

**EFFECTO DE LA CIMETIDINA SOBRE EL AUMENTO
DE LA CONCENTRACION DE HORMONAS TIROIDEAS
PRODUCIDO POR LA T.S.H. Y EL AMPc**

Hernán Fereira*, Jesús Chacín y Gabriel Sulbarán Solís***

** Sección de Estudios Clínicos, Instituto de Investigaciones Clínicas, Apartado Postal 1151, ** Laboratorio de Fisiología Celular, Unidad de Investigaciones Biológicas, Facultad de Medicina, Universidad del Zulia. Maracaibo, Venezuela.*

RESUMEN

Se estudia el efecto de la Cimetidina sobre el aumento de la concentración de hormonas tiroideas producidas por la TSH y el AMPc.

Se observó que la Cimetidina disminuye en forma significativa el aumento de la concentración de las hormonas tiroideas T4 y T3, producido por la TSH y el AMPc; por lo tanto, su uso en clínica pudiera interferir con la interpretación de la prueba de estimulación con T.S.H.

INTRODUCCION

En trabajo anterior (2) reportamos disminución de la concentración de las hormonas T3 y T4 en tejido tiroideo, por la acción de la Cimetidina, un antagonista de los receptores H₂. Estos últimos evidenciados previamente (5).

Asimismo, se han publicado varios trabajos donde se demuestra que la T.S.H. aumenta la liberación de aminas intratiroideas de los mastocitos de la Tiroides, entre ellas la histamina, relacionando este hecho con la acción de dicha hormona sobre la función tiroidea (1, 3, 4). Igualmente

se ha demostrado en gatos que la histamina estimula la acumulación de AMPc, la formación de yodoproteínas y la actividad de la proteína quinasa (6).

El propósito del presente trabajo es averiguar el efecto de la Cimetidina sobre el aumento de las hormonas T3 y T4 producido por la T.S.H. y el AMPc en ratas.

MATERIAL Y METODOS

Se utilizaron ratas de la cepa Sprague-Dawley, de peso comprendido entre 150-300 grs. de ambos sexos. Anestesiadas con éter, se les extrajo la glándula tiroidea, cuyos lóbulos se pesaron en balanza de alta precisión. Trozos de tejidos, de peso comprendido entre 5-15 mgr, se preincubaron en 1 ml de solución K.R.B. de ph 7.4 con 10 mM de glucosa, por dos horas.

Se prepararon 5 tubos. Después de la preincubación se decantó el buffer y se agregó un ml del mismo a cada tubo. El tubo N° 1 sirvió de control, al N° 2 se le agregaron 20 m/u de T.S.H. contenidos en 10 μ l, al tubo N° 3 se le agregaron 10 μ l de una solución 50 mM de AMPc, a los tubos N° 4 y 5 se le agregaron las sustancias mencionadas para los tubos 2 y 3 respectivamente mas 10 μ l de solución 400 mM de Cimetidina. Todos los tubos se incubaron durante dos horas en el agitador de Dubnoff a 37°C y en una atmósfera de 95% de O₂ y 5% de CO₂. Se practicaron dosificaciones de T3 y T4 en los sobrenadantes por radioinmunoanálisis utilizando kit de Amersham Searle, cuya sensibilidad fue previamente caracterizada.

RESULTADOS

Se observó aumento en la concentración de T4 y T3 en los grupos con T.S.H. y AMPc en relación con el grupo control; siendo sin embargo mayor el aumento producido por la T.S.H. (Tabla I).

Asimismo se evidenció que la Cimetidina se opone al aumento de las hormonas tiroideas T4 y T3 producido por la T.S.H. ($p < 0.001$) como por el AMPc ($p < 0.001$), disminuyendo la concentración de dichas hormonas por debajo de los niveles observados en el grupo control. El efecto de la Cimetidina fue superior en el grupo con T.S.H. que en el grupo con AMPc para ambas hormonas (Figs. 1 y 2).

TABLA I

**EFFECTO DE LA CIMETIDINA SOBRE EL AUMENTO
EN LA CONCENTRACION DE HORMONAS TIROIDEAS
PRODUCIDO POR T.S.H. Y AMPc.**

	N	T4 (ugr/mg)	P	T3 (ng/mg)	P
		Media ± D.S.		Media ± D.S.	
Grupo I (Control)	9	0.46 ± 0.04		5.33 ± 1.11	
Grupo II (T.S.H.)	9	0.90 ± 0.03		14.30 ± 2.30	
Grupo III (AMPc)	9	0.77 ± 0.12		10.23 ± 0.95	
Grupo IV (TSH + Cimetidina)	9	0.13 ± 0.05	< 0.001	4.13 ± 0.61	< 0.001
Grupo V (AMPc + Cimetidina)	9	0.31 ± 0.03	< 0.001	3.60 ± 0.52	< 0.001

DISCUSION

En el presente trabajo se observa que la Cimetidina disminuye en forma significativa el aumento de la concentración de las hormonas tiroideas T4 y T3 producido por la T.S.H. y el AMPc.

Estos hallazgos nos permiten establecer que, la Cimetidina antagoniza la acción estimuladora de la T.S.H. sobre la histamina y el aumento consiguiente de la concentración de las hormonas tiroideas T3 y T4, y que asimismo la Cimetidina al contrarrestar el aumento de la concentración de T4 y T3 inducido por el AMPc lo hace fundamentalmente antagonizando la acción estimuladora que sobre el AMPc ejerce la histamina (6).

El conocimiento de este hecho es de gran importancia, ya que la aplicación cada vez mas frecuente de esta droga en patología humana pudiera condicionar, al disminuir la concentración de T3 y T4 no solo cuadro de hipotiroidismo, de fallar los mecanismos compensatorios de retroalimentación del eje hipotálamo-hipofisario, sobre todo si se usa durante largo tiempo, como ha sido sugerido (2), sino también interferir con la interpretación de la prueba de estimulación con T.S.H. de aplicación frecuente en clínica. En ese sentido Van Thiel reportó (7) que la Cimetidina no afecta la respuesta de la T.S.H. Prolactina, hormona del crecimiento y la tiroxina a la administración de T.R.H.

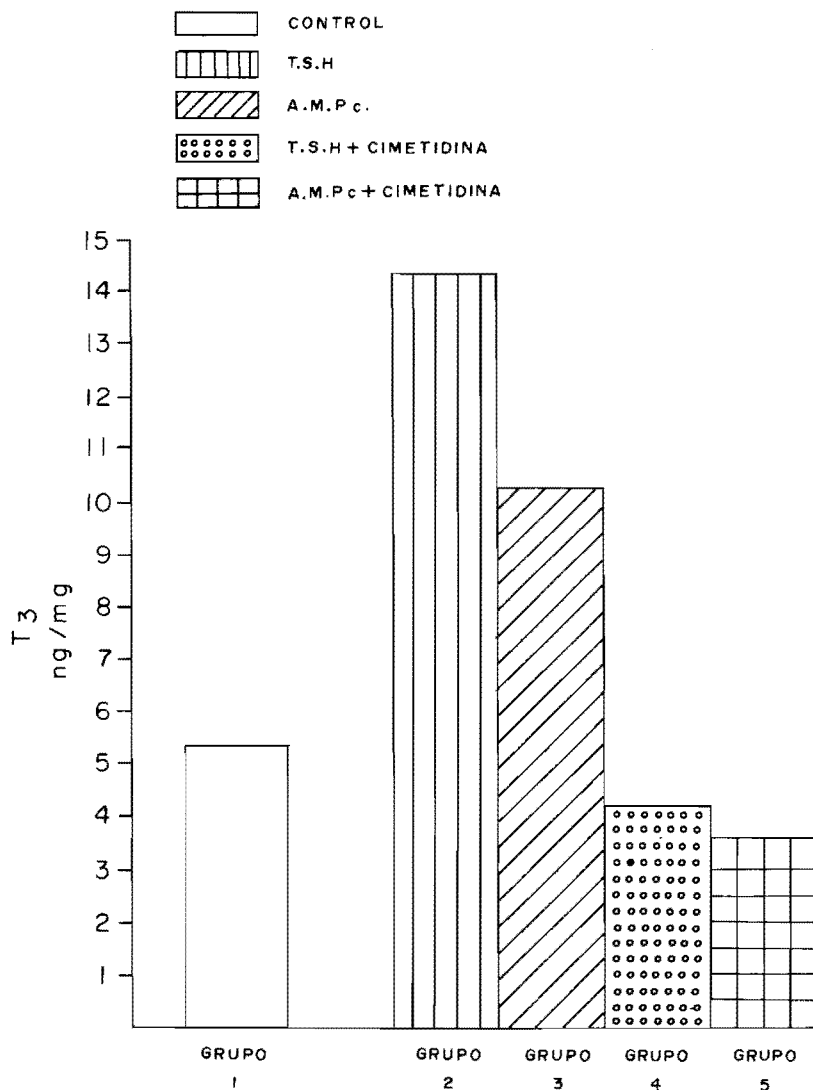


Fig. 1.— Efecto de la Cimetidina sobre T3. Se observa un aumento de la hormona en los grupos con TSH y AMPc, y un significativo descenso de los valores de la hormona producido por la droga en los grupos con TSH y AMPc.

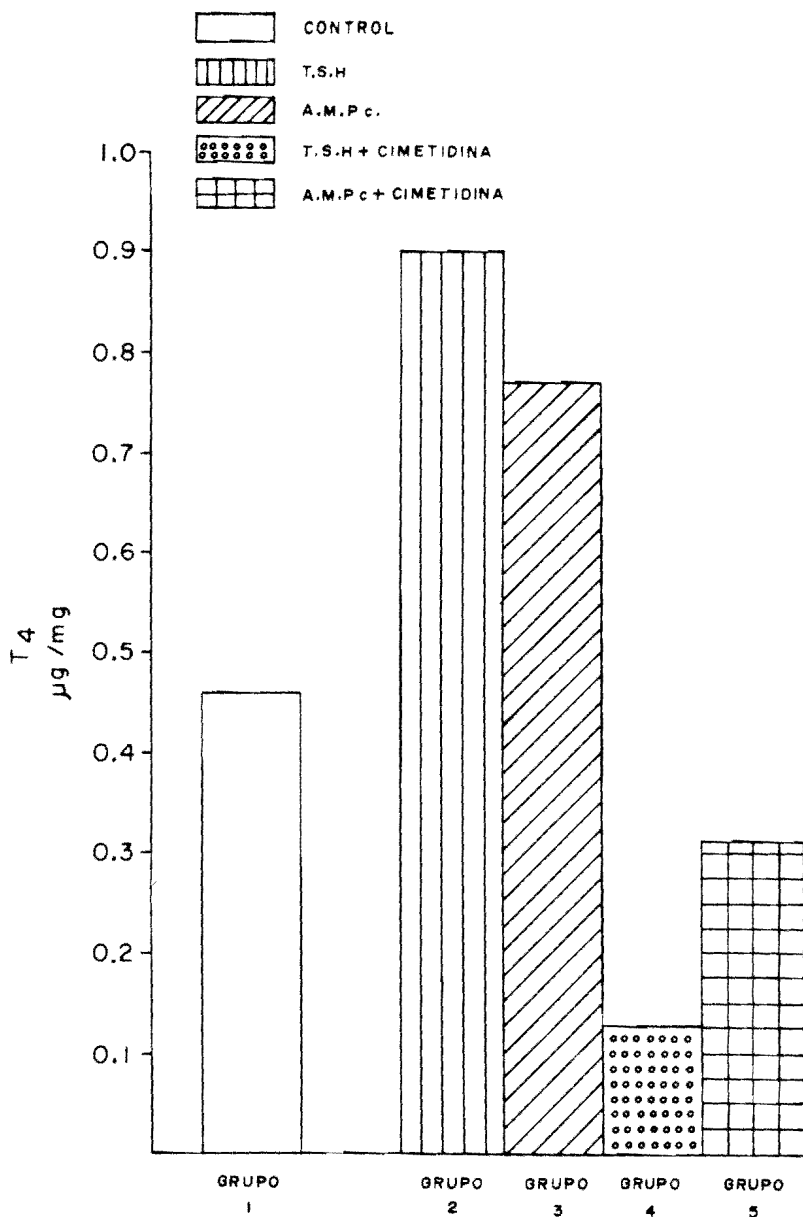


Fig. 2.— Efecto de la Cimetidina sobre T4. Se observa un aumento de la hormona en los grupos con TSH y AMPc, y un significativo descenso de los valores de la hormona producido por la droga en los grupos con AMPc y THS.

ABSTRACT

Effect of Cimetidine on thyroidal hormones increase concentration produced by T.S.H. and AMPc. *Ferreira H., Chacín J., Sulbarán-Solís, G. (Instituto de Investigaciones Clínicas, Facultad de Medicina, Universidad del Zulia, Apartado 1151, Maracaibo, Venezuela). Invest Clín 21(4): 253-258, 1980.*— Cimetidine effect on the increase of thyroid hormone concentration produced by TSH and AMPc was studied. We observed that cimetidine decreases significantly the thyroid hormones T4 and T3 increase concentration produced by TSH and AMPc; therefore, its clinical use could interfere with the interpretation of TSH stimulation test.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

- 1— ERICSON LE, HAKANSON R, MELANDER A: TSH induced release of 5-hydroxytryptamine and histamine from rat thyroid mast cells. *Endocrinology* 90: 795-801, 1972.
 - 2— FERREIRA H, CHACIN J, HERRERA A, SULBARAN G: Efecto de la Cimetidina sobre la función tiroidea. *Invest Clín* 21(3), 175-181, 1980.
 - 3— MELANDER A, SUNDLER F: Significance of thyroid mast cells in thyroid hormone secretion. *Endocrinology* 90: 802-807, 1972.
 - 4— MELANDER A, SUNDLER F, WESTGREN U: Intrathyroid amines and the synthesis of thyroid hormone. *Endocrinology* 93: 193-200, 1973.
 - 5— ONAYA T, HASHIZUME K, SATO Q: Evidence for the existence of a histamine H2 receptor in the mouse thyroid. *Endocrinology* 100: 61-66, 1977.
 - 6— SHERWIN JR, MILLS I: Histamine stimulation of cyclic AMP accumulation, Iodoprotein, formation and protein kinase activity in cat thyroid slices. *Federation Proceedings* 38: 1029, 1979.
 - 7— VAN THIEL DH, GAVALER JS, SMITH WI Jr., GOVENDOLYN P: Hypothalamic-Pituitary-gonadal dysfunction in men using Cimetidine. *N Engl J Med* 300(18): 1012-1015, 1979.
-