

NIVELES CIRCULANTES E INTRAHEPÁTICOS DE T₃ EN RATAS EXPUESTAS A PLOMO.

**Rivera Hernández J.R.², Villalobos Aguilera, P.¹, Orozco Rivas, A.¹ y Valverde-R.
C.¹**

**1) Departamento de Neurobiología Celular y Molecular, Instituto de Neurobiología
UNAM, Campus Juriquilla, Qro**

**2)Facultada de Química.
Universidad Autónoma de Querétaro.**

RESUMEN.

El plomo es un metal pesado con efectos tóxicos bien conocidos, estos efectos se presentan por la exposición a este elemento o a los compuestos que lo contengan. Sin embargo los estudios acerca del efecto del Pb sobre la función tiroidea y particularmente sobre los niveles de T₃ son escasos. Este estudio se realizó con la finalidad de evaluar la influencia del plomo sobre la concentración de la T₃ en hígado y suero de rata. Se formaron tres grupos de ratas Wistar a las cuales se les administraron diferentes cantidades de acetato de plomo (Ac. Pb) disuelto en el agua de beber: A- grupo control 150 ppm de acetato de sodio, B- 50 ppm de Ac. Pb, C- 150 ppm de Ac. Pb. Los animales se trataron desde los 21 días después de su nacimiento hasta los seis meses de edad. Después de este tratamiento los animales fueron sacrificados por decapitación y se determinó la concentración de T₃ en hígado y suero, por medio de radioinmunoanálisis (RIA).

INTRODUCCION.

Las hormonas tiroideas (HT) actúan en el desarrollo y maduración del sistema nervioso central, son esenciales en el desarrollo y maduración neuronal y, modulan la velocidad de conducción y excitación y los patrones de conducta (García-Gutiérrez, 2007). La T₃ es la principal mediadora de los cambios morfogénéticos en los tejidos blanco. Su valoración analítica en suero, pero principalmente en tejidos, es prueba directa de todas aquellas alteraciones y efectos que se relacionen con la función de hormonas tiroideas. La T₃ produce un aumento en la tasa general del metabolismo probablemente por acelerar la reacción secuencial de la fosforilación oxidativa mitocondrial, y regula la actividad del sistema nervioso central (Orozco 1989.)

El plomo es un metal pesado que se acumula en los tejidos, siendo difícil eliminarlo. Este metal se concentra en el ambiente principalmente por las actividades humanas industriales. Los efectos en la salud por el envenenamiento por plomo incluyen daño en el sistema nervioso central que causa disminución en la capacidad de aprendizaje en niños y perturbaciones del comportamiento (Struzyńska et al 1998). Se ha reportado que los metales pesados como el cadmio, el plomo, y el mercurio también afectan la actividad tiroidea, sin embargo, no se sabe el mecanismo. (Tuna y Rana, 2002). El arsénico se acumula en la glándula tiroides (Glattre et al. 1995). Por su parte el plomo tiene una relación dosis respuesta inversamente proporcional con T₄, sin que se haya reportado relación entre la exposición a plomo y los niveles de T₃ o TSH (Dundar et al. 2005).

Este estudio se realizo con el fin de cuantificar el efecto de la exposición al plomo en los niveles hepáticos y circulantes de la hormona T₃.

MATERIALES Y METODOS.

Animales.

Se utilizaron 21 ratas machos adultos (Wistar)

Diseño experimental

Los animales fueron separados en tres grupos a los que se les dio en el agua de beber y desde los 21 días hasta los seis meses de edad el siguiente tratamiento:

- El grupo control A 150 ppm de acetato de sodio.
- El grupo B al cual se le administraron 50 ppm de acetato de plomo.
- El grupo C al cual se le administraron 150 ppm de acetato de plomo.

Después de este tratamiento los animales fueron sacrificados por decapitación y se determinó la concentración de T₃ en hígado y suero.

Procedimientos

- Homogenados de hígado: Disectar el hígado. Fraccionarlo en porciones de 100 mg (mantener las fracciones a -80° C) extraer cada fracción con 1 mL de metanol-amonio 99:1, Homogeneizar. Centrifugar 10' a 700 g. Eliminar el sobrenadante y concentrarlo por centrifugación al vacío. Resuspender el pellet en 200 µL de suero hipotiroideo de rata.
- RIA: en tubos de 8 x 1 cm. se pipetearon los volúmenes (µL) de los reactivos que se indican en la tabla 1. Se incubó 24 horas a 4° C, se añade 1 mL de Carbón-Dextran 0.5 %, se incubó 15 minutos, se centrifuga 20 min a 3,500 rpm a 4° C. se separa el sobrenadante del precipitado y se cuantifica la radioactividad en cuentas por minuto (CPM) en un contador por centelleo de radiaciones gamma.

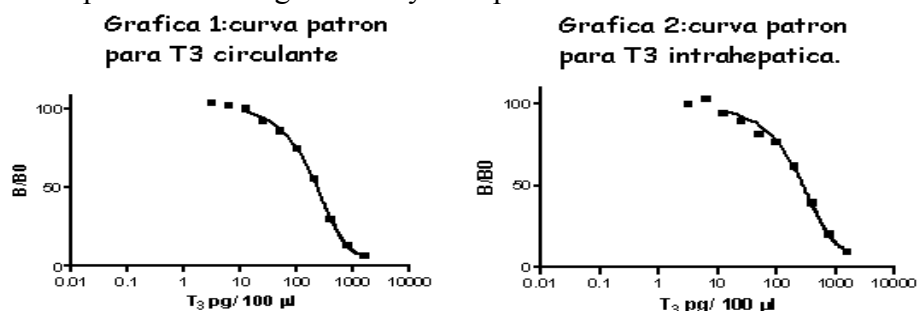
TABLA 1. Esquema del procedimiento del RIA de T₃

Clave	Buffer	Suero H. ²	Sol. curva	Sol. ¹²⁵ I-T ₃	Anticuerpo ³	Muestra
UNE ¹	350	50	-	100	-	-
CERO	250	50	-	100	100	-
CURVA	150	50	100	100	100	-
MUESTRA	250	-	-	100	100	50

1 UNE unión inespecífica, 2 suero hipotiroideo de rata, 3 anticuerpo anti T₃ dilución 1:50000

RESULTADOS Y DISCUSION.

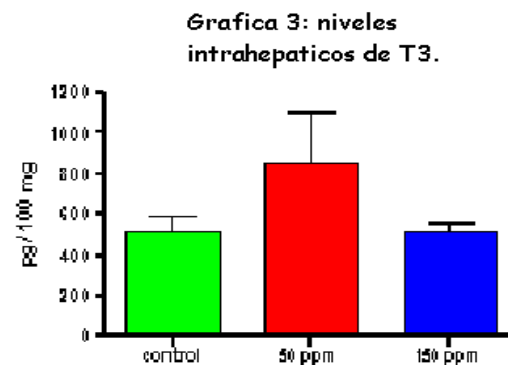
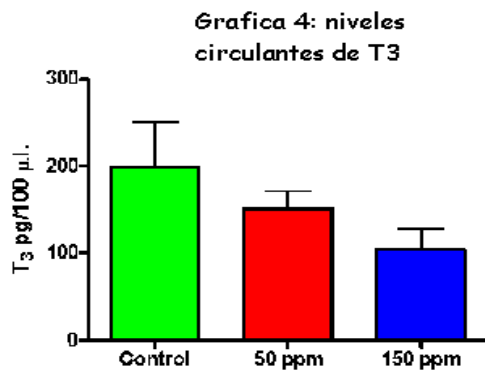
Los niveles de T₃ en homogenados de hígado y suero fueron evaluados en base a las curvas patrón de RIA graficas 1 y 2 respectivamente.



Grafica 1

Los resultados fueron sometidos a un análisis estadístico. Todos los datos corresponden a la media mas/menos error estándar. La comparación entre el grupo control y los grupos de estudio fue hecha mediante un análisis de varianza one-way ANOVA Tukey's test. Como se observa en la Grafica 3 los niveles de T₃ en suero disminuyen conforme aumenta la dosis de plomo. Hasta donde sabemos este es el primer estudio en el que se reporta una relación inversa entre la dosis de plomo y la concentración de T₃ en suero. Las pruebas estadísticas no mostraron diferencias significativas entre los grupos creemos que esto se debe a que los grupos eran muy pequeños. La grafica 4 muestra la concentración intrahepatica de T₃. La concentración de la hormona aumento en los animales tratados con 50 ppm de plomo mientras que a dosis mayores la concentración intrahepatica de T₃ es semejante a la del grupo control. Estos hallazgos tal vez sean secundarios a un aumento en la desyodacion de T₄ lo cual explicaría los resultados reportados por Dundar et al. 2005 y por Tuppurainen et al. 1988 en los cuales los niveles circulantes de T₄ disminuyeron sin que los de T₃ y TSH se modificaran significativamente.

Grafica 2



Grafica 3

Grafica 4

Grupo	Relación T ₃ hepática/ T ₃ circulante
Control	0.6
50 ppm	1.3333
150 ppm	1

Tabla 2

En apoyo a esta perspectiva y como se muestra en la tabla 2 la relación entre la T₃ intrahepática y la circulante, muestra que conforme aumenta la dosis de plomo el hígado parece acumular mas T₃.

CONCLUSIONES.

Se observo una disminución de la T₃ circulante conforme aumenta la dosis de plomo. Este es el primer estudio en el que se reporta esta disminución. Hubo un aumento del nivel de T₃ en hígado como respuesta al tratamiento con 50 ppm. Sin embargo en las ratas tratadas con 150 ppm de plomo solo se observo un mínimo aumento con respecto al grupo control. Todos estos efectos podrían ser debidos a una aumento en la actividad desyodasa. Las perspectivas futuras son: confirmar los resultados y validarlos en grupos de experimentación más grandes y medir la actividad desyodasa en hígado.

REFERENCIAS.

Baos R, Blas J, Bortolotti GR, Marchant TA, Hiraldo F. Adrenocortical response to stress and thyroid hormone status in free-living nestling white storks (*Ciconia ciconia*) exposed to heavy metal and arsenic contamination. Environ Health Perspect. 2006 Oct;114(10):1497-501.

Bumin Dundar, Faruk Öktem, Meltem Koyuncu Arslan, Namık Delibas, Bahattin Baykal, Çağatay Arslan, Mustafa Gultepe and Inci Ergurhan Ilhan. 2005. The effect of long-term low-dose lead exposure on thyroid function in adolescents. J. environmental Research Volume 101, Issue 1, Pages 140-145.

Glattre E, Mravcova A, Lener J, Vobecky M, Egertova E, Mysliveckova M. study of distribution and interaction of arsenic and selenium in rat thyroid. 1995. biol trace elem res. 177-86.

M.R. Cullen, J.M. Robins and R.D. Kayne. endocrine and reproductive dysfunction in men associated with inorganic lead intoxication, Arch. Environ. Health 56 (1984), pp 431- 440.

M. Tuppurain, G. Wagar, K. Kurppa, W. Sakaro, A. Wambugu, B. froseth, J. Alho and E. Nykyri. Thyroid function as assessed by routine laboratory test of workers with long-term lead exposure. Scand. J. Work Environ. Health (1998) pp 175-180.

Struzyńska L, Sulkowski G., 1998. Relationships between glutamine, glutamate, and GABA in nerve endings under Pb-toxicity conditions. J Inorg Biochem. 6, 951-958.

Tuna Allen, S.V.S Rana., 2002. Oxidative stress by inorganic arsenic: modulation by thyroid hormones in rat. Comparative Biochemistry and Physiology. Part C 135, 157-162.

HULBERT, A.J. Thyroid hormones and their effects: a new perspective. Biol. Rev. (2000), 75, pp. 519±631 Printed in the United Kingdom # Cambridge Philosophical Society.

García-Gutiérrez, M. C. “La 3,5-T₂ como posible hormona tiroidea activa.” Tesis de maestría en ciencias biomédicas. INB, UNAM-Juriquilla, México, 2007

Orozco-Rivas, A. “Radioinmunoanálisis de hormonas tiroideas en una especie de teleosteo. “Estandarización del método y valores de referencia”. Tesis de licenciatura en biología. UNAM, México, 1989.

laura@uaq.mx