

EFFECTO DE DEFICIENCIA DE HORMONAS TIROIDEAS SOBRE EL METABOLISMO INTERMEDIARIO EN LA RATA

M. CASTRO, L. LAMAS y E. HERRERA

Instituto G. Marañón, C. S. I. C. Velázquez, 144. Madrid-6.

INTRODUCCION

Situaciones de deficiencia tiroidea producida por tiroidectomía o tratamiento con tioruracilos originan alteraciones en otras glándulas, tales como hipófisis (1-4) y páncreas (4 y 5), así como cambios en el metabolismo hidrocarbonado del hígado (6-9). Por ello es difícil decidir qué efectos se deben a la falta de hormonas tiroideas y cuáles a las otras alteraciones endocrinas.

Para establecer esta situación, hemos estudiado el metabolismo intermedio en ratas deficientes en hormonas tiroideas por tratamiento crónico con dieta pobre en iodo, en las que no aparecen alteraciones en hormona del crecimiento hipofisaria (GH) y secreción pancreática de insulina.

MATERIALES Y METODOS

Ratas hembras, desde el final de la lactancia, se mantuvieron durante trece meses a dieta tipo Remington (0.005-0.09 μg I/g.) (DPI) y fueron comparadas con controles (C) de la misma edad, a la misma dieta pero suplementada con 1.7 μ de KIO_3/g .

El metabolismo tiroideo, la concentración de GH en hipófisis, los niveles plasmáticos de insulina, glucosa y cuerpos cetónicos y la utilización «in vitro» de la alanina- U-C^{14} por cortes de hígado se estudiaron por métodos ya publicados (10, 3, 11, 12, 13 y 14).

RESULTADOS Y DISCUSION

Los resultados obtenidos se resumen en la Tabla 1. Las ratas a DPI presentan un mayor peso del tiroides y un menor contenido en iodo en la glándula, así como una menor cantidad en plasma de iodo total y ligado a proteínas (PBI) que en C. La cantidad de I^{131} en el tiroides de ratas a DPI fue muy superior a las 3 hrs. de la inyección del trazador con relación a C, desapareciendo esta diferencia a las 24 hrs.

A este tiempo las relaciones MIT/DIT y T₃/T₄ radioactivas aparecen aumentadas en DPI respecto a C, todo lo cual indica un acelerado funcionamiento del tiroides de las ratas a DPI.

A pesar de estas alteraciones tiroideas, el crecimiento de los animales fue normal, no apareciendo tampoco diferencias entre los grupos en la cantidad de GH hipofisaria. DPI y C presentan igual concentración de insulina, glucosa y cuerpos cetónicos en plasma, tanto alimentadas como tras un ayuno de 48 horas.

Tampoco aparecen diferencias entre los grupos, tanto alimentados como tras un ayuno de 48 horas, en la síntesis de C¹⁴O₂, ácido láctico-C¹⁴ y glucosa-C¹⁴, por cortes de hígado incubados «in vitro» en medio conteniendo alanina-U-C¹⁴ en concentraciones traza (70.10⁻⁶ μM) o sustrato 10⁻² M).

Esta falta de diferencias en los parámetros estudiados no se deben a una falta de sensibilidad en las técnicas utilizadas, ya que las respuestas al ayuno en C y DPI fue normal.

Estos resultados podrían explicarse por una o las dos posibilidades siguientes: a) En las ratas con bocio (DI) llega suficiente hormona a sus tejidos para mantener un metabolismo intermediario normal, pero no para suprimir la aumentada secreción de TSH por la hipófisis, sugiriendo una distinta sensibilidad de los tejidos a la hormona; y b): Las hormonas tiroideas no tienen efecto directo sobre el metabolismo intermediario. De ser la última posibilidad la correcta, las alteraciones en el metabolismo hidrocarbonado del hígado encontradas por otros autores (6-9) en situaciones de deficiencia tiroidea, se deberían a los cambios en otras glándulas que acompañan a las mismas y no a la falta de hormona tiroidea per sé.

El presente trabajo se ha realizado con ayudas de la Wellcome Trust de Londres y la Scheweppe Foundation de Chicago.

BIBLIOGRAFIA

1. EVANS, E. S.; ROSENBERG, L. L.; EVANS, A. B., and A. A. KONEFF: *Endocrinology*. 74, 770, 1964.
2. EVANS, E. S.; ROSENBERG, L. L., and SIMPSON, M. E.: *Endocrinology*. 66: 433, 1960.
3. ESCOBAR DEL REY, F.; MORREALE DE ESCOBAR, G.; JOLIN, T., and LÓPEZ-QUIJADA, C.: *Endocrinology*. 83: 41, 1968.
4. JOLIN, T.; MORREALE DE ESCOBAR, G., and ESCOBAR DEL REY, F.: *Endocrinology*. 83: 620, 1968.
5. MALAISSE, W. J.; MALAISSE-LAGE, F., and McCRAW, E. F.: *Diabetes*. 16: 643, 1967.
6. BARGONI, N.; GRILLO, M. A.; RINAUDO, M. T.; FOSSA, T.; TOURN, M. L., and BOZZI, M. L.: *Hoppe-Seyler's Z. Physiol. Chem.* 344: 42, 1966.
7. FREEDLAND, R. A., and KREBS, H. A.: *Biochem. J.* 104: 45 p., 1967.
8. BARGONI, N.; GRILLO, M. A.; RINAUDO, M. T., and FOSSA, T.: *Hoppe-Seyler's Z. Physiol. Chem.* 349, 275, 1968.
9. MENAHAN, L. A., and WIELAND, O.: *European J. Biochem.* 10. 188, 1969.
10. HERRERA, E.; ESCOBAR DEL REY, F., and MORREALE DE ESCOBAR, G.: *Acta Endocrin.* 59: 529, 1968.
11. HALS, C. N., and RANDLE, P. J.: *Biochem. J.* 88, 137, 1964.
12. HUGGETT, A. St. G., and NIXON, D. A.: *Lancet*. 2: 368, 1967.
13. BESSMAN, S. P., and ANDERSON M.: *Fed. Proc.* 16: 154, 1957.
14. FREINKEL, N.; COHEN, A. K.; ARKY, R. A., and FOSTER, A. E.: *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 25, 76, 1965.

Tabla 1.—EFECTO DE DEFICIENCIA CRONICA DE IODO EN LA RATA SOBRE LA FUNCION TIROIDEA Y EL METABOLISMO INTERMEDIARIO
Medias \pm E. S.

TIROIDES								
	Peso (g)	I^{127} ($\mu\text{g}/\text{mg}/\text{gland}$)	I^{131}		MIT/DIT	T_3/T_4		
			Captación (% dosis inyectada)					
			3 hs.	24 hs.				
DPI ⁺	91.7 \pm 14.3 ***	0.014 \pm 0.002 ***	88.2 \pm 2.5 ***	46.4 \pm 7.0 *	2.0 \pm 0.1 ***	1.11 \pm 0.07 ***		
C	21.3 \pm 0.9	1.3 \pm 0.2	19.1 \pm 1.0	24.8 \pm 1.7	0.47 \pm 0.04	0.08 \pm 0.00		
PLASMA								
		I^{127} $\mu\text{g}/100$ ml.	PBI ¹²⁷ $\mu\text{gI}/100$ ml.	I^{131} % dosis iny.	PBI ¹³¹ % dosis iny.	Insulina $\mu\text{U}/\text{ml}$.	Glucosa $\mu\text{g}/100$ ml.	Cuerpos cetónicos $\mu\text{moles}/\text{l}$
DPI	Al ⁺⁺	1.41 \pm 0.00 ***	1.30 \pm 0.04 *	19.2 \pm 0.8 ***	18.2 \pm 0.8 ***	46.3 \pm 3.6	128.1 \pm 5.4	306 \pm 116
C	Al	4.5 \pm 0.7	2.8 \pm 0.9	2.4 \pm 0.2	1.20 \pm 0.08	49.0 \pm 2.0	142.0 \pm 4.7	203 \pm 29
DPI	Ay					27.1 \pm 2.9	96.4 \pm 3.6	1583 \pm 186
C	Ay					24.2 \pm 1.3	99.3 \pm 5.1	1427 \pm 136
UTILIZACION DE L-ALANINA-U-C ¹⁴ «IN VITRO» POR CORTES DE HIGADO (% CUENTAS INICIALES/100 mg. DE TEJIDO)								
		Traza (70.10 ⁻⁶ μM)			Sustrato (10 ⁻² M)			
		$\text{CO}_2\text{-C}^{14}$	Ac. láctico-C ¹⁴	Glucosa-C ¹⁴	$\text{CO}_2\text{-C}^{14}$	Ac. láctico-C ¹⁴	Glucosa-C ¹⁴	
DPI	Al	12.0 \pm 1.2	28.3 \pm 1.5	1.7 \pm 0.7	2.9 \pm 0.4	6.8 \pm 1.0	1.2 \pm 0.4	
C	Al	12.1 \pm 1.0	31.2 \pm 2.1	2.7 \pm 0.5	4.9 \pm 0.9	6.0 \pm 0.9	1.3 \pm 0.4	
DPI	Ay	18.1 \pm 2.6	11.6 \pm 2.4	4.9 \pm 1.5	4.9 \pm 0.6	3.0 \pm 0.3	3.9 \pm 0.6	
C	Ay	24.7 \pm 3.3	12.6 \pm 1.6	8.0 \pm 0.4	5.2 \pm 0.6	3.3 \pm 0.5	3.9 \pm 0.4	

La significatividad entre los medios de DPI y C se expresa con asteriscos: *** = $p < 0.001$, ** = $p < 0.01$, * = $p < 0.05$; no asteriscos = no significativos ($p > 0.05$); +: DPI = ratas a dieta pobre en yodo; C = controles, ++: Al = ratas alimentadas; Ay = ratas en ayunas de 48 hs.