

TRABAJO EXPERIMENTAL

Hospital Militar Dr. "Joaquín Castillo Duany"

EFECTO DEL TIROIDES DESECADO SOBRE LA INGESTIÓN DE ALCOHOL EN RATAS WISTAR ALCOHÓLICAS CRÓNICAS

Dra. Martha Niubó Elías,¹ Dr. Orestes Rodríguez Arias,²
Dra. CM Marlen Gorguet Pi³ y Dra. Dania Cardona Garvey.⁴

Resumen

Se realizó un estudio experimental para determinar el efecto del tiroides desecado sobre la ingestión de alcohol y agua en ratas Wistar adultas machos alcohólicas crónicas, de 90 a 96 días de nacidas. Se formaron dos grupos con igual número de animales (N= 10), uno control y otro experimental; el primero fue sometido a la ingestión de alcohol al 20% y agua durante 17 días y se le administró un placebo los primeros 7 días; el segundo recibió tiroides desecado por vía intragástrica durante 7 días de tratamiento, en dosis de 0,12 mg/100 g de peso. A ambos grupos se les midió la ingestión de alcohol y agua durante y después de tratados. Al finalizar el experimento se dio muerte a todas las ratas. Los resultados del trabajo evidenciaron una reducción significativa del consumo de alcohol en el grupo experimental, pero no hubo variación con respecto a la ingestión de agua en ninguno de los dos casos.

Descriptores: RATAS WISTAR; TIROIDES DESECADO; INGESTIÓN DE LÍQUIDOS; ALCOHOL ETÍLICO

El alcoholismo es un trastorno conductual crónico, patentizado a través de repetidas ingestas de alcohol, excesivas con respecto a las normas dietéticas y sociales de la comunidad, y que acaban interfiriendo la salud o las funciones económicas y sociales del bebedor.¹⁻³

Se han formado algunas teorías biológicas, entre ellas la endocrinológica, que

tratan de explicar el origen del consumo de alcohol. Las similitudes que se han encontrado en pacientes alcohólicos y con algunos trastornos endocrinos, sugieren que la existencia de un fallo en determinadas glándulas de este sistema pudiera relacionarse causalmente con el comienzo del hábito.⁴

¹ Especialista I Grado en Fisiología Normal y Patológica.

² Especialista I Grado en Endocrinología. Instructor.

³ Dra. en Ciencias Médicas. Especialista de II Grado en Fisiología Normal y Patológica.

⁴ Especialista de I Grado en Endocrinología. Instructora.

En el hombre, la glándula tiroidea está regulada fundamentalmente por la hormona estimuladora del tiroides (TSH) de la hipófisis anterior, a través del eje hipotálamo- hipófisis- tiroides; complejo este que funciona como un sistema de feedback negativo, que responde ante la disponibilidad de la hormona tiroidea y al mecanismo de autorregulación tiroidea.

Se han efectuado estudios donde se evalúa la influencia del alcohol sobre el eje hipotálamo - hipófisis - tiroides y ya se sabe que el alcoholismo ejerce efectos tóxicos sobre la glándula tiroidea, según afirman varios autores,⁵⁻⁷ así como también Barrios (Barrios L Estudio morfométrico de los folículos tiroideos [trabajo para optar por el título de especialista de I Grado en Histología] . 1996. Santiago de Cuba), quienes han observado en ratas tratadas con alcohol durante largos períodos: desorganización de los ácinos, áreas de destrucción folicular y presencia de células foliculares en los coloides, como resultado de la destrucción de los folículos, zonas con folículos aumentados de tamaño y un epitelio más reducido (característica que corresponde a un epitelio funcionante); y si tenemos en cuenta la relación morfofuncional, vemos que estos trastornos hallados en el tiroides, concuerdan con los valores bajos de hormonas tiroideas informados por estos investigadores, que provocan en el paciente un hipotiroidismo subclínico) con efecto en la esfera psíquica, que se manifiesta por estados depresivos desencadenantes de una mayor ingestión del tóxico.

Motivados por el lugar relevante que ocupa el alcoholismo en el mundo actual, de lo cual no escapa nuestro país, y tomando en consideración los múltiples daños que causa al organismo humano, particularmente en la esfera endocrina, y sobre todo en el tiroides, así como los efectos de las hormonas sobre el metabolismo, deci-

dimos llevar a cabo el presente trabajo con el fin de evaluar el efecto del tiroides desecado sobre la ingestión de alcohol en ratas Wistar adultas machos alcohólicas crónicas.

Métodos

Se realizó un estudio experimental en el bioterio del Instituto Superior de Ciencias Médicas de Santiago de Cuba, para lo cual se utilizaron 20 ratas Wistar adultas, machos alcohólicas, con edades que fluctuaban entre 90 - 96 días y peso corporal de 290 más-menos 10 gramos, que fueron sometidas a los siguientes tratamientos:

Tratamiento 1 (T1): Se administró a 10 ratas, por 17 días, una dieta de alcohol al 20% y agua *ad libitum* , incluida la aplicación de tiroides desecados en los 7 primeros días.

Tratamiento 2 (T2): Se administró a 10 ratas (grupo control), por 17 días, una dieta de alcohol al 20 % y agua *ad libitum*, incluida la aplicación de un placebo en los 7 primeros días.

Las ratas se convirtieron en alcohólicas por el suministro exclusivo de una dieta de alcohol al 20 %, durante 39 días, antes de la administración de los tratamientos. Se utilizó como placebo el agua destilada.

Los animales fueron encerrados en jaulas plásticas, individuales, agrupados y enumerados para su identificación, y permanecieron a temperatura, humedad y presión ambientales en el bioterio mientras duró el experimento.

- Cantidad y vía de suministro de los medicamentos administrados:

1. Etanol al 20 %, por vía oral *ad libitum*.
2. Tiroides (120 mg) por vía intragástrica, en dosis de 0,12 mg por 100 gramos de peso corporal. La dosis individual de cada rata fue disuelta en 0,5 mL de agua destilada.

3. Placebo, por vía intragástrica: 0,5 mL de agua destilada.

Tanto el placebo como el tiroides 120 fueron administrados por vía intragástrica, a través de una cánula. Concluida la última medición de la ingestión de alcohol y agua en cada grupo, se procedió a dar muerte al animal.

Para procesar los datos primarios se empleó el sistema estadístico Microstat, en una microcomputadora DX 486. Como medidas de resumen se usaron la media aritmética y la desviación estándar. Para la identificación de diferencias significativas en cuanto al consumo de agua y alcohol entre los grupos (experimental y control) se aplicó la prueba no paramétrica para muestras independientes de Wilcoxon y Mann-Whitney; y para valorar el efecto terapéutico sobre los días de abstinencia total, la no paramétrica de la probabilidad exacta de Fisher. Para todos los procedimientos descritos se consideró un nivel de significación de $\alpha = 0,05$.

Resultados

En ninguna de las etapas experimentales (durante y después del tratamiento), el consumo medio de agua ingerida diariamente

por las ratas arrojó diferencias significativas entre los grupos comparados (tabla 1).

La ingestión media diaria de alcohol por las ratas (tabla 2) sí presentó niveles diferenciados, estadísticamente significativos, entre ambos grupos ($p < 0,05$). En el período de tratamiento, el nivel medio de las tratadas con tiroides 120 (T1: 5,59 más-menos 98) se redujo a casi la mitad, en contraste con las tomadas como control (T2) 11,11 más-menos 2,37); mientras que en la fase postterapéutica, las diferencias entre los 2 grupos se hicieron más notorias: T1= 1,79 más-menos 0,95 y T2= 9,51 más-menos 2,01 ($p < 0,05$). Se comprobó una significativa disminución de la ingestión de alcohol en el grupo tratado con hormonas tiroideas, a diferencia del grupo control.

En la tabla 3 se recogen también diferencias significativas en los días de abstinencia total de alcohol (T1 = 100 %, T2 = 30 %), que en las ratas tratadas duró más de 6 días, es decir, 65 % del período de postratamiento. No obstante, vale puntualizar que la nula ingestión de etanol durante varios días se produjo igualmente de forma natural, aunque con menor frecuencia en el grupo control (30 %).

Tabla 1. Consumo medio diario del agua ingerida por las ratas según etapa y grupo

Etapas	Grupos	
	Control Media \pm DE	Experimental Media \pm DE
Tratamiento	38,22 \pm 6,22	38,34 \pm 5,94
Postratamiento	40,80 \pm 1,97	40,20 \pm 2,72
	P < 0,05	P < 0,05

Tabla 2. Consumo medio diario del alcohol ingerido por las ratas según etapa y grupo

Etapas	Grupos	
	Control Media ± DE	Experimental Media ± DE
Tratamiento	11,11 ± 2,37	5,59 ± 5,98
Postratamiento	9,51 ± 2,09	1,79 ± 0,95

P < 0,05 P < 0,05

Tabla 3. Distribución de las ratas según grupo y días de abstinencia de alcohol

Abstinencia de alcohol (en días)	Grupos					
	Control		Experimental		Total	
	No.	%	No.	%	No.	%
Hasta 6	7	70,0	-	-	7	35,0
Más de 6	3	30,0	10	100,0	13	65,0
Total	10	100,0	10	100,0	20	100,0

Probabilidad exacta de Fisher: 1,548 E - 3

Discusión

En diversos estudios⁸⁻¹⁰ se ha evaluado la influencia del alcoholismo sobre el eje hipotálamo-hipófisis-tiroides y se han hallado una pobre respuesta de la TSH a la TRH (hormona hipotalámica estimuladora de la TSH). Goldberg¹¹ comprobó que en pacientes alcohólicos crónicos, las pruebas de función tiroidea revelaron hipotiroidismo.

Al valorar la conducta clínica de las ratas alcohólicas luego de administrarles hormonas tiroideas, tratando de verificar algún efecto de éstas sobre el alcoholismo, hallamos una disminución de la ingestión de alcohol y un mayor número de días de abstinencia en dichos roedores, a diferencia de lo encontrado por Muller,¹² quien

administró solución azucarada y alcohol a estos animales y no obtuvo diferencias significativas en sus resultados.

En un estudio realizado por Vázquez, et al (Efecto del etanol, su abstinencia y triyodotironina en la formación del reflejo condicionado [trabajo para optar por el título de especialista de I Grado en Fisiología Normal y Patológica]. 1992. Santiago de Cuba) con tres grupos de ratas, donde se midió el reflejo de evitación activa, constató que en las que recibieron solamente etanol disminuyó el aprendizaje, asociado a fibrosis y desorganización del tejido tiroideo, mientras que en aquellas a las cuales se administró triyodotironina y permanecieron en abstinencia alcohólica, alcanzó una mejoría significativa en cuanto al aprendizaje y forma del tiroides, incluso

superior que en las tratadas solamente con triyodotironina.

Se ha sugerido que la existencia de un fallo en determinadas glándulas endocrinas se relaciona causalmente con el comienzo del hábito alcohólico.⁴ En ciertos trastornos endocrinos, donde la influencia del estrés social y sociológico está presente en su inicio, la relación entre hormona y conducta es recíproca. Mientras algunos tipos de estrés sociológicos ejercen poderosos efectos sobre el sistema endocrino, las anomalías endocrinas lo hacen entonces sobre la conducta.¹³

En relación con la dinámica del eje hipotálamo-hipófisis-tiroides, Joosen et al¹⁴ comunican que 6 de 12 pacientes respondieron pobremente a la estimulación con TRH durante la supresión alcohólica aguda, así como también 5 de 14 después de dicho estado. La persistencia de la respuesta en algunos de ellos evidenció que ésta no es sólo una consecuencia de esa situación y que se impone, por tanto, referirse a los estudios de alcohólicos en abstinencia.

Golberg¹¹ y Rawson¹⁵ han observado un aumento de la oxidación del etanol

cuando se administra triyodotironina. También el comportamiento de los animales intoxicados se restablece mas rápidamente que lo habitual si se les da tiroxina, por lo que esta hormona ha sido utilizada con el propósito de acelerar la recuperación de los afectados por alcoholismo agudo. A diversas sustancias se les ha atribuido la capacidad de acelerar el ritmo del metabolismo del alcohol, entre las cuales figuran las hormonas tiroideas, insulina, corticosteroides, vitaminas B1 y C, así como fructuosa.¹⁶

En nuestro estudio resultó ser estadísticamente significativo el efecto del tiroides desecado sobre la ingestión alcohólica; disminución que se debió, a nuestro juicio, al aumento del metabolismo por las hormonas tiroideas y a una mayor oxidación del tóxico.

De todo lo expuesto concluimos que el tiroides desecado reduce significativamente la ingestión de alcohol en ratas Wistar adultas machos alcohólicas crónicas, durante y después del tratamiento, y no produce variaciones con respecto al consumo de agua.

Abstract

An experimental study was carried out to determine the effect of the desiccated thyroid on the alcohol and water ingestion in chronically alcoholic mature male Wistar rats, of 90 to 96 days of birth. Two groups with the same number of animals were formed (N = 10), one control and other experimental; the first one was subjected to 20% alcohol and water ingestion during 17 days and a placebo was administered during the first 7 days; the second received desiccated thyroid intragastrically during 7 days of treatment, in dose of 0,12 mg/100 g of weight. Alcohol and water ingestion was measured in both groups during and after treatments. When concluding the experiment all rats were sacrificed. Results of the work evidenced a significant reduction of alcohol consumption in the experimental group, but there was not variation with regard to the water ingestion in none of the two cases.

Headings: WISTAR RATS; DESICCATED THYROID; LIQUIDS INGESTION

Referencias bibliográficas

1. González R. Cómo liberarse de los hábitos tóxicos. La Habana: Editorial de Ciencias Médicas; 1994:19-39.
2. Grant M, Hodgson R. Respuesta a los problemas de drogas y de alcohol en la comunidad. Ginebra:OMS; 1992.
3. Centro Nacional de Educación para la Salud. Estrategia de comunicación social para la prevención y control del alcoholismo. La Habana: CNES; 1992.
4. Ree Kuillo DM. Alcohol and health. ADN 1994:68 - 74.
5. González RM. El alcoholismo y su atención específica. La Habana: Editorial de Ciencias Médicas; 1992:30- 40.
6. Sudha S, Balasabramanian K, Arunakaran J, Govindarajulu P. Preliminary study of androgen, thyroid and adrenal status in alcoholic men during deaddiction. Indian J Med Res 1995;101:268-72.
7. Jiménez J, Osuna C, Rubio A., Guerrero JM. Effect of chronic ethanol administration on the rat pineal N- Acetyltransferase and thyroxine type II 5-deionidasa activities. Biosci Rep 1993;13(2):91-8
8. Castro M, Reyes O, Coronel E, Torres E. Hormonas tiroideas circulantes como marcador en la cirrosis hepática alcohólica. Rev Inst Invest Ciencias Salud 1990;5(2):97- 102.
9. Selzer MC., Van Houten WH. Normal thyroid function in chronic alcoholism induced in may by TRH. J Clin Endocrinol Metab 1994; 38:742- 5.
10. Loosen PT. TRH in abstinet alcoholic men. Am J Psychiatr 1993; 130:1145- 9.
11. Golberg M. Intravenous triiodothyronine in acute alcoholics intoxication: Preliminary report. N Eng J Med 1990:13- 36.
12. Muller N. Endocrinological studies in alcoholocs during with drawal and after abstinence. An Inter J 1984: (14) :19- 23
13. Agustino JR. Laboratory studies in acute alcoholics. Can Med Assoc J 1991; 96:7.
14. Loosen PT. TRH in abstinet alcoholic men. Am J Psychiatr 1993;130: 1145- 9.
15. Rawson RW. Thyroid hormone and mental health in hormones brain function and behavior proceedings of a inference held at arden house. New York: Hoogland Aca Press; 1990: 234- 6.
16. Bowman CW, Rard MJ. Farmacología. Bases bioquímicas y patológicas. 2 ed. La Habana: Editorial Científico Técnica; 1984:811-27.

Dra. Martha Niubó Elías. Patricio Lumumba # 256 esquina a calle 10. Reparto Sorribes, Santiago de Cuba.