

Efecto bociógeno del nabo: estudio experimental en ratas

M. Muñoz-Rodríguez y J. García de Jalón

Departamento de Medicina Interna
Facultad de Medicina
Universidad de Navarra
Pamplona (España)

(Recibido el 20 de octubre de 1972)

M. MUÑOZ-RODRIGUEZ and J. GARCIA DE JALON. *Goitrogenic Activity of Turnip: Experimental Study in Rats*. Rev. esp. Fisiol., 29, 21-26. 1973.

The administration of turnips to female Whistar rats for 6 months, produces a goiter which differs from iodine-deficient goiter by a smaller I^{31} and I^{127} thyroid levels. This condition is not completely corrected by iodine supplement.

This goitrogenic activity of turnip is related to its content in thiocyanate, whose antithyroid mechanism of action is the thyroid iodine depletion.

The finding of a high iodine thyroid uptake after turnip intake can be explained by the fact that small doses of SCNK produce a high uptake without blocking the iodide thyroid transport system.

When rats fed with turnips were supplemented with iodine, goiter disappeared, but thyroid hormonal synthesis did not reach the standard levels.

Basados en los trabajos de otros autores (8, 12, 23), que apoyan la prevalencia de sustancias bociógenas en algunas zonas de endemia, sobre todo tiioxazolidonas y tiocianatos (2, 24), se proyectó el presente trabajo en el que se pretende analizar la acción bociógena del nabo, observando en ratas las posibles modificaciones de la función tiroidea tras la ingestión del nabo procedente de una zona bociosa previamente estudiada (11, 27, 29-33).

Material y métodos

Ciento cuarenta y cuatro ratas hembras Wistar, de unos 30-40 días de edad y de unos 100 a 110 g de peso al comienzo del

experimento, se distribuyeron en cuatro lotes de 12 ratas cada uno. Todos los animales tomaron una dieta base pobre en iodo, tipo Remington (1 a 1,5 γ de iodo diario por rata).

El lote A tomó nabo; el lote B, como el A más 10 γ de iodo diarias administradas en solución acuosa de 10₃K. El lote C sólo se alimentó con la dieta pobre en iodo, y el lote D, además de la dieta base, tomó un suplemento de 10 γ de iodo diarias.

La ingesta de nabo en los lotes A y B se estimó en 20 a 30 g diarios por rata, con una ingesta adicional de iodo de 0,25 a 0,35 γ por día.

A los 2, 4 y 6 meses de comenzar el ex-

perimento se separaron 12 ratas de cada lote, colocándolas en jaulas metabólicas y, 24 h después de una inyección i.p. de 8 μ C de $^{131}\text{I}\text{Na}$, fueron sacrificadas bajo anestesia con éter. Se extrajo sangre por punción cardíaca. En todos los animales se llevaron a cabo las siguientes determinaciones: Peso tiroideo, captación tiroidea de ^{131}I , ^{131}I , ^{127}I y PBI^{127} tiroideos y cromatografía ascendente de los hidrolizados tiroideos. En el suero se determinaron PBI^{127} y PBI^{131} y tiocianato.

En el nabo se analizó el contenido de yodo y tiocianato.

La captación tiroidea de ^{131}I se estableció por contaje directo de la glándula disecada, expresándose los resultados en porcentaje de la dosis administrada de ^{131}I .

El yoduro ^{131}I tiroideo se determinó por contaje de la radioactividad del sobrenadante tras la precipitación del homogeneizado tiroideo con tricloro acético a 10 %, refiriéndose los resultados en porcentaje de la radioactividad tiroidea.

La razón tiroides/suero (T/S) se expresó como:

Ioduro ^{131}I tiroideo (% dosis ^{131}I inyectada)/mg de peso tiroideo

Ioduro ^{131}I sérico (% dosis ^{131}I inyectada)/ml de suero

La razón de conversión se expresó según el cociente:

$$\frac{\text{PBI}^{131} \text{ suero (cuentas por minuto)}}{\text{I}^{131} \text{ total suero (cuentas por minuto)}} \times 100$$

Para la cromatografía de los tiroides, las glándulas se homogenizaron con tris-CIH a pH 8,6, conteniendo propiltiouracilo (0,2 miligramos/ml); fueron digeridos con pancreatina Sigma durante 18 a 20 horas en estufa a 37° C. El hidrolizado tiroideo extraído dos veces con 4 ml de n-butanol, los extractos butanólicos evaporados al vacío en rotavapor a temperatura ambiente, el residuo disuelto en 0,2 ml de metanol-2N

amoníaco y colocado en papel Wathman número 3 para cromatografía ascendente, utilizándose como solventes n-butanol:metanol:amoníaco 2N (5:1:2) y n-butanol:á. acético:agua (4:1:5).

Terminado el desarrollo de los cromatogramas durante 14 a 18 horas, las tiras de papel se cortaron centímetro a centímetro determinándose su radioactividad, cuyo acúmulo a nivel de los distintos iodoaminoácidos y del yoduro se expresó como porcentaje de la radioactividad total de la tira.

Todas las medidas de radioactividad referidas se llevaron a cabo en un contador de centelleo sólido de la casa Philips.

Las determinaciones de yodo estable se hicieron según método de BENOTTI y BENOTTI (5).

El tiocianato en el suero se determinó por el método de Aldridge (1) y en el nabo usando cámaras de difusión de Conway (16).

Resultados

Los resultados de los diferentes parámetros de función tiroidea en cada lote de ratas pueden separarse en función de las dos variables presentes en el experimento: la ingesta de yodo y la administración de nabo.

La ingesta pobre de yodo determinó una franca depleción tiroidea de yodo estable y del porcentaje de DIT ($P < 0,001$ entre lotes A y B son ingesta pobre de yodo y lotes B y D con suplemento de yodo) y al mismo tiempo un aumento significativo de los siguientes parámetros: Captación tiroidea de ^{131}I (P de 0,01 a 0,001); razón T/S ($P < 0,001$), razón de conversión ($P < 0,001$) y porcentajes de T_3 y MIT en el tiroides ($P < 0,001$).

La administración de nabo fue capaz de producir bocio antes que la dieta pobre en yodo (P de 0,05 a 0,001 de lote A con lotes B, C y D a los dos meses), pero a los seis meses el bocio era similar en los lotes A y C que no tomaron suplemento

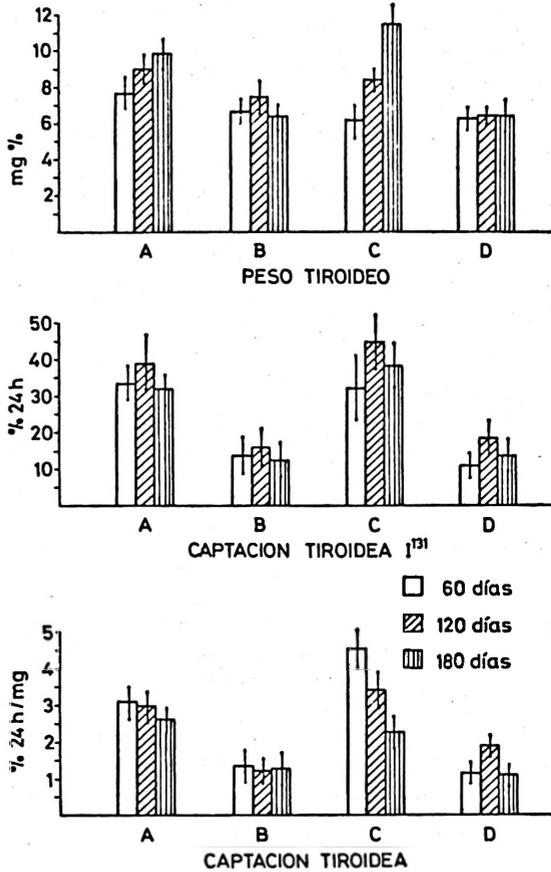


Fig. 1. Peso tiroideo y captación tiroidea en cada lote de animales y tiempo de experiencia.

de iodo. Por otro lado, las modificaciones más dependientes de la ingesta de nabo fueron: la elevación de tiocianato en el suero ($P < 0,001$ de lotes A y C con lotes C y D); la depleción tiroidea de I¹³¹ ($P < 0,001$) y de iodo estable, a pesar del suplemento con iodo ($P 0,01-0,001$ entre lotes B y D); finalmente debe señalarse que el menor porcentaje de DIT en el tiroides correspondió al lote A a los 2 y 4 meses ($P 0,02$ a $0,001$ con respecto al lote C) y que las ratas, tomando nabo más suplemento de iodo (lote B) mostraron promedios de DIT menos elevados que los del lote D ($P 0,01$ a $0,001$).

Los valores de PBI¹²⁷ séricos no fueron concordantes, pues si bien en los primeros dos meses el lote C ofreció los valores más bajos ($P 0,01-0,001$ con A, B y D), posteriormente en el lote A también con ingesta pobre en iodo, se recogen valores que no difieren del lote D.

Discusión

CHESNEY *et al.* (9) demostraron, de modo casual, por primera vez el efecto bociógeno de la col. Posteriormente, diversos trabajos han revelado las propiedades bociógenas de numerosas especies de la familia de las brassicas (10, 13, 22) y entre ellas el nabo destaca como especialmente antitiroideo (12), lo que puede ponerse en relación con su elevado contenido

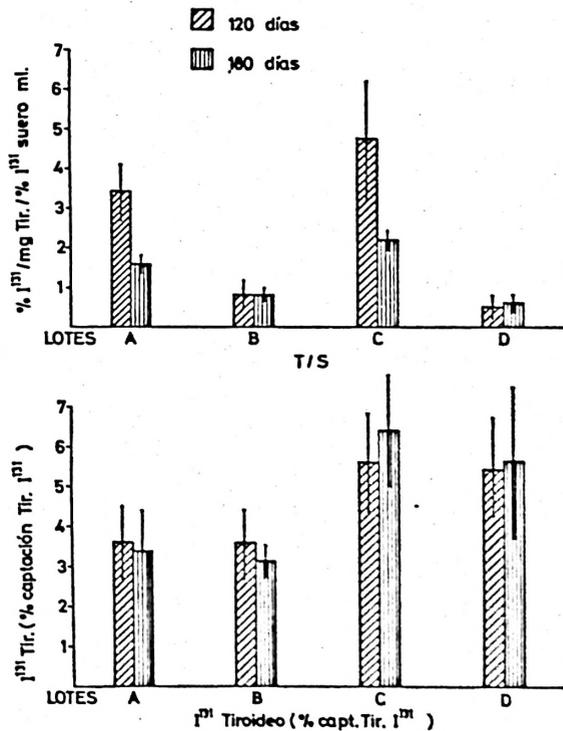


Fig. 2. Razón tiroides/suero (T/S) y I¹³¹ tiroideo en cada lote de animales y tiempos de experiencia.

en goitrina (1-5 *vinil-2-tiooxazolidona*) (2, 4, 23, 25) y acaso de un modo más directo con su riqueza en tiocianato (24).

El hecho de coincidir en el nabo dos

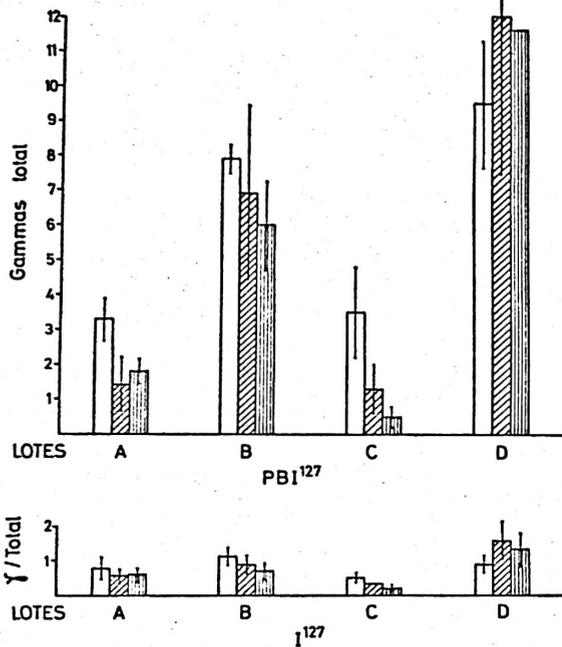


Fig. 3. Iodo estable tiroideo en cada lote de animales y tiempo de experiencia.

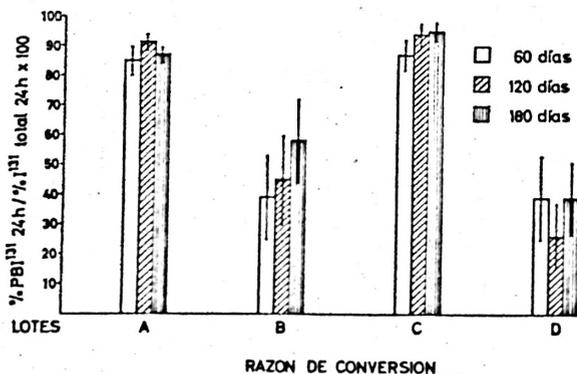


Fig. 4. Razón de conversión en cada lote de animales y tiempo de experiencia.

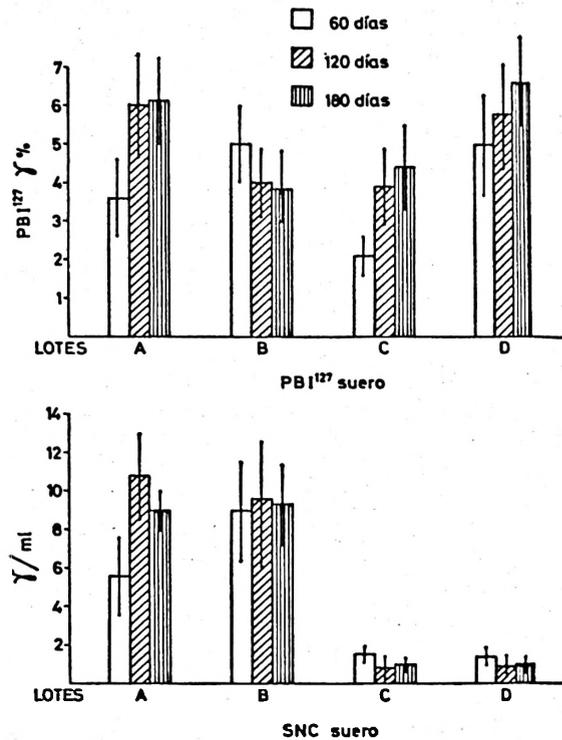


Fig. 5. Iodo proteico (PBI^{127}) y tiocianato en el suero de cada lote de animales y tiempo de experiencia.

antitiroideos de mecanismo de acción diferente, puede que otorgue peculiaridad a los resultados que se siguen a su administración, de ahí que su efecto claramente bocioso no se haya podido confirmar de un modo constante, y así, en cobayas (11), aunque se comprobó un potente efecto antitiroideo, no se objetivó bocio.

En la presente experiencia se fijó al máximo la ingesta de iodo, lo que se considera imprescindible para conseguir resultados comparables, ya que sus variaciones condicionan amplias modificaciones en el funcionalismo de la glándula tiroidea (6, 18, 26, 36, 40, 41).

Aun cuando el hábito alimenticio de la rata no la hace animal idóneo para la ingesta experimental de nabo en alta proporción, los resultados obtenidos en el presente trabajo permiten asegurar algu-

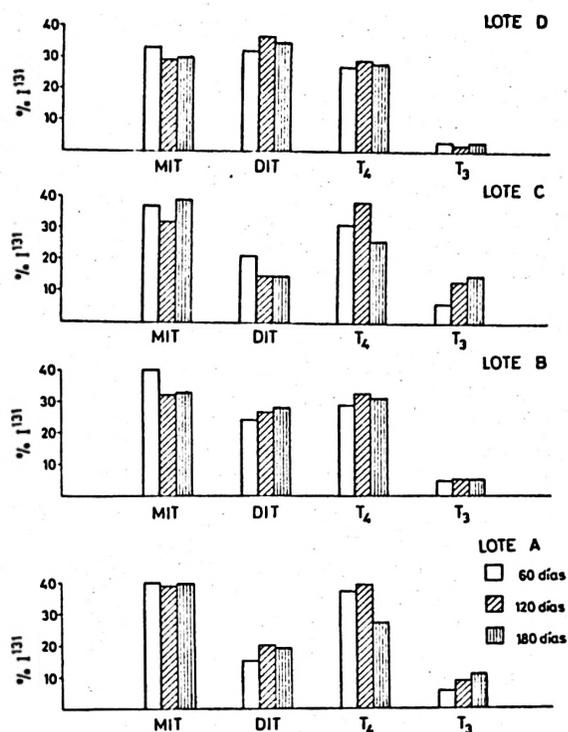


Fig. 6. Cromatografía de hidrolizados tiroideos en cada lote de animales y tiempo de experiencia.

nos hallazgos interesantes sobre su mecanismo de acción.

En primer lugar, la ingestión de nabo conduce a una elevada tasa de tiocianato en el suero y quizá se debe a esta acción su principal efecto antitiroideo y bociógeno. En este sentido se define LANGER (19, 20, 21) en varios trabajos dedicados al efecto bociógeno de la col. Debe señalarse que el alilisotiocianato precursor del tiocianato (24) también se ha podido demostrar en el nabo utilizado en este trabajo (34).

No obstante, el efecto bociógeno de la leche de áreas bociosas de Finlandia ha podido atribuirse a la goitrina (3, 37) y la leche de la zona navarra de endemia que se viene estudiando, en la que no pudo detectarse goitrina, fue incapaz de producir bocio después de un año en ratas (31 a 33), a pesar de una elevación de tiocia-

nato en el suero, aun cuando había una alteración de la síntesis hormonal con inversión del cociente MIT/DIT sin afectarse la relación T_3/T_4 .

En segundo lugar debe considerarse el efecto bociógeno del nabo. El estudio paralelo de las alteraciones sobre la función tiroidea derivados de la ingesta pobre en iodo ha permitido separar el mecanismo de acción de ambos factores.

Los rasgos diferenciales que definen el mecanismo de acción del nabo son la depleción significativa del I^{131} y del I^{127} tiroideos que disminuyeron a pesar del suplemento con iodo. Ambas acciones son propias del tiocianato, del que se conoce su efecto de descarga del ioduro inorgánico tiroideo (7, 15, 38).

El hallazgo de una captación tiroidea elevada cuando se administró nabo no invalida que su acción pueda atribuirse al tiocianato porque se ha podido demostrar este aumento de captación con pequeñas dosis de anión (35) y, de este modo, podía parangonarse con lo que ocurre al utilizar pequeñas cantidades de otros antitiroideos como el PTU (14, 17). Esta circunstancia explica que el transporte de tiroideo de iodo no se vea disminuido por el tiocianato como sucede a dosis más elevadas.

Asimismo se ha comprobado un efecto diferencial del nabo sobre la síntesis hormonal, inhibiendo la formación de DIT y menos la de T_3 cuando se compara con el efecto de la dieta pobre en iodo.

Esta acción del nabo sobre la proporción de iodo aminoácidos tiroideos puede atribuirse al tiocianato, tal como ha sido comprobada (35).

La administración de 10 γ de I fue insuficiente para normalizar esta alteración de síntesis, aunque hizo desaparecer el bocio, lo cual quiere decir que la ingesta de nabo aumenta las necesidades de iodo por el efecto antitiroideo del propio tiocianato o de otros bociógenos.

Resumen

La administración de nabo a ratas hembras Wistar durante 6 meses produce un bocio que se diferencia del ocasionado con una dieta pobre en yodo por un menor porcentaje de I^{131} y de I^{127} tiroideos, trastorno que no corrige por completo el suplemento de yodo.

Este efecto bociógeno del nabo se pone en relación con su contenido en tiocianato, cuyo mecanismo de acción antitiroidea es deplecionar al tiroides de yoduro.

El hallazgo de una captación tiroidea elevada tras la ingesta de nabo se explica porque pequeñas dosis de tiocianato producen un aumento de captación sin bloquear el transporte tiroideo de yoduro.

Cuando se suplementó con yodo a las ratas que tomaron nabo, el bocio desapareció, pero no llegó a normalizarse la síntesis hormonal intratiroidea.

Bibliografía

1. ALDRIDGE, W. M.: *Analyst*, **69**, 262, 1944.
2. ALTAMURA, M. R., LONG, L. y HASSELTROM, L.: *J. Biol. Chem.*, **234**, 1847, 1959.
3. ARSTILA, A., KRUSIUS, F. E. y PELTOLA, P.: *Acta Endocrin.*, **60**, 712, 1969.
4. ASTWOOD, E. B., GREER, M. A. y ETLINGER, M. G.: *J. Biol. Chem.*, **181**, 121, 1949.
5. BENOTTI, J. y BENOTTI, N.: *Clin. Chem.*, **9**, 408, 1963.
6. BRAVERMAN, L. E. e INGBAR, S. H.: *J. Clin. Invest.*, **42**, 1216, 1963.
7. BROADHEAD, G. D., PEARSON, I. B. y WILSON, G. M.: *J. Endocrin.*, **32**, 341, 1965.
8. CLEMENTS, F. W.: *Brit. Med. Bull.*, **16**, 133, 1960.
9. CHESNEY, A. M., CLAWSON, T. A. y WEBSTER, B.: *Bull. Johns Hopkins Hosp.*, **43**, 261, 1928.
10. FAIMAN, C., RYAN, R. J. y EICHEL, H. J.: *Endocrinology*, **81**, 88, 1967.
11. GARCÍA DE JALÓN, J. y MUÑOZ-RODRÍGUEZ, M.: *Rev. Esp. Fisiol.*, **26**, 53, 1970.
12. GREER, M. A.: *Recent Prog. Horm. Resm.*, **18**, 187, 1962.
13. GREER, M. A. y DEENEY, J. M.: *J. Clin. Endocrin.*, **38**, 1465, 1959.
14. GREER, M. A., WHALLON, J., YAMADA, T. e IINO, S.: *Endocrinology*, **70**, 650, 1962.
15. GREER, M. A., STOTT, A. K., y MILNE, K. A.: *Endocrinology*, **79**, 237, 1966.
16. HAN, K. y BOULANGE, M.: *Clin. Chim. Acta*, **8**, 779, 1963.
17. HERRERA, E., ESCOBAR DEL REY, F. y MORREALE, G.: *Acta Endocrin.*, **59**, 529, 1968.
18. ITIKAWA, A., KAWADA, J. e ITO, Y.: *Endocrin. Jap.*, **14**, 342, 1967.
19. LANGER, P. and STOLE, V.: *Z. Physiol. Chem.*, **335**, 216, 1964.
20. LANGER, P.: *Physiol. Bohemoslov*, **13**, 542, 1964.
21. LANGER, P., DROBNICA, L. y ANGUSTIN, J.: *Physiol. Bohemoslov.*, **13**, 450, 1964.
22. LANGER, P. y STOLC, V.: *Physiol. Bohemoslov.*, **13**, 362, 1964.
23. LANGER, P.: *Physiol. Bohemoslov.*, **15**, 162, 1966.
24. LANGER, P.: *Endocrinology*, **79**, 1117, 1966.
25. LANGER, P. and MICHAJLOUSKIJ, N.: *Acta Endocrin.*, **62**, 21, 1969.
26. MOURIZ, J., MORREALE, G. y ESCOBAR DEL REY, F.: *Endocrinology*, **79**, 757, 1966.
27. MUÑOZ-RODRÍGUEZ, M.: *Rev. Med. Univ. Nav.*, **8**, 149, 1964.
28. MUÑOZ-RODRÍGUEZ, M.: *Rev. Med. Univ. Nav.*, **8**, 159, 1964.
29. MUÑOZ-RODRÍGUEZ, M.: *Rev. Med. Univ. Nav.*, **10**, 27, 1966.
30. MUÑOZ-RODRÍGUEZ, M.: *Rev. Med. Univ. Nav.*, **11**, 149, 1967.
31. MUÑOZ-RODRÍGUEZ, M.: *Rev. Esp. Fisiol.*, **26**, 189, 1970.
32. MUÑOZ-RODRÍGUEZ, M.: *Rev. Esp. Fisiol.*, **26**, 197, 1970.
33. MUÑOZ-RODRÍGUEZ, M.: *Rev. Esp. Fisiol.*, **26**, 203, 1970.
34. MUÑOZ-RODRÍGUEZ, M. y GARCÍA DE JALÓN, J.: (Datos sin publicar.)
35. MUÑOZ-RODRÍGUEZ, M.: *Rev. Iber. Endocrin.*, **29**, 141, 1972.
36. NAKAYAMA, K.: *Endocrin. Jap.*, **9**, 131, 1962.
37. PELTOLA, P.: Cuarta Conferencia Internacional sobre el bocio. Excerpta Médica. Serie de congresos internacionales n.º 26, P. 250, 1960.
38. RAWSON, H. L., HERTZ y MEANS, J. H.: *Ann. Inter. Med.*, **19**, 829, 1943.
39. YAMADA, T. y SCHICHIJO, K.: *Endocrinology*, **70**, 314, 1962.
40. YAMADA, T., IINO, S. y SHICHIJO, K.: *Endocrinology*, **72**, 83, 1963.
41. YAMADA, T. y JONES, A. E.: *Endocrinology*, **82**, 47, 1968.