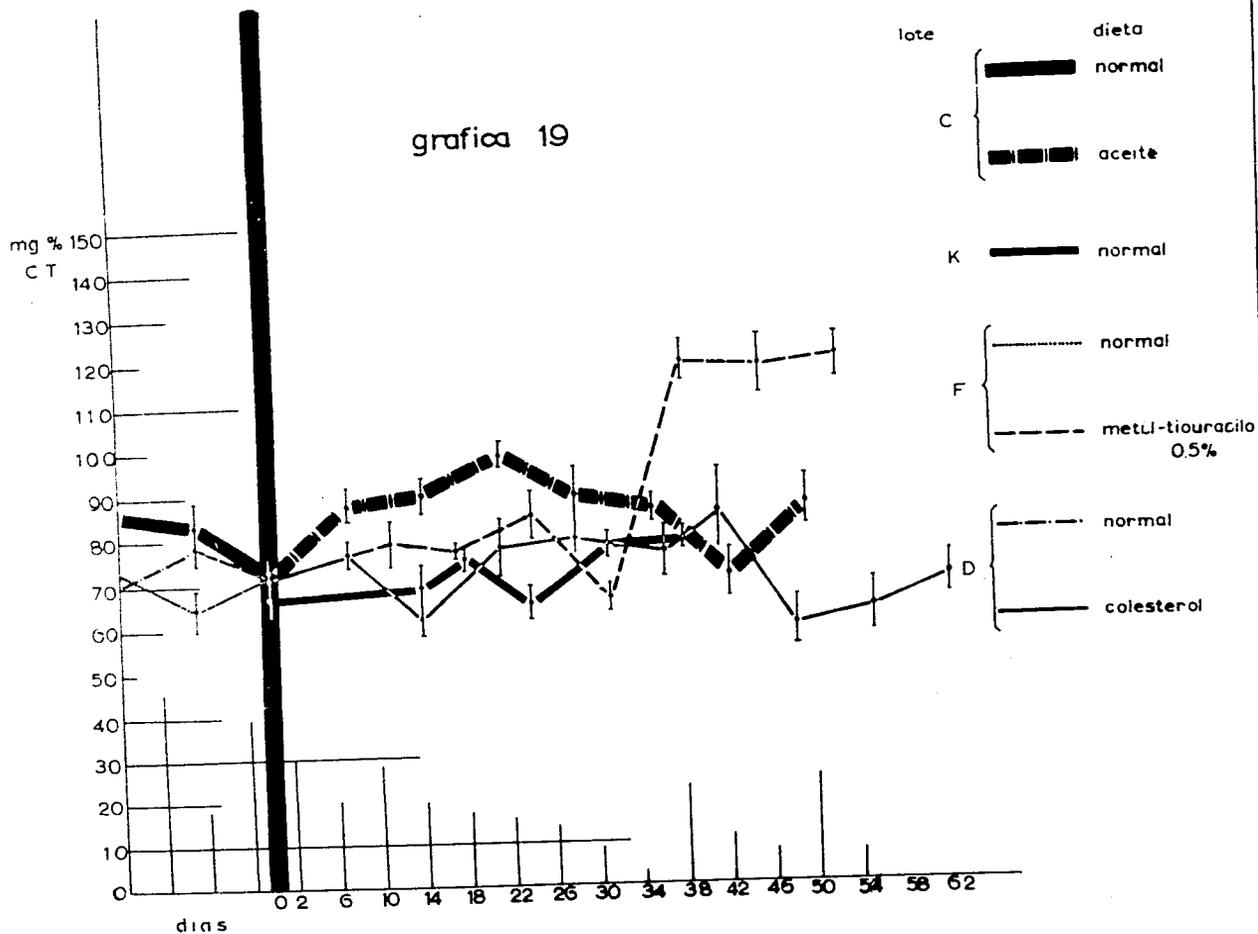


grafica 17





grafica 19



### V CONCLUSIONES.

Por los anteriores resultados experimentales se puede concluir que:

De las dietas estudiadas, la dieta H con colesterol, aceite y metil tiouracilo al 0.5%, elevó los niveles de colesterol sérico en forma significativa y rápida.

La dieta F con metil tiouracilo solo al 0.5%, produjo un aumento significativo del colesterol sérico pero su efecto fué más lento y se necesitó para llevar a un nivel óptimo de colesterol sérico, más tiempo que cuando se administró asociado a colesterol y aceite (Dieta H).

Las dietas con colesterol o aceite (Dieta D y Dieta C), produjeron un aumento en los niveles de colesterol sérico poco significativo con respecto al producido por la dieta normal K.

La asociación de colesterol y aceite añadida a la dieta normal, (Dieta A) produjo un ascenso de los niveles de colesterol más significativo que el producido por las dietas D y C.

	Dieta D	Dieta C	Dieta A	Dieta H	Dieta F	Dieta G
Dieta K normal	P = 0.7	F = 0.05	F = 0.01	P < 0.001	P < 0.001 a los 42 días	P < 0.001 a los 42 días

Cuando se asocia el metil tiouracilo a la dieta hipercolesterolémica, la acción hipercolesterolemizante es muy significativa con respecto a las otras dietas empleadas.

Cuando se emplean ratas entre 150 y 200 gr. es indiferente que éstas sean machos o hembras para producir la hipercolesterolemia, sin embargo, la hipercolesterolemia es menos intensa y muy irregular con respecto a la producida en ratas machos de mayor peso.

En las ratas machos a medida que aumenta el peso, es más -- significativa la hipercolesterolemia producida, así como más regular.

Para lograr un efecto hipercolesterolémico franco en un - tiempo de 26 a 30 días, se deberá adicionar a la dieta normal: colesterol al 0.25%, aceite al 25% y metil tiouracilo al 0.5% (Dieta H) y deberán elegirse ratas machos entre 250 y 300 gr. de peso.

La adición de colesterol a la dieta, que tradicionalmente - se ha empleado para producir hipercolesterolemia eleva muy poco - los niveles de colesterol sérico y el efecto hipercolesterolémico no es muy significativo con respecto a la dieta normal.

La adición de aceite a la dieta, eleva los niveles de colesterol en forma significativa con respecto a la dieta normal o adicionada de Colesterol.

Para obtener una hipercolesterolemia significativa es necesario adicionar a la dieta normal, colesterol al 0.25% y aceite - de ajonjolí al 25%. La adición a esta dieta de metil tiouracilo, - aumenta la significancia de la hipercolesterolemia. La dosis del - metil tiouracilo al 0.25% produce un efecto hipercolesterolémico - franco hasta los  $42 \pm 3$  días. Las dosis de metil tiouracilo al -- 0.5% producen un franco efecto hipercolesterolémico desde los - -  $18 \pm 2$  días. Cuando el metil tiouracilo se administra solo sin colesterol ni aceite, produce hipercolesterolemia después de los 42 días, menos marcada y más irregular.

## VII SUMARIO.

1.- Se estudia el efecto hipercolesterolémico de algunas substancias agregadas a la dieta en 100 ratas.

2.- La adición de colesterol solo a la dieta en ratas machos de 200 a 250 gr. produjo un efecto hipercolesterolémico sin significancia.

3.- La adición de aceite de ajonjolí a la dieta produjo un efecto poco significante e irregular.

4.- La adición de colesterol al 0.25% y aceite de ajonjolí - al 25% a la dieta, produjo un efecto hipercolesterolémico significante.

5.- La adición de metil tiouracilo al 0.5% a la dieta hipercolesterolémica produjo un efecto hipercolesterolémico significante, en  $18 \pm 2$  días.

6.- Se encuentra que en la dieta hipercolesterolémica con metil tiouracilo al 0.5% produce hipercolesterolemia más significativa, mientras mayor es el peso de las ratas machos. En las ratas de peso bajo, entre 150 y 200 gr. el efecto hipercolesterolémico de la dieta alta en colesterol con metil tiouracilo es muy significante, tanto en hembras como en machos.

7.- El metil tiouracilo solo, eleva los niveles de coleste--rol sérico, pero su efecto es más tardado, y una vez alcanzado un nivel alto, es irregular.

8.- El metil tiouracilo al 0.25% adicionado a la dieta hipercolesterolémica eleva los niveles de colesterol sérico más lenta--mente y en una forma irregular, que cuando se emplea al 0.5%.

9.- Las características óptimas del efecto hipercolesterolé--mico respecto al tiempo mínimo, niveles altos y muy significantes-

de colesterol sérico y efecto regular y permanente, hacen que la -  
dieta hipercolesterolémica más metil tiouracilo sea de elección --  
para el estudio de las drogas hipocolesterolemiantes.

VII BIBLIOGRAFIA

- 1.- Katz L.N., Sanders A., Megibow R.S., Carlen S.  
American Journal of Medical Science.- 200: 731, 1940
- 2.- Horlick L. y Katz L.N.  
American Heart Journal.- 38: 336, 1949.
- 3.- Potgieter M., Morse E., Walker G.  
American Journal of Mental Deficiency.- 63: 325, 1958.
- 4.- Osborn M., Weaver Ch., Anderson J.  
Journal of Nutrition.- 64: 313, 1958.
- 5.- Nava A., Comesaña F., Lozano E., Fishleder B., Sodi-Pallares D.  
American Heart Journal.- 56: 538, 1958.
- 6.- Duncan Ch., Best M.  
American Journal of Physiology.- 194: 351, 1958.
- 7.- Best M., Duncan Ch.  
Circulation.- 14: 344, 1956.
- 8.- Weiss S.B., Henkin G., y W Marx.  
Proc. of the Soc. for Exptl. Biol. and Med.- 86: 800, 1954.
- 9.- Weiss S.B., Marx W., Marx L.  
Endocrinology.- 50: 192, 1952.
- 10.- Rosenman R.H., Friedman., Byers S.O.  
Circulation.- 5: 589, 1952.
- 11.- Rosenman R.J., Friedman., Byers S.O.  
The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism.  
12: 1287, 1952.
- 12.- Carr J.J., Drehter.  
Clinical Chemistry.- 2: No. 5, 1956.