



TIROIDES Y SENSIBILIDAD AL ALOXANO

B. A. HOUSSAY y J. SARA

(Instituto de Biología y Medicina Experimental, Costa Rica 4185, Bs. Aires)

Con motivo de realizar estudios sistemáticos sobre el papel de la tiroides en la aparición de la diabetes, se investigó el papel diabético del aloxano en ratas blancas tiroprivas, normales y tratadas con tiroides.

M E T O D O S

Se emplearon ratas blancas adultas, casi todas machos. Se dividieron en tres grupos: a) testigos no tratadas; b) tiroprivas desde 25 a 29 días antes; c) tratadas con 10 mg. de tiroides por 100 g. de peso y día durante 20 a 29 días. En el momento del experimento las testigos pesaban entre 170 a 300 g., las tiroprivas entre 120 y 200 g., las tratadas con tiroides entre 150 y 250 g. El aloxano fué inyectado por vía peritoneal, en solución al 1 %, dejándose alimento a discreción. Comían: pan, leche, maíz molido, trigo, levadura y aceite de hígado de bacalao.

Se inyectaron al mismo tiempo a animales de los 3 lotes con la misma dosis de aloxano. Se repitieron las series de experimentos con las dosis de 125, 150 y 175 mg. por kg., porque resultaron las más interesantes. Los resultados de las dos series fueron semejantes.

La glucemia se determinó antes y en los días siguientes a la inyección, en sangre de la cola, valorándose por el método de Hagedorn y Jensen, defecación según Somogyi.

El polvo de tiroides bovina preparado por la casa Massone, contenía 390 mg de yodo en 100 g.

RESULTADOS

Como puede apreciarse en la tabla 1, con dosis de 100 y 125 mg./kg., no hubo muertes, salvo un caso errático, y las glucemias no subieron. Con 150 mg./kg. se observó una franca diferencia, pues no murió más que una rata tiropriva sobre 15 (6.6 %), mientras que murieron 6 sobre 17 testigos (35 %) y 13 sobre 16 hipertiroidizadas (81 %). La misma diferencia, aunque menos profundas, se observó con 175 mg./kg., pues murieron 9 sobre 10 testigos (90 %), 14 sobre 18 tiroprivas (77 %)

TABLA 1

Toxicidad del aloxano observada en las ratas blancas normales, tiroprivas o tratadas con tiroides (10 mg. por 100) desde 20 a 29 días antes

Dosis mg./Kg.	TESTIGOS		TIROPRIVOS		HIPERTIROIDEOS	
	Mortalidad	%	Mortalidad	%	Mortalidad	%
100	0/5	0.0	0/5	0.0	0/6	0.0
125	1/10	9.0	0/11	0.0	0/11	0.0
140	0/10	0.0	0/10	0.0	2/10	20.0
150	6/17	35.2	1/15	6.6	13/16	81.2
175	9/10	90.0	14/18	77.7	11/12	91.6
200	6/6	100.0	3/4	75.0	7/7	100.0
300	6/6	100.0	3/4	75.0	7/7	100.0
350	—	—	5/5	100.0	—	—

TABLA 2

Determinación de la DL₅₀ (mg/Kg)

Método	Testigos	Tiroprivos	Hipertiroideos
Directo o experimental ..	150 (aprox.)	175 (aprox.)	140 (aprox.)
Método de Trevan	153.94	182.00	140.00
Método gráfico simple ..	152.00	178.00	140.00
Método de Gaddum	152.00	200.00	145.00
Método de Bliss	152.00	190.00	142.00

y 11 sobre 12 hipertiroideas (92 %). Con dosis más elevadas (200 y 300 mg/kg.) murieron todas las testigos e hipertiroideas, pero salvaron 2 sobre 8 tiroprivas. Sólo con 350 mg./kg. murieron todas las hipertiroidizadas.

Los animales que murieron tuvieron aumentos de glucemia, la que ascendió a 3,5 ‰, y a veces llegó a 6,8 y aún 10,3 ‰. La mayor parte de las ratas que sobrevivieron no presentaron hiperglucemia, aunque en algunas se observó pasajera, sin alcanzar a 3 ‰.

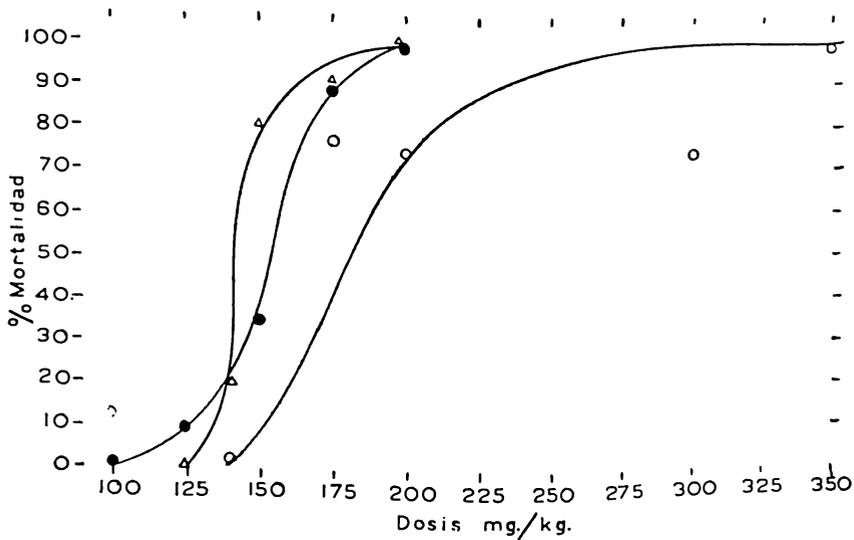


GRÁFICO 1

La determinación de la DL₅₀ (dosis letal media), se ha llevado a cabo, por los diferentes métodos de cálculo, como puede verse en la tabla 2 y el gráfico 1. Su cálculo fué hecho por el Dr. F. C. Penhos, a quien agradecemos su ayuda.

DISCUSION

La dosis L₅₀, que mata a la mitad de las ratas inyectadas con aloxano, muestra que son más sensibles a su acción tóxica las hipertiroidizadas, luego siguen las normales y luego las tiro-

privas que son más resistentes. La dosis es, aproximadamente, 140 mg./Kg. en las hipertiroidizadas. La dosis hallada en las normales es parecida a la de 150 mg./kg. hallada por Foglia, Orias y Sara (1944).

La mayor resistencia de las ratas tiroprivas a la acción diabetógena del aloxano concuerda con el hecho observado con Foglia, que la tiroidectomía protege a un gran número de ratas con pancreatectomía subtotal (95 % del páncreas), pues observadas hasta un año no llegan a la diabetes como las que tienen tiroides. En la acción del aloxano no parece tener importancia la lentitud de absorción intestinal del azúcar, pues su efecto diabetógeno se observa lo mismo cuando se administra esta substancia durante la hipoglucemia provocada con insulina o la hiperglucemia producida por el azúcar.

Como la acción del aloxano depende de su concentración en la sangre, hubiera interesado determinarla en los tres lotes de animales, pero no lo hemos hecho hasta hoy. Si este no fuera el factor que diferencia a los tres lotes y la velocidad de absorción peritoneal fuera la misma, sería el caso de estudiar comparativamente las lesiones celulares de los islotes y luego buscar la causa de diferencia, de resistencia de los mismos.

La acción del aloxano no se limita a su conocida acción de lesionar las células β de los islotes de Langerhans. Esta substancia produce además, alteraciones del hígado y del riñón en varias especies; puede producir edema del pulmón en el perro y el gato, y provoca síntomas nerviosos en alta dosis en el sapo y la rata.

La hiperglucemia que produce el aloxano, es a menudo más elevada que la que se observa después de la pancreatectomía, en varias especies animales, y entre ellas, en la rata.

CONCLUSIONES

La tiroidectomía disminuye y la hipertiroidización aumenta la sensibilidad de la rata a la acción tóxica y diabetógena del aloxano.

C O N C L U S I O N S

Thyroidectomy decreases and the induction of hyperthyroidism increases the sensitiveness of the rat to the toxic and diabetogenic action of aloxan.

B I B L I O G R A F I A

Foglia V. G., Orias O. y Sara J. G.: Rev. Soc. Argent. Biol., 1944, 20, 440. — *Penhos J. C.,* Medicina, 1944, 4, 453.