

6  
2.º



# UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE ESTUDIOS SUPERIORES  
"CUAUTITLAN"

**"Determinación de algunos Parámetros Físicos y Bioquímicos en Ratas Tiroidectomizadas Parcialmente y Efectos Provocados sobre estas al Administrar Hormonas Tiroideas".**

## T E S I S

Que para obtener el Título de:

**QUIMICA FARMACEUTICA BIOLOGA**

Presenta:

**NORMA LAURA DELGADO BUENROSTRO**

Director de Tesis:

**Q.F.B. MARIA ESTHER REVUELTA MIRANDA**

**FALLA DE ORIGEN**



## **UNAM – Dirección General de Bibliotecas Tesis Digitales Restricciones de uso**

### **DERECHOS RESERVADOS © PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis está protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.



	II.2.6.2.b. Causas.....	( 29 )
	II.2.6.2.c. Diagnóstico.....	( 29 )
	II.2.6.2.d. Tratamiento.....	( 30 )
II.2.6.3.	Hipertiroidismo.....	( 30 )
	II.2.6.3.a. Definición.....	( 30 )
	II.2.6.3.b. Causas.....	( 30 )
	II.2.6.3.c. Diagnóstico.....	( 30 )
	II.2.6.3.d. Tratamiento.....	( 31 )
III.	Objetivos.....	( 32 )
IV.	Hipótesis.....	( 34 )
V.	Metodología.....	( 36 )
	V.1. Material y procedimientos.....	( 37 )
	V.1.1. Tiroidectomía.....	( 38 )
	V.1.2. Obtención de Extracto Tiroideo.....	( 38 )
	V.1.3. Toma de muestra.....	( 39 )
	V.1.4. Medición de parámetros.....	( 39 )
	V.1.4.1. Parámetros físicos.....	( 39 )
	V.1.4.2. Parámetros bioquímicos.....	( 40 )
	V.1.5. Procesamiento estadístico.....	( 40 )
VI.	Resultados.....	( 41 )
	V1.1. Parámetros Físicos.....	( 46 )
	V1.1.1. Peso corporal.....	( 46 )
	V1.1.2. Temperatura corporal.....	( 50 )
	V1.1.3. Consumo de alimento.....	( 54 )
	V1.1.4. Consumo de agua.....	( 58 )
	V1.2. Parámetros bioquímicos.....	( 64 )
	V1.2.1. Proteínas totales.....	( 64 )
	V1.2.2. Albúmina.....	( 67 )
	V1.2.3. % de albúmina.....	( 71 )
	V1.2.4. Colesterol.....	( 74 )
	V1.2.5. Glucosa.....	( 78 )
	V1.2.6. Sodio.....	( 82 )
	V1.2.7. Potasio.....	( 86 )

VII. discusión .....	( 92 )
VII.1. Parámetros físicos .....	( 93 )
VII.1.1. peso corporal.....	( 93 )
VII.1.2. temperatura corporal .....	( 96 )
VII.1.3. Consumo de alimento .....	( 98 )
VII.1.4. Consumo de agua.....	( 101 )
VII.2. Parámetros bioquímicos .....	( 103 )
VII.2.1. Proteínas plasmáticas.....	( 103 )
VII.2.2. colesterol.....	( 105 )
VII.2.3. glucosa.....	( 107 )
VII.2.4. sodio.....	( 109 )
VII.2.5. Potasio.....	( 111 )
VIII. Conclusiones.....	( 117 )
IX . Bibliografía .....	( 119 )

#### INDICE DE FIGURAS

Figura	Título
I-1	Ubicación de la glándula tiroides en tráquea.....( 5 )
I-2	Esquema del folículo tiroideo .....
I-3	Esquema histológico de la tiroides .....
I-4	Area hipotalámica-hipofisaria..... ( 9 )
I-5	Conexiones Hipotálamo-Neurohipófisis e hipotálamo-Adenohopófisis..... ( 10 )
I-6	Estructura de la ( TRH ) .....
I-7	Sistema de retroalimentación .....
I-8	Distribución de Iodo en el organismo..... ( 19 )
I-9	Biosíntesis de las hormonas tiroideas .....
I-10	Mecanismo de acción de hormonas tiroideas .....

INDICE DE TABLAS

Tabla	Titulo	Págs
1	Datos obtenidos de parámetros físicos en los periodos I y II.....	( 43 )
2	Datos obtenidos de parámetros bioquímicos en los periodos I y II.....	( 44 )
3	Observaciones.....	( 45 )
4	Datos promedio de parámetros físicos en los periodos I y II.....	( 62 )
5	Relación de cociente (tratado/control) por día de parámetros físicos en los periodos I y II.....	( 63 )
6	Datos promedio de parámetros bioquímicos en los periodos I y II.....	( 90 )
7	Relación de cociente (tratado/control), por día de parámetros bioquímicos en los periodos I y II.....	( 91 )
8	Datos obtenidos para la distribución " F " de peso corporal en los periodos I y II de los diferentes lotes tratados.....	( 49 )
9	Datos obtenidos para la distribución " F " de temperatura corporal en los periodos I y II de los diferentes lotes tratados.....	( 53 )
10	Datos obtenidos para la distribución " F " de consumo de alimento en los periodos I y II de los diferentes lotes tratados.....	( 57 )
11	Datos obtenidos para la distribución " F " de consumo de agua en los periodos I y II de los diferentes lotes tratados.....	( 61 )
12	Datos obtenidos para la distribución " F " de proteínas plasmáticas en los periodos I y II de los diferentes lotes tratados.....	( 70 )
13	Datos obtenidos para la distribución " F " de colesterol en los periodos I y II de los diferentes lotes tratados.....	( 77 )
14	Datos obtenidos para la distribución " F " de glucosa en los periodos I y II de los diferentes lotes tratados.....	( 81 )
15	Datos obtenidos para la distribución " F " de sodio en los periodos I y II de los diferentes lotes tratados.....	( 85 )
16	Datos obtenidos para la distribución " F " de potasio en los periodos I y II de los diferentes lotes tratados.....	( 89 )

## I. RESUMEN

Se estudió el efecto producido por el novotiral y extracto tiroideo en 24 ratas macho tiroidectomizadas parcialmente y 36 normales. Se formaron 5 lotes, designándoles A,B,C,D y E. de doce individuos cada uno. El tratamiento duró 78 días el cual se dividió en dos períodos:

Período I: Comprendió del 1 al 47avo días, período de cirugía y recuperación de las ratas, donde

A y D igual a controles  
 C y E igual a tiroidectomizados.  
 B igual a cirugía simulada.

Período II: Comprendió del 48 al 78avo días, período que correspondió a la administración de novotiral y extracto tiroideo diariamente por vía oral donde:

D y LP igual a controles.  
 A,B y C igual a administración de Novotiral  
 E igual a administración de Extracto .

Los resultados demostraron:

- 1.- La deficiente producción de hormonas tiroideas, debido a una extirpación parcial de la glándula tiroidea a través de parámetros físicos y bioquímicos medibles.
- 2.- Que el extracto tiroideo de bovino obtenido experimentalmente, provocó efectos similares a los del novotiral.
- 3.- Que la edad es un factor muy importante para inducir un cuadro clínico de hipo e hipertiroidismo.

## II. INTRODUCTION

## II. 1. ANATOMIA

El tejido tiroideo en rata, aparece a los pocos días de vida intrauterina, a los 15 días ocupa su posición definitiva. Al mes ya es una glándula y es -- capaz de producir hormonas tiroideas. El tejido tiroideo existe en todos los -- vertebrados.

A partir del endodermo, se forman tres esbozos, un medio y dos laterales. La glándula ya funcional proviene del esbozo medio ( que deriva de la porción -- ventral de la faringe ), persistiendo algunas veces de un conducto tirogloso -- desde la lengua hasta el cuello en el individuo, que marca el camino de la ti-- roides. ( 3,27 )

La tiroides se considera una glándula ( conjunto celular cuya función es -- la elaboración de distintas sustancias y la excreción de estas al exterior., -- endocrina ; aquella que vierte su producto de secreción directamente al torren-- te sanguíneo ).

Está situada en los mamíferos delante del 1er. anillo de la tráquea, inme-- diatamente por debajo de la laringe, localizada en la parte central del cuello, cubierta por los músculos infrahioideos, fascia cervical y la piel. ( 60 )

La glándula tiroides plenamente desarrollada vista de frente, tiene seme-- janza con una mariposa, de color café-rojizo. Las " alas de la mariposa " son dos lóbulos ( izquierdo y derecho ) y la pieza que los conecta es el istmo, en ocasiones existe un lóbulo piramidal que se origina en éste, enfrente de la la-- ringe. La glándula envuelve herméticamente las superficies anterior y lateral de la tráquea y laringe, y el istmo cruza la tráquea justamente por debajo del cartilago cricoide. ( 12,27,60 ) ( Fig. 1-1 )

La glándula pesa aproximadamente en una rata adulta 1.25 g., esta bien vas-- cularizada ya que tiene una de las fases más altas de flujo sanguíneo por gra-- mo de tejido entre los órganos del cuerpo. Las venas tiroideas drenan en la -- yugular interna. Su inervación es de tipo autonómico, la terminación nerviosa simpática por medio del ganglio cervical superior y la parasimpática proviene -- del nervio vagc. ( 3 )

Esta compuesto por un gran número de diminutas vesículas cerradas llamadas acini o folículos ( Unidad funcional ). Estos tienen aproximadamente 300 mi-- cras de diámetro y están revestidas por células epiteliales. Están llenas de un

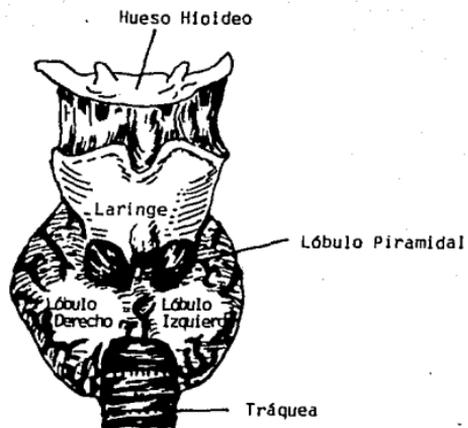


FIG. I-1 UBICACION DE LA GLANDULA  
TIROIDES SOBRE LA TRAQUEA (27)

material comúnmente llamado coloide. ( 27,60,72 ) ( Fig. 1-2 )

Cuando la glándula tiroides está inactiva el coloide es abundante, los folículos son grandes y las células que lo tapizan son planas. En cambio, cuando la glándula está en actividad, los folículos son pequeños, las células son cuboides o columnares y el borde del coloide está festoneado formando muchas pequeñas lagunas -- de resorción. (Fig. 1-3).

Como se mencionó anteriormente la glándula tiroides está constituida por -- unidades funcionales llamadas folículos, los cuales pueden ser grandes o peque-- ños, los grandes miden de 100 a 300 micras, limitados por un epitelio aplanado -- denotando un estado de hipoactividad de la glándula.

Los folículos pequeños, presentan vacuolas dentro de un coloide poco ----- abundante, los cuales están limitados por un epitelio cilíndrico que son carac-- terísticos de una gran actividad glandular. ( 60,68 ).

Alrededor de las células foliculares se encuentran otras células llamadas -- parafoliculares ó células " C " . Estas producen la tirocalcitonina ( Hormona -- que provoca el depósito de calcio ) ( 27,72 ).

Las células foliculares son capaces de capturar Ioduro del plasma para --- fabricar y secretar las dos hormonas tiroideas, L-tiroxina (3,5,3',5'-L-tetrayo-- dotironina ) y la L-triyodotironina (3,5,3'-L- triyodotironina). Estas hormonas designadas comúnmente como  $T_4$  y  $T_3$ , respectivamente, se encuentran almacenadas -- en la lúmina de los folículos. ( 12,27,60,68 ).

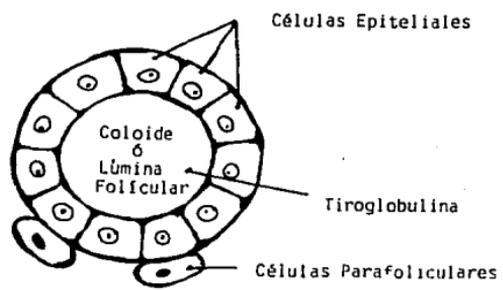


FIG. 1-2 ESQUEMA DEL FOLICULO TIROIDEO ( 72 )

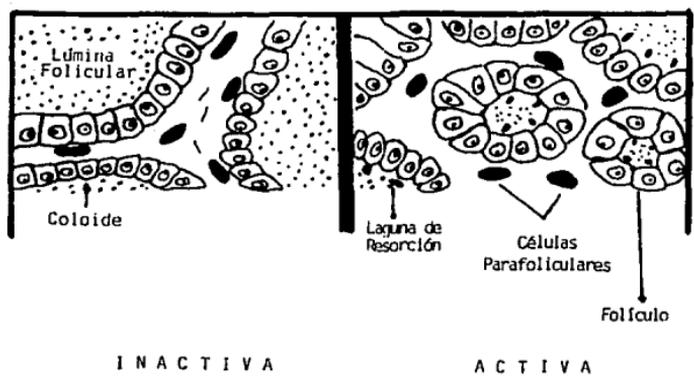


FIG. 1-3 ESQUEMA HISTOLOGICO DE LA TIROIDES. NOTESE " LAS LAGUNAS DE RESORCION " EN EL COLOIDE, PROXIMAS A LAS CELULAS - EN LA GLANDULA ACTIVA ( 27 ).

## II.2. FISILOGIA

### II.2.1. GENERALIDADES

Dentro de las funciones más importantes de la glándula tiroides se tienen:

- a.) Mantiene el metabolismo de los tejidos a un nivel óptimo para sus funciones normales. Dicha glándula no es esencial para la vida, - pero en su ausencia se es muy sensible al frío. Hay lentitud mental y física.
- b.) Estimula el consumo de  $O_2$  de la mayoría de las células del organismo.
- c.) Ayuda a regular el metabolismo de los lípidos y carbohidratos.
- d.) Es necesaria para el crecimiento y la maduración normales. ( 27 ).

Para que la glándula realice dichas funciones, es indispensable que produzca hormonas  $T_3$  y  $T_4$ ; las cuales se sintetizan por estímulo hormonal producido por - adenohipófisis e hipotálamo. ( 27,72 ).

El hipotálamo es la porción del extremo anterior del diencefalo que yace por debajo del surco hipotalámico, está dividido en toda una variedad de núcleos y - áreas nucleares. ( Fig. 1-4 ). Desarrolla diferentes funciones; algunas consisten en los reflejos viscerales bastante claros y otros incluyen reacciones emocionales y de conducta complejas, también tiene una importante función estimuladora -- así como inhibidora, ya que produce y secreta hormonas. ( 19,27,60 ). Tal como -- TRH ( hormona estimulante de tirotropina ), particularmente mencionada dado que - nos interesa enfocarla al funcionamiento tiroideo.( 27,72 ).

La Hipófisis o glándula Pituitaria, está localizada en la base del cerebro -- ( silla turca del hueso esfenoides ), unida mediante un tallo al hipotálamo, esta se divide en dos lóbulos, anterior o adenohipófisis y lóbulo posterior o neuro--- hipófisis e hipófisis media. Dentro de las funciones que desempeña la hipófisis -- son: Secretar hormonas ( 9,27,60 ). Tal como TSH ( Hormona Estimulante de la -- Tiroides ), particularmente mencionada dado que nos interesa enfocarla al funcionamiento tiroideo.

El hipotálamo se relaciona con la hipófisis a través de conexiones Nerviosas con Neurohipófisis y Vasculares con Adenohipófisis e Hipófisis Media ( 27 ). --- ( Fig.1-5 ).

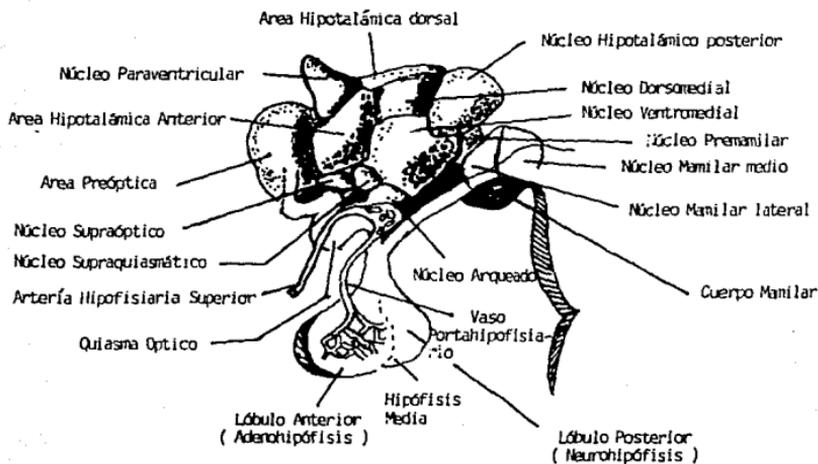


FIG. 1-4 AREA HIPOTALAMICA-HIPOFISIARIA

LA FIGURA MUESTRA LAS PORCIONES HIPOTALAMICAS MAS GENERALES, LAS 3 REGIONES DE LA HIPOFISIS Y LA RELACION ENTRE ESTAS 2 GLANDULAS, ADEMAS DEL SISTEMA PORTAHIPOFISIARIO. ( 27 )

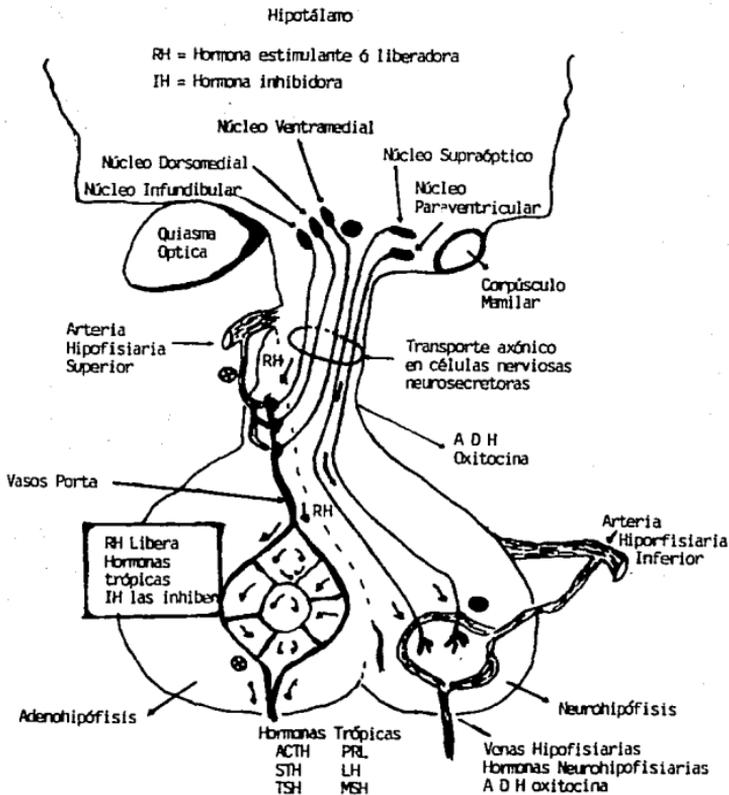


FIG. 1-5 ● SE MUESTRA LA CONEXION HIPOTALAMO-NEUROHIPOFISIS A TRAVES DE TERMINALES NERVIOSAS.

● SE MUESTRA LA CONEXION HIPOTALAMO-ADENOHIPOFISIS A TRAVES DE SISTEMA VASCULAR. ( 87 )

### II.2.2. RELACION HIPOTALAMO-HIPOFISIS-TIROIDES.

La glándula tiroides produce dos hormonas: Triyodotironina ( $T_3$ ) y la tetrayodotironina ó tiroxina ( $T_4$ ). Para que esta glándula active los mecanismos moleculares que generan la biosíntesis de estas hormonas requiere de : Una hormona -- llamada TSH ( Hormona Estimulante de la Tiroides ), la cual se produce en Adeno--hipófisis y para que Adenohipófisis haga TSH, debe ser estimulada por un factor--liberador hipotalámico llamado TRH ( Hormona Estimulante de tiotropina ). ---- ( 21,49,87 ).( Fig.I-5 ). Por lo tanto la función de la glándula tiroides se conserva por secreción tónica de TSH a nivel de la hipófisis . La secreción de TSH--a su vez, depende de la producción hipotalámica de TRH ( 21 ). Por tanto, para -- que se de la liberación de hormonas hipofisarias, requiere la elaboración por -- parte del hipotálamo, de factores liberadores que son en sí hormonas . Cantidades pequeñas de estas hormonas ingresan a los vasos sanguíneos portales entre el ---- hipotálamo y la hipófisis ( 27 ). En la Adenohipófisis induce la liberación de -- hormonas tróficas específicas ( Hormonas que hacen funcionar a otras glándulas -- para aumentar su actividad ) ( 72 ).

#### II.2.2.1. TRH ( HORMONA ESTIMULANTE DE TIOTROPINA ).

Es la primera hormona hipotalámica descubierta por Schally y Guillemin en -- 1969 . Un tripéptido neutro, esto es, no tiene grupos ionizados. El tripéptido --- consta de ácido piroglutámico, histidina y prolinamida, según se muestra en la-- ( Fig.I-6 ). La actividad aumenta al óctuplo por la metilación en la posición -- 3 del residuo de histidina ( 27 ).

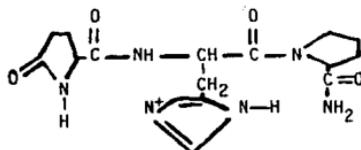


Fig.I-6. ESTRUCTURA DE (TRH): L-2 Pirrolidon-5-L-Histidil-L- prolina. ( 60 ).

La TRH es degradada rápidamente en la sangre, ( 21,46 ). Su función es regular la liberación de la TSH. Se ha observado que esta hormona se fija a receptores --- específicos de la membrana y activan la adenilatociclasa. ( 73 ).

### II.2.2.2. TSH ( HORMONA ESTIMULANTE DE LA TIROIDES )

Es una glucoproteína de P.M. 28,300 D, que contiene 211 residuos aminoácidos, más hexosas, hexosaminas y ácido silícico. Está integrada por dos subunidades designadas como  $\alpha$  y  $\beta$ , la especificidad funcional de la TSH es conferida aparentemente por la unidad  $\beta$ . Ambas subunidades le confieren la función a TSH de estimular la secreción de hormonas tiroideas ( 27,60,72,87 ).

Posee una vida media de 60 minutos y es degradada en su mayor parte por el riñón y en menor extensión en el hígado. ( 21,46 ).

Se ha estudiado el receptor de TSH, el receptor está constituido por una glucoproteína fija a un gangliósido. Cuando TSH se adhiere al receptor de membrana activa a la adenilatociclase; incrementando AMPc intracelular. Esta hormona también estimula el metabolismo de los fosfolípidos en la membrana ( 27 ).

Por lo tanto la TRH hipotalámica a través de receptores de membrana se fija y activa la enzima " adenilato ciclase " sintetizándose AMPc, éste como mensajero secundario provoca la respuesta celular en células blanco adenohipofisarias produciéndose TSH. TSH es secretada a torrente sanguíneo, de donde se distribuye a sus células blanco folículoares e interacciona con receptores de membrana específicos y activa adenilato ciclase incrementando AMPc intracelular, provocando respuesta de las células folículoares de la tiroides, sintetizándose hormonas tiroideas (  $T_3$  y  $T_4$  ). Esto significa, que la producción de las hormonas esta mediado aparentemente por AMPc ( 14,33,39.61,84,97 ).

Existe un mecanismo de retroalimentación o mecanismo de Feed Back ( Fig.1-7), mediante el cual se interrelaciona Hipotálamo-Hipófisis-Tiroides. Por el cual la hormona trófica ( TSH ) regula su propia liberación actuando a nivel hipotalámico. Por estas vías, los niveles sistemáticos de diversas hormonas se mantienen mediante el control continuo del hipotálamo y la hipófisis ( 27,60,72,87 ).

La actividad del hipotálamo-hipófisis-tiroides, se ve influenciada por la temperatura del medio ambiente. Esto es, que de acuerdo a la estación del año se ven afectadas la producción de hormonas tiroideas (  $T_3$  y  $T_4$  ). Esto se da posiblemente por el cambio drástico de la temperatura ambiental, es decir  $T_3$  y  $T_4$  son más activas en invierno, que en verano, por tanto en individuos con hipotiroidismo a menudo se incrementa la dosis en invierno ( 32 ).

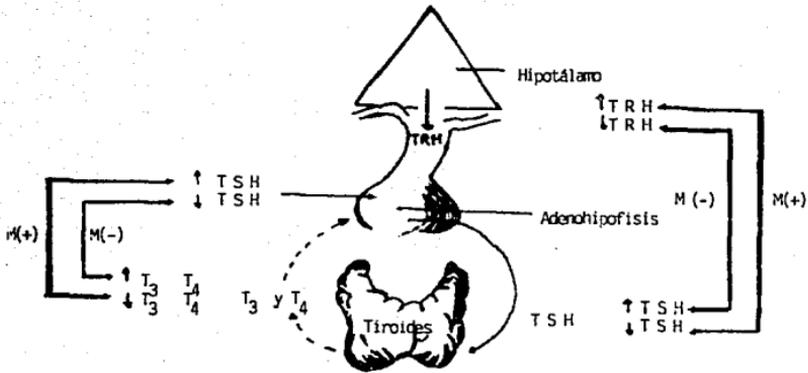


FIG. I-7 LA SINTESIS Y LIBERACION DE LAS HORMONAS TIROIDEAS ESTAN REGULADAS POR UN POLIPEPTIDO QUE TIENE SU ORIGEN EN EL LOBULO ANTERIOR DE LA HIPOFISIS O ADENOHIPOFISIS ( TSH ). LA SECRECION HIPOFISIARIA DE TSH ESTA A SU VEZ, REGULADA POR DOS FACTORES: UNA SENAL HUMORAL LIBERADA POR EL HIPOTALAMO AL SISTEMA VENOSO HIPOFISIARIO PORTAL Y LA [ ] DE  $T_4$  LIBRE ( Y PROBABLEMENTE --- TAMBIEN DE  $T_3$  ) EN EL LIQUIDO INTERSTICIAL QUE BANA LA HIPOFISIS Y EL HIPOTALAMO.

EL AUMENTO EN LA [ ] DE LA HORMONA REPRIME LA SECRECION DE TSH Y LA DISMINUCION EN SU [ ] LA AUMENTA. ESTE SISTEMA REGULADOR HA SIDO DESIGNADO " SISTEMA DE RETROALIMENTACION NEGATIVA " ( 12,27,86,97 ).

### 11.2.3. BIOSINTESIS DE TRIYODOTIRONINA ( $T_3$ ) Y TETRAYODOTIRONINA ( $T_4$ ).

La glándula tiroides, que esta bajo el control de TSH, sintetiza y segrega - hormonas yodadas tiroxina o tetrayodotironina y triyodotironina (  $T_3$  y  $T_4$  ). La glándula constituida por células foliculares que en su interior contiene el --- coloide constituido por la protefna TIROGLOBULINA : Está es una glucoprotefna ---- que consta de dos dímeros polipeptídicos con un PM. de 330,000 cada molécula --- de tiroglobulina contiene 115 moléculas de tirosina " aminoácido " . Sirve --- de matriz a partir de la cual se sintetizan triyodotironina y tiroxina. ( 27,46,60,72,87 ).

La tiroides posee una poderosa capacidad para captar concentrar y almacenar- el yodo del organismo, el cual es ingerido en la dieta como  $I_2$  y es absorbido en- el intestino y transportado como  $I^-$ . Este es concentrado en un 90 % en la glándula Prácticamente todo el yodo retenido está fijado orgánicamente en forma de tiro-- globulina ( protefna de almacenamiento ), y el restante , 10% , es transportado a otros tejidos por torrente sanguíneo o eliminado por riñón ( 27,58,87 ) ( Fig.1-8 ). Por lo tanto el yodo circula en el plasma en dos formas:

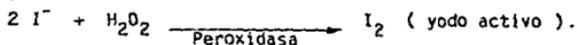
a.) Como constituyente de las hormonas tiroideas. b.) Como yoduro  $I^-$  ( 12,75 ). Es obvio que la biosíntesis de  $T_3$  y  $T_4$  es dependiente de una adecuada provisión de yodo. Se ha establecido la relación de proporción de  $I^-$  en tejido y sangre ---- equivalente respectivamente a: 20:1 esto significa que un mecanismo de transporte activo debe bombear los iones yoduro (  $I^-$  ) hacia la tiroides, el bombeo esta lli- gado ó acoplado de algún modo a una  $Na^+ - K^+$  ATPasa. Es decir, en el mecanismo de la bomba de yoduro se utiliza ATP ( 72 ), y parece depender de la ATPasa  $Na^+ - K^+$  . ( 27 ). Dicha bomba controla la excreción y retención de sodio (  $Na^+$  ) de tal modo que saca de la célula  $3Na^+$  y mete  $2K^+$  ( 72 ).

#### 11.2.3.1. PASOS DE LA BIOSINTESIS DE LAS HORMONAS TIROIDEAS

##### 11.2.3.1.a.- Captación de yoduro por células foliculares:

El yodo es ingerido en la dieta, llega a la circulación como  $I^-$  es oxi-- dado inmediatamente por una enzima llamada peroxidasa tiroidea ( esta ---- cataliza la oxidación de  $I^-$  a  $I_2$  activo ) que es estimulado ---- por la tirotrópina ( TSH ). En esta reacción el peróxido de hidrógeno - actua como aceptor de electrones:

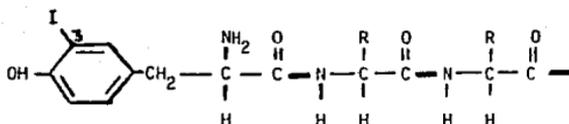
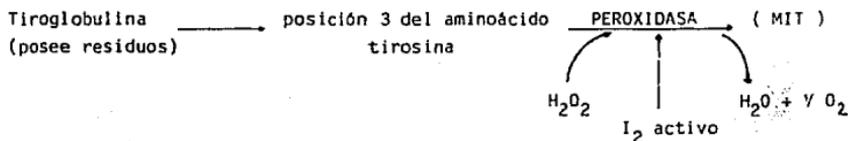
Reacción :



II.2.3.1.b. Introducción de  $I_2$  activo en la molécula de tiroglobulina .  
( proceso de yodinación ).

Se dice que el  $I_2$  es activado y unido a la posición 3 del anillo aromático del aminoácido "tirosina" en la molécula de la tiroglobulina (TG), formandose entonces la 3 monoyodotirosina ( MIT ) por medio de la enzima peroxidasa ( 5 ).

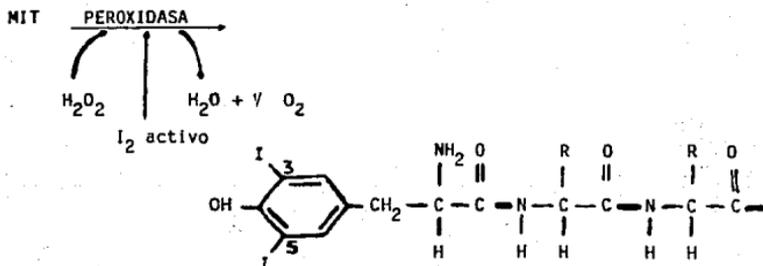
Paso 1.-



MIT

Paso 2.-

La yodinación de la 3 monoyodotirosina en la posición 5, forma la 3-5 diyodotirosina ( DIT ) . bajo las mismas condiciones de reacción.

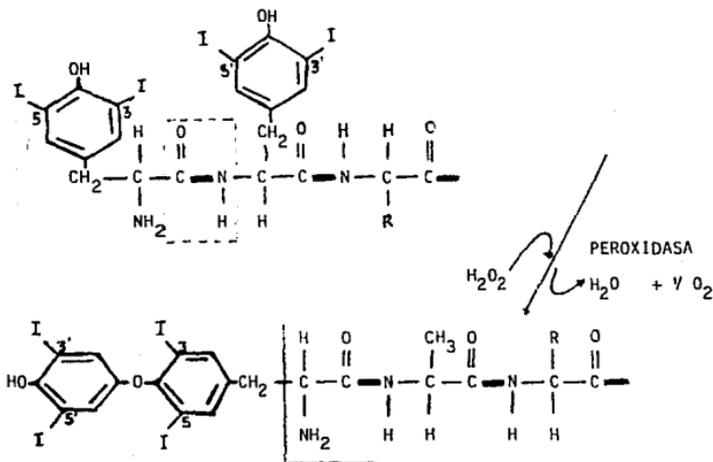


DIT

### II.2.3.1.c. Reacción de acoplamiento

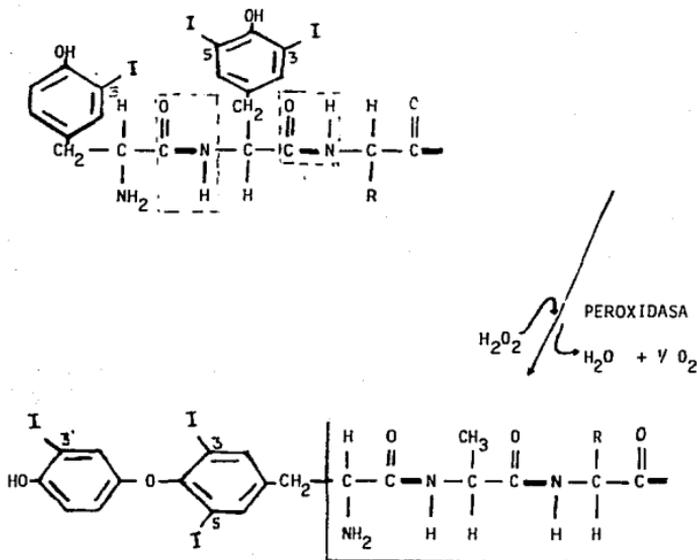
Oxidación y condensación de MIT y DIT para formar las yodotironinas,  $T_3$  y  $T_4$ .  
 Con la misma enzima "peroxidasa". Se presume que este paso representa un ----  
 acoplamiento enzimático de dos moléculas de yodotirosina ( 27,60 ).

a.- Acoplamiento de dos moléculas de diyodotirosina para formar tetrayodotironina  
 (  $T_4$  ).



3 , 5 , 3' , 5' ( tetrayodotironina )

b.- Acoplamiento de una molécula de monoyodotirosina y una de diyodotirosina para formar triyodotirosina. ( $T_3$ ).



3, 5, 3' ( triyodotironina )

Es importante advertir que este acoplamiento ocurre mientras las yodotirosinas ---- están enlazadas por enlaces peptídicos a otros aminoácidos de TG y no -- en la forma libre. Así las hormonas  $T_3$  y  $T_4$  formadas como resultado de acoplamiento yodotirosílico, son también almacenadas como residuos de yodotironilo por enlace --- de péptido de tiroglobulina. ( 12 ).

II.2.3.1.d. Desintegración de la tiroglobulina (TG) para liberar las hormonas ----  
activas (  $T_3$  y  $T_4$  ), esto se da de la siguiente manera:

- i) La movilización de  $T_3$  y  $T_4$  requiere primero que la (TG) sea removida del --- coloide mediante el proceso de endocitosis ( 72 ) e ingresa a la célula foli- cular.
- ii) Las vacuolas endociticas se fusionan con los lisosomas primarios que contienen enzimas proteolíticas. Estas hidrolizan la (TG) en los fagolisomas liberando --  $T_4$  ,  $T_3$  , MIT , DIT y aminoácidos, si bien se liberan la MIT y DIT estas son - desyodadas y por ende no abandonan la célula. ( 9.27,72,87 ).
- iii) La incisión proteolítica se efectúa por mediación de proteasa de (TG) ---- obteniéndose MIT, DIT,  $T_4$  y  $T_3$  libres. MIT y DIT son desyodadas por una desyo- dasa específica ( desyodasa de yodotirosina libre ), que es un complejo NADP--- enzima que se encuentra en los microsomas de las células epiteliales tiroideas. Esta desyodación se considera un paso de conservación, pues impide la pérdida - de yodo de la glándula en forma de la sustancia biológicamente inactiva ( esto es MIT y DIT ) ( 9,27 ).
- iv) La  $T_3$  y  $T_4$  en cambio, difunden a sangre, son enlazadas a tres proteínas :  
Globulina fijadora de tiroxina (TBG)  
Prealbúmina fijadora de tiroxina (TBPA)  
Y la albúmina fijadora de tiroxina (TBA) ( 12,27 ) ( Fig I-9 ).  
El catabolismo de  $T_3$  y  $T_4$  , consiste en su desaminación, ya sea oxidativamente o por transaminación. Los tiropiruvatos resultantes , son descarboxilados para formar tiroacetatos ; los cuales exhiben todavía alguna actividad hormonal. Las hormonas pueden conjugarse también como glucoronidos en el hígado, en cuya --- forma entran a la bilis y son excretados al intestino para ser eliminados del organismo. ( 99,106 ).



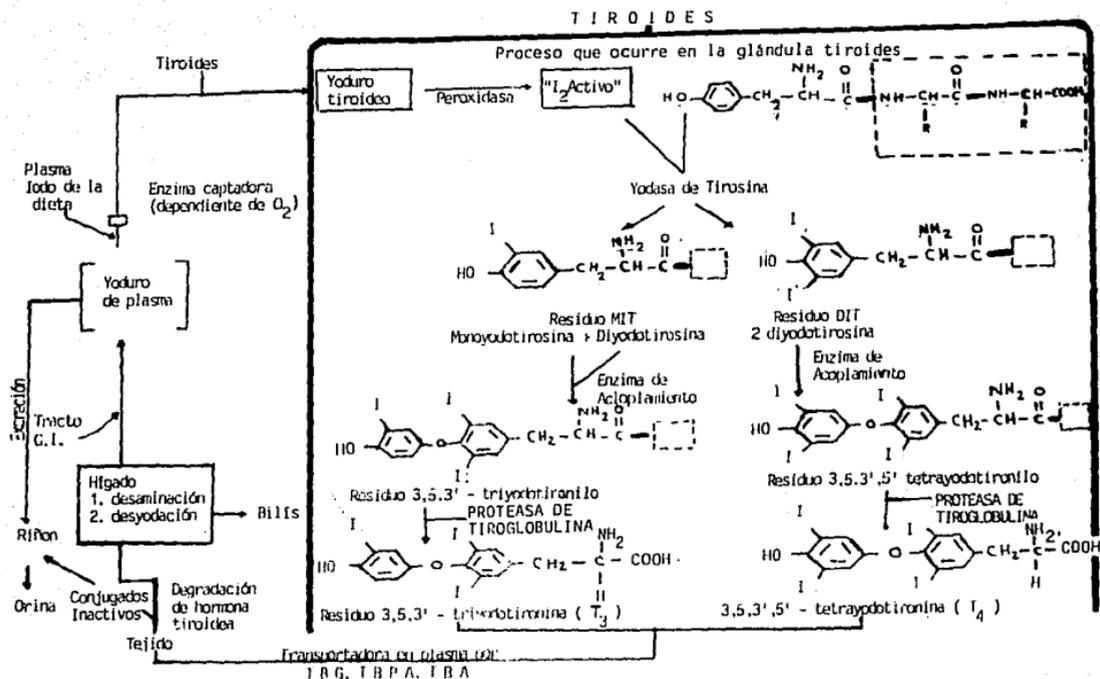


FIG. 1-9 BIOSÍNTESIS DE LAS HORMONAS TIROIDES (9)

#### II.2.4. MECANISMO DE ACCION DE HORMONAS TIROIDEAS EN SUS CELULAS BLANCO

Existen propuestas de como actua  $T_3$  en las células blanco y lo que provoca en diferentes órganos, Una de ellas es la siguiente :

- 1.- Un sistema de transporte específico en la membrana celular tiene a su cargo en parte, la penetración de  $T_3$  en los hepatocitos.
- 2.- Proteínas fijadoras citoplásmicas, que tienen poca afinidad y mucha capacidad de captación, fijan  $T_3$  en el citosol. Estas proteínas fijadoras ---- no son necesarias para transportar  $T_3$  al interior del núcleo,  $T_3$  penetra en - en el núcleo en forma libre.
- 3.- Las hormonas tiroideas ingresan a la célula y la triyodotironina se une ---- a receptores del núcleo ( 26 ). La tiroxina también puede unirse ha este ---- receptor, pero no tan ávidamente, y en muchos órganos gran parte de  $T_4$  es -- convertida en  $T_3$  en el citoplasma. La triyodotironina se une a las proteínas - no histonas de la cromatina, actuando sobre DNA para aumentar la síntesis del RNAr y RNAt. El RNAm creado dicta la formación de las proteínas en los ribo-- somas y estas proteínas inducidas por la tiroides actuan como enzimas que modifi-- can la función celular. Debe haber toda una serie de proteínas diferentes -- participando en las acciones, ya que parece improbable que cualquier grupo --- aislado de enzimas pudiera producir los múltiples y variados efectos de las --- hormonas tiroideas. La acción calorígena de las hormonas tiroideas al parecer - está mediado a través de una proteína inducida, ya que es bloqueada por inhibi-- dores de la síntesis proteica. Las hormonas aumentan la actividad ejercida en muchos tejidos por la ATPasa  $Na^+ - K^+$  de la membrana, y se cree que el aumento en el consumo de energía, y el aumento del transporte de  $Na^+$  son la causa de -- que se eleve la tasa metabólica. La síntesis de proteínas en las mitocondrias - está aumentada, pero se desconoce la función de las mitocondrias en la respu-- esta ( 27 ).
- 4.- La penetración de análogos de hormona tiroidea en el núcleo parece estar ---- regulada por un sistema de transporte estereo-específico en la membrana nuclear, el sistema de transporte distingue entre  $L-T_3$  y  $D-T_3$  en los hepatocitos.
- 5.- Se propone la existencia de receptor mitocondrial de  $T_3$  que regula efectos de -  $T_3$ , independientes del núcleo sobre las mitocondrias.

- 6.-  $T_3$  estimula la penetración de aminoácidos (AA) y azúcares en la célula por vía de un mecanismo de transporte activo independiente de los efectos nucleares de  $T_3$ .
- 7.-  $T_3$  estimula la  $Ca^{++}$ -ATPasa del sarcolema haciendo que salga  $Ca^{++}$  de los ---- miocitos cardíacos.
- 8.-  $T_3$  y  $rT_3$  influyen en la actividad de la desyodasa 5' de tipo II en el cerebro. Esta influencia es independiente de la acción nuclear de  $T_3$ . ( 19,26 ) ----- ( Fig.1-10 ).

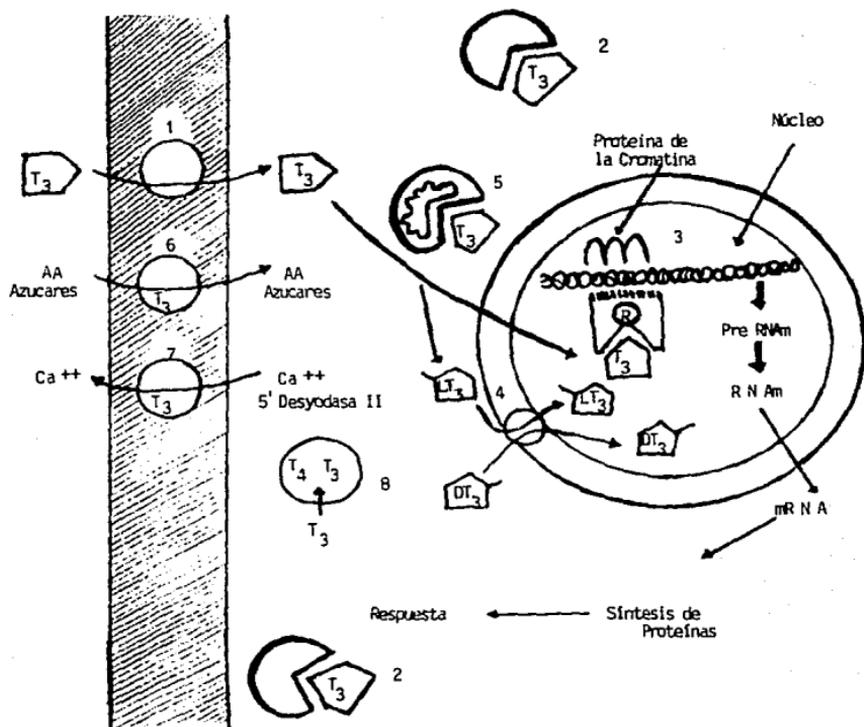


FIG. 1-10 RESUMEN ESQUEMATICO DE LAS ETAPAS DE ACCION DE LAS HORMONAS TIROIDEAS. SE IDENTIFICA DEL 1 AL 8 ( 19,26,27 )

## II.2.5. EFECTOS BIOLÓGICOS DE LAS HORMONAS TIROIDEAS ( $T_3$ y $T_4$ ).

Las hormonas tiroideas ( L-tiroxina, y L-triyodotironina ) tienen efectos --  
 ubicos (están presentes en todas partes) . E influyen en la función de la mayor  
 parte de órganos en muchas especies, por ejemplo, las hormonas tiroideas -----  
 estimulan el metabolismo basal y el metabolismo de los carbohidratos, lípidos  
 y proteínas. Estos efectos suelen ejercerse aumentando el nivel de enzimas espe-  
 cíficas que contribuyen el consumo de oxígeno como  $Na^+ - K^+$  ATPasa de la membrana  
 plasmática celular, o incrementando el componente de isoformas de enzimas que --  
 proporciona mayor actividad (  $V_{max}$  ), pero también consume más energía. El cambio  
 en el corazón, de la isoenzima de la miosina  $V_3$  a miosina  $V_1$  , es un ejemplo de -  
 esta regulación . Las hormonas tiroideas intervienen como marcapasos generales ---  
 acelerando procesos metabólicos , además , contribuyen al medio metabólico --  
 del cuerpo aumentando el nivel de hormonas específicas, como la hormona del  
 crecimiento, y alterando la capacidad de respuesta a otras hormonas . En el mús-  
 culo cardíaco , el nivel de beta-receptores simpáticos aumenta, ejemplo el de ---  
 alfa- receptores disminuye en la transición del estado eutiroides al hipertiroi-  
 deo, y este cambio puede originar un aumento de respuesta a la estimulación sim-  
 pática. Las hormonas tiroideas también aumentan el número de receptores de glucag-  
 on en los adipocitos y el de los receptores de lipoproteína de baja densidad --  
 en los fibroblastos. En contraste, los receptores de TRH en células hipofisarias  
 y de receptores muscarínicos en corazón, están disminuidos por acción de hormo-  
 nas tiroideas. Es clara la influencia de las hormonas tiroideas en el desarrollo  
 y reproducción de la célula . Un ejemplo de influencia de la hormona tiroidea ---  
 sobre la replicación celular es la disminución de la fase  $G_1$  del ciclo celular --  
 en células, provocada por  $T_3$  ; ello aumenta la reproducción celular ( 12,60,87 ) .

La multitud de efectos de las hormonas tiroideas, indicado por los pocos --  
 ejemplos anteriores, ha contribuido a hacer lento el progreso para aclarar los --  
 acontecimientos moleculares precisos a los cuales corresponde la medición de la -  
 acción hormonal tiroidea . Las hormonas tiroideas pueden influir en una amplia  
 variedad de procesos bioquímicos, actúan por vías totalmente diversas e indepen-  
 dientes sobre cada una de ellas ( 9,19,60,72 ) .

### II.2.5.1. ACCIÓN CALORÍGENA

$T_3$  y  $T_4$  incrementan el consumo de  $O_2$  de casi todos los tejidos metaboli-  
 cos activos. Las excepciones son: encéfalo adulto, testículos, ganglios linfáti-  
 cos, útero, bazo e hipófisis anterior. La tiroxina de hecho deprime el consumo de

$O_2$  de la hipófisis anterior probablemente porque inhibe la secreción de TSH. El -- incremento en la tasa metabólica producido por una sola dosis de tiroxina se vuelve mensurable después de un período de latencia de varias horas y durante 6 o más días. La magnitud del efecto calorígeno depende del nivel de secreción de catecolaminas y de la tasa metabólica antes de la inyección. Si ésta es baja, el alza es grande, pero si la tasa inicial es alta el incremento es pequeño. Esto es cierto no sólo en los sujetos eutiroides ( normales ), sino también en los pacientes -- tiroidectomizados tratados con  $T_4$  ( 27 ). Todavía es desconocida la causa del menor efecto a tasas metabólicas mayores. Las cantidades de diversas preparaciones tiroideas requeridas para mantener una TMB ( tasa metabólica basal ) normal en individuos tiroidectomizados es de 2.2  $\mu\text{g/Kg}$  de peso corporal. Registran concentraciones plasmáticas normales de  $T_3$ ,  $T_4$  y de hormona estimulante de la tiroides ( TSH ) ( 27,85 ).

La determinación del metabolismo basal es útil en el diagnóstico de las enfermedades tiroideas a pesar de que pueden presentarse variaciones debidas a factores extratiroideos ( edad, sexo, temperatura, ansiedades, niveles de catecolaminas, diversas enfermedades etc. ) . ( 58,89,97,105 ).

Se dice que grandes dosis de hormonas tiroideas producen suficiente calor extra para causar un ligero aumento en la temperatura corporal. lo que a su vez -- activa los mecanismos disipadores de calor. La resistencia periférica disminuye -- debido a la vasodilatación cutánea, pero el gasto cardíaco aumenta por la acción -- combinada de las hormonas tiroideas y las catecolaminas sobre el corazón. de manera que la presión del pulso y la frecuencia cardíaca están aumentadas. y el -- tiempo de circulación disminuye.

#### II.2.5.2.- EFECTO SOBRE EL SISTEMA NERVIOSO

En animales tiroidectomizados , los procesos mentales son lentos y el nivel de proteínas del líquido cefalorraquídeo está elevado. Las hormonas tiroideas re-- vierten estos cambios y grandes dosis de ellas hacen que los procesos mentales -- sean rápidos, causando irritabilidad e inquietud. Se ha comprobado que el cerebro convierte  $T_4$  en  $T_3$  y que hay un aumento intenso en la actividad cerebral de 5' -- desyodinasas ( 93 ). después de una tiroidectomía , la cual se revierte en un lapso de 4 horas mediante una dosis única de  $T_4$  intravenosa ( 27,82,93 ). Se sigue discutiendo si las hormonas tiroideas aumentan el consumo de  $O_2$  en el -- cerebro de animales jóvenes o no. En animales tiroidectomizados lactantes tanto -- el desarrollo de las sinápsis como la mielinización son defectuosas y el desarrollo mental está seriamente retrasado.

Los cambios mentales son irreversibles si no se percibe el tratamiento de sustitución prontamente después del nacimiento. ( 3,27 ).

#### II.2.5.3.- EFECTOS SOBRE EL CRECIMIENTO Y LA DIFERENCIACION

La tiroxina es uno de los factores esenciales para el crecimiento y la maduración normales. En animales , las hormonas tiroideas intervienen en el crecimiento y maduración del esqueleto y otros tejidos.

Si se le extirpa la tiroides a una rata poco después del nacimiento ,presenta un acentuado retraso en el crecimiento aunque no un cese total en éste. El animal vuelve a crecer normalmente si se le administra tiroxina, siempre y cuando su hipófisis este intacta. La somatotropina (hormona de crecimiento) estimula el crecimiento del animal tiroidectomizado, pero falta la maduración normal de algunos tejidos . La rata sin hipófisis y sin tiroides no es capaz de crecer normalmente cuando se le trata con somatotropina o tiroxina por separado, pero si lo hace, si se administran ambas hormonas . Se interpreta entonces que el crecimiento óseo en los animales inmaduros se debe a la combinación de las acciones de la somatotropina y la tiroxina. En cambio para la maduración ósea, la osificación de las epífisis y la erupción dentaria , la hormona principal sería la tiroxina.

#### II.2.5.4.- RELACION CON LAS CATECOLAMINAS

Las acciones de la tiroxina y de las catecolaminas noradrenalina y adrenalina están íntimamente relacionadas entre si. La adrenalina incrementa la tasa metabólica , estimula al sistema nervioso y produce efectos cardiovasculares semejantes a los causados por las hormonas tiroideas, aunque la duración de éstas acciones es breve. Las hormonas tiroideas aumentan el número y la afinidad de los receptores  $\beta$ - adrenérgicos del corazón y, posiblemente, en otros tejidos y los efectos de dichas hormonas en el corazón se parecen a los de la estimulación  $\beta$ - adrenérgica ( 6 ).

Aunque las catecolaminas plasmáticas son normales en el hipertiroidismo, los efectos cardiovasculares, temblor y sudación producidos por las hormonas tiroideas, pueden ser reducidos o abolidos por la simpatectomía.

Es valioso anotar que, aunque los bloqueadores  $\beta$  son débiles Inhibidores de la conversión extratiroidea de  $T_4$  a  $T_3$  y, en consecuencia, se puede producir una pequeña disminución de  $T_3$  plasmático, ellos no previenen o mejoran los otros efectos de las hormonas tiroideas. ( 27,56 ).

#### II.2.5.5.- EFECTOS SOBRE EL METABOLISMO GENERAL

La tiroxina tiene efectos muy diversos sobre todos los aspectos del metabolismo en los organismos vivos.

#### II.2.5.5.a.- METABOLISMO PROTEICO

En animales tiroidectomizados se ve aumentada la retención de nitrógeno -- y la síntesis proteica. El exceso de tiroxina por el contrario, aumenta el catabolismo proteico y la excreción urinaria del nitrógeno. El efecto catabólico sobre los músculos en el hipertiroidismo es muy marcado. Hay atrofia y debilidad muscular presencia de creatinina en la orina y pérdida de peso.

La movilización de las proteínas oséas en los hipertiroideos produce hipercaiciuria. y cierto grado de osteoporosis ( 3,67 ).

#### II.2.5.5.b.- METABOLISMO LIPIDICO

La tiroxina estimula la síntesis de colesterol y los mecanismos hepáticos -- que la extraen de la circulación, la disminución de los niveles de colesterol en -- sangre que ocurre con la administración de  $T_4$  puede deberse a que la extracción -- hepática supera la síntesis o puede ser secundaria a cambios en las lipoproteínas plasmáticas . El mecanismo de este efecto se desconoce pero parece ser independiente del efecto calorígeno ya que los niveles de colesterol descienden antes de presentarse un aumento del metabolismo basal.

La hipercolesterolemia (colesterol sanguíneo elevado) es un signo muy constante en individuos tiroidectomizados y ha sido usado en el diagnóstico de hipotiroidismo. Por tanto las hormonas tiroideas disminuyen la concentración del colesterol circulante. La concentración del colesterol en el plasma disminuye antes que aumente la tasa metabólica, lo cual indica que está acción es independiente de la estimulación del consumo de  $O_2$  . La disminución de la concentración plasmática -- del colesterol es debida a un aumento en la formación de receptores a las lipoproteínas de baja densidad (LBD) ( 3,27 ).

#### II.2.5.5.c.- METABOLISMO DE LOS HIDRATOS DE CARBONO

La tiroxina aumenta la absorción intestinal de monosacáridos, acción que -- es independiente del efecto calorígeno. También aumenta la conversión del glucógeno en glucosa (glucogenolisis). ( 106 ).

#### II.2.5.5.d.- METABOLISMO HIDROSALINO

La piel contiene proteínas combinadas con mucopolisacáridos, especialmente ácido hialurónico .En ratas tiroidectomizadas hay acumulación de estas mucoproteínas en la piel con retención de agua. ( 27,72 ).

### II.2.6. ALTERACIONES EN EL FUNCIONAMIENTO TIROIDEO

Algunos de los problemas clínicos que plantean los enfermos resultan de --- perturbaciones por irregularidades en el funcionamiento de las glándulas de secreción interna. En algunos hay alteraciones considerables que los convierten en individuos mal configurados , de conducta y aspecto general poco normales. Las inquietudes científicas y humanas que esos seres plantean , merecen estudiarse con verdadero interés. Todas las disciplinas preclínicas - bioquímicas, fisiológicas y farmacológicas contribuyen a facilitar la solución de esta clase de problemas.

El mal funcionamiento de la glándula tiroides se puede deber a :

- 1.- Deficiente producción de TRH
- 2.- Deficiente producción de TSH
- 3.- Falta o anomalías a nivel de receptores proteicos para TRH Y TSH ( 61, -- 65,73 ).
- 4.- Deficiencias nutricionales de yodo. ( 58 )
- 5.- Alteración en la proteína de la bomba de I<sup>-</sup>.
- 6.- Mutación en la enzima peroxidasa
- 7.- Una mala producción de ( TG )
- 8.- Deficiencia de las proteínas acarreadoras (globulina fijadora de tiroxina y prealbúmina fijadora) que van a transportarlas en sangre.( 27 ).

El eutiroidismo, hipotiroidismo e hipertiroidismo son los cuadros del funcionamiento tiroideo. ( 9,17,21,27,85 ).

#### II.2.6.1. EUTIROIDISMO

Los eutiroides son individuos con un funcionamiento normal de la tiroides.- En este estado se puede observar claramente la influencia de la glándula, así como su importancia primordial en el organismo vivo. ( 97 ).

#### II.2.6.2. HIPOTIROIDISMO

II.2.6.2.a.- Definición: Es un trastorno caracterizado por la insuficiente producción de hormonas tiroideas , debido a un defecto en la síntesis de hormonas tiroideas o a la ausencia parcial o total de la glándula . ( 58,85 ).

Es una enfermedad curable, las causas son numerosas y sus manifestaciones clínicas que reflejan la disminución en la concentración de las hormonas tiroideas biológicamente activas varían en función de la etiología y el grado de insuficiencia --- tiroidea. ( 105 ).

Prácticamente todos los tejidos del organismo se ven afectados en mayor o menor grado ( 27 ).

Estudios realizados demuestran que dietas pobres de yodo y tiroidectomias--  
parciales producen una alta incidencia de tumores tiroideos en animales ( 30,58 ).-

11.2.6.2.b. Causas: Existen varias causas por las cuales se provoca el ----  
hipotiroidismo a parte de las mencionadas anteriormente. estas pueden ser:

- 1.- Después de un tratamiento de hipertiroidismo ( medicamentos ).
- 2.- Autoinmunitario.
- 3.- Radiación externa.
- 4.- Tiroidectomias parciales.
- 5.- Participación de la tiroides en otra enfermedad . ( 85.97.101.105 ).

11.2.6.2.c. Diagnóstico: Para diagnosticar el hipotiroidismo. no solo con ---  
signos y síntomas ( en ratas estos últimos no se registran ), se necesitan pruebas -  
de laboratorio para establecer dicho padecimiento. .\*

Los signos y síntomas clásicos de hipotiroidismo que son bien conocidos incluyen:

- ↑ Aumento
- ↓ Disminución

- Fatiga
- Intolerancia al frío
- Estreñimiento
- Piel seca
- Reflejos tendinosos profundos tardíos
- ↑ Peso corporal
- ↑ Concentración de colesterol
- ↑ Concentración de carbohidratos
- ↑ Concentración de proteínas
- ↓ Actividad mental
- ↓ Ritmo cardíaco.
- ↓ Frecuencia respiratoria.
- ↓ Concentración de tiroxina.
- ↓ Metabolismo basal.
- ↓ Consumo de  $O_2$

( 21,22,27,85,105 ).

Dentro de las pruebas de laboratorio para establecer dicho cuadro, se encuentra la cuantificación de las hormonas ( TRH, TSH,  $T_3$  y  $T_4$  ). por medio de :

- 1.- Radioinmunovaloración ( 46,84 )
  - 2.- Cromatografía en columna ( 60 )
  - 3.- Polarografía diferencial ( 38 )
  - 4.- Radioactividad por el método de Murphy-Patter ( 12 ).
- y otras más ( 12,27,38, 60,72,74,75 ).

II.2.6.2.d. Tratamiento: Puede efectuarse con extractos tiroideos (glándula de carnero) o tiroides disecada (preparado liofilizado), ambos por vía oral ( 55,82 ).- Algunos preparados genéricos contienen poca o demasiada hormona ( 82 ).

### II.2.6.3. HIPERTIROIDISMO

II.2.6.3.a. Definición: Es un trastorno caracterizado por el exceso de producción de hormonas tiroideas, debido a un defecto en la propia glándula tiroides o a la administración de medicamentos que provoque dicho exceso. ( 21 ).

II.2.6.3.b. Causas: Además de las mencionadas, también pueden ser por:

- 1.- Herencia
- 2.- Tumores.
- 3.- Administración exógena de hormonas tiroideas. ( 82 ).

II.2.6.3.c. Diagnóstico: El hipertiroidismo se caracteriza por:

- ↑ Aumento
- ↓ Disminución

Nerviosismo.

Intolerancia al calor.

Presión de pulso acelerado.

- ↓ Peso corporal.
- ↑ Actividad física
- ↑ Ritmo cardíaco
- ↑ Actividad mental.
- ↑ Actividad digestiva.
- ↑ Concentración de tiroxina.
- ↑ Metabolismo basal.
- ↑ Consumo de  $O_2$
- ↓ Concentración de colestrerol.
- ↓ Concentración de carbohidratos.
- ↓ Concentración de proteínas

( 17,21,27,60,72 ).

Las pruebas que diagnostican dicho padecimiento suelen ser las mismas del hipotiroidismo ( 46,66 ).

II.2.6.3.d. Tratamiento: Se recomiendan medicamentos antitiroideos ( 82 ), el propiltiuracilo "PTU" y el tapazol, éstos son los dos únicos antitiroideos de empleo aprobado , los cuales se concentran activamente en la tiroides. ( 17,48, 63,64,84,85,87,97 ).

En el curso práctico de la materia Bioquímica de Sistemas se ha observado -- que existen diversas variables que afectan la demostración de los efectos de la -- tiroidectomía, cuando ésta es realizada por los estudiantes, de tal manera que no se comprueban los resultados esperados. Por lo que se planteó el desarrollo de -- este trabajo con el fin de :

- 1.- Optimizar los procedimientos de manipulación de la glándula tiroides en el -- laboratorio de Bioquímica de Sistemas.
- 2.- Mejorar el desarrollo del proyecto " Funcionamiento Tiroideo " del laboratorio Bioquímica de Sistemas para que se obtengan los resultados deseados y los -- estudiantes logren los objetivos de enseñanza-aprendizaje de este tema.
- 3.- Brindar ayuda para entender y establecer diagnósticos de hipo e hipertiroi--- dismo precisos , evitando tomar medidas innecesarias.
- 4.- Establecer la interrelación que existe entre la glándula tiroides y los dife- rentes órganos en un individuo.

### III. OBJETIVOS

### III.1. OBJETIVOS GENERALES:

- III.1.a. Inducir en ratas normales jóvenes y adultas , una deficiencia en la producción de hormonas tiroideas por medio de una -- tiroidectomía parcial, para determinar el efecto que provoca en un intervalo de tiempo.
- III.1.b. Analizar el efecto provocado al administrar hormonas tiroideas ( Novotiral y Extracto tiroideo ), en un intervalo de tiempo,- sobre parámetros físicos y bioquímicos en dichos animales.

#### III.1.1. OBJETIVOS PARTICULARES:

- III.1.1.a. Inducir un cuadro clínico característico de hipotiroidismo --- por medio de una tiroidectomía parcial practicada a ratas --- normales.
- III.1.1.b. Establecer los parámetros físicos y bioquímicos ---- aplicables al laboratorio de Bioquímica de Sistemas que - puedan definir claramente el cuadro.
- III.1.1.c. Comparar el cuadro presentado , por un grupo control de ratas - normales.
- III.1.1.d. Establecer la participación de las hormonas tiroideas implicadas en el estudio, para alcanzar la normalidad de las -- ratas hipotiroideas con ( Extracto tiroideo y Novotiral ).
- III.1.1.e. Inducir con un exceso de ( Novotiral ) en ratas normales para - provocar un cuadro clínico de hipertiroidismo.

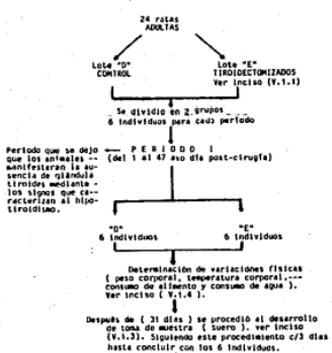
#### IV. H I P O T E S I S

- IV.1.a. La tiroidectomía parcial en ratas normales, provoca una disminución del funcionamiento tiroideo lo que produce un cuadro de hipotiroidismo.
- IV.1.b. Si se administran hormonas tiroideas a individuos - hipotiroides se puede determinar un cuadro de --- eutiroidismo.
- IV.1.c. Si se administran hormonas tiroideas a individuos - normales se puede determinar un cuadro de hiper--- tiroidismo.
- IV.1.d. Si las dosis administradas de hormonas tiroideas - excede de lo normal, se puede determinar un cuadro de hipertiroidismo.
- IV.1.e. Por medio de variaciones físicas y bioquímicas se - puede determinar un cuadro de hipo e hipertiroidismo.

**V. METODOLOGIA**

**V.1. MATERIAL Y PROCEDIMIENTOS**

Se utilizaron 24 ratas macho adultas y 36 ratas macho jóvenes, de la raza -- Mister, procedentes del bioterio de la FACULTAD DE ESTUDIOS SUPERIORES CUAUTITLAN como 1. Estos animales se marcaron y distribuyeron homogeneamente ( curva japonesa ) ( 77 ). En 3 lotes de 12 ratas cada uno. Los lotes fueron designados: A, B, C, D y E.



Se dividió en 2 grupos de 6 individuos para cada período

Período que se dejó que los animales -- manifestaran la ausencia de glándula tiroidea mediante -- los signos que caracterizan al hipotiroidismo.

**PERIODO I**  
(Del 1 al 47avo día post-cirugía)

Se dividió en 6 grupos de 2 individuos

Determinación de variaciones físicas ( peso corporal, temperatura corporal, --- consumo de alimento y consumo de agua ). Ver inciso ( V.1.4.1 ).

Después de ( 31 días ) se procedió al desarrollo de toma de muestra ( suero ). Siguiendo este procedimiento c/3 días hasta concluir con los 6 individuos.

Período para que el lote "B" manifestara los signos que caracterizan al eutiroidismo.

**PERIODO II**  
(Del 48 al 78avo día post-cirugía)

Se dividió en 6 grupos de 2 individuos

ADMINISTRACIÓN "Extracto tiroideo" Ver inciso (V.1.2).

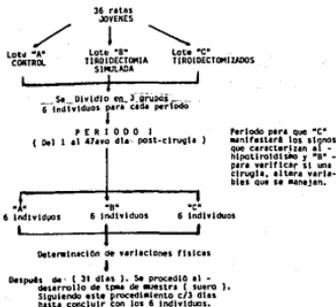
Determinación de variaciones físicas

Después de ( 1 semana ) se procedió al desarrollo de toma de muestra ( suero ) Siguiendo este procedimiento c/3 días hasta concluir con los 6 individuos.

Obtuvieron los sueros de las 24 ratas se procedió a la determinación de -- parámetros bioquímicos ( Proteínas -- totales, albúmina, colesterol, glucosa -- total y potasio ). Ver inciso (V.1.4.2)

**DIVISION DE GRUPOS -- JÓVENES Y ADULTOS --**

de una observación, se hizo dado que el peso corporal de estos -- grupos entre sí, era diferente (Tabla 1). Por esta razón se -- pudo manejar el estado de madurez de las ratas, de tal modo que -- las variaciones físicas no inter-- fieren en el manejo de ratas.



Se dividió en 3 grupos de 6 individuos para cada período

Período para que "C" manifestara los signos que caracterizan al -- hipotiroidismo y "B" -- para verificar si una cirugía, altera variables que se manejan.

**PERIODO I**  
( Del 1 al 47avo día post-cirugía )

Se dividió en 6 grupos de 2 individuos

Determinación de variaciones físicas

Después de ( 31 días ). Se procedió al desarrollo de toma de muestra ( suero ). Siguiendo este procedimiento c/3 días hasta concluir con los 6 individuos.

Período para que "A" y "B" manifestaran los -- signos que caracterizan al hipotiroidismo y "C" -- para manifestar los signos que caracterizan al eutiroidismo.

**PERIODO II**  
( Del 48 al 78avo día post-cirugía )

Se dividió en 6 grupos de 2 individuos

ADMINISTRACIÓN HORMONAS TIROIDEAS "INDIVIDUAL" 1 tablete diario a c/3rats

Determinación de variaciones físicas

Después de una semana se procedió al desarrollo de toma de muestra (suero) siguiendo este procedimiento c/3 días hasta concluir con los 6 individuos.

Obtuvieron los 36 sueros , se procedió a la determinación de parámetros -- bioquímicos.

Se consideró necesario este lote para referirse como control, dado que los individuos del lote "A" se trataron con medicamento. Esto fue solo necesario en parámetros físicos ya que en los parámetros bioquímicos las ratas fueron sangradas hasta los 56 días . Se reportó en la literatura , que las ratas llegan a la madurez a los 100 días, con un peso aproximado de 250g ( 77 ). Dichos lotes rebautaron ese peso ( Tabla 1 ) , pero nunca alcanzaron el peso del grupo de ratas -- adultas.

### V.1.1. TIROIDECTOMIA

( Cirugía mediante la cual se extrajo tiroides ), se realizó bajo las siguientes condiciones:

- 1.- Material de disección estéril.
- 2.- Asepsia del animal en zona de trabajo (previamente ubicada).
- 3.- Anestesia del animal con éter (hasta fase III del plano de anestesia) ( 83 ).
- 4.- Fijación del animal en la mesa de trabajo previamente desinfectada la -- zona.
- 5.- Realización de una incisión aproximada ( 2 a 3cm ) de longitud en el -- cuello del animal, posteriormente cortar músculo, localizar el ler anillo de la tráquea y extirpar tiroides parcialmente.
- 6.- Suturación de músculo con hilo cárgut 000, empleando surgete continuo.--
- 7.- Suturación de piel con hilo seda 000, empleando puntos aislados ( 83 ).
- 9.- Aplicación de analgésico "dipirona" 0.20ml a <sup>C</sup>/ rata y antibiótico -- "penprocilina" 800,000 U.I. 0.25ml a <sup>C</sup>/ rata , ambas por vía intramus-- cular durante 4 o 5 días ( 82 ).
- 10.- Dieta blanda durante 24 hrs. " agua glucosada " , posterior a la ---- cirugía.

### V.1.2. OBTENCION DE EXTRACTO TIROIDEO

El lote "E" durante el período II de experimentación se le administró -- diariamente 0.20ml de extracto tiroideo a <sup>C</sup>/ rata , concentración 2mg/ml. El -- extracto se obtuvo mediante el siguiente procedimiento: ( 98 ).

- 1.- Se congeló una tiroides de bovino , la utilizada pesó 117.3g.
- 2.- Se hicieron cortes de 0.8 a 1.5mm
- 3.- Se suspendieron los cortes en solución salina fisiológica 0.9% en frío -- y se guardaron a 2°C por 12 hrs.
- 4.- Se eliminó el material insoluble por centrifugación , utilizando una --- centrifuga Solbat modelo J-12.
- 5.- Se agregó solución fosfato mono y dipotásica 3.5M, pH= 6.5 concentración aproximada al 48%.

- 6.- Se reposó durante 30 minutos y se centrifugó 1 hr a 5000 rpm.
- 7.- Se agregó agua suficiente para llevar el fosfato al 43%.
- 8.- Se reposó 30 minutos y se centrifugó media hr a 5000 rpm.
- 9.- Nuevamente se llevó la solución al 48%.
- 10.- Se centrifugó a 5000 rpm.
- 11.- Se obtuvo el residuo, al que se consideró extracto tiroideo, con la finalidad de purificarlo, se realizó diálisis en "membrana micropore" de 45ng" en NaCl al 0.9%.
- 12.- Se obtuvieron 20ml, los cuales se distribuyeron en frascos bial para su posterior utilización.

#### V.1.3. TOMA DE MUESTRA

A cada rata se le realizó punción cardiaca con la finalidad de extraerle el máximo de sangre, las ratas fueron previamente anestesiadas con éter "vía respiratoria" ( 78 ). Durante los períodos I y II, la muestra tomada se realizó a cada rata en el día especificado ( Tabla 2 ).

La sangre se depositó en tubos de ensayo, incubando durante 10 minutos a 37°C, se separó el coaguló y se centrifugó 10 minutos a 2500 rpm. ( centrifuga Solbat modelo J-12 ). El suero obtenido se dividió en porciones y se colocó en frascos bial debidamente rotulados los cuales se congelaron para posteriormente utilizarse en los métodos de cuantificación ( 37 ).

Las ratas fueron sacrificadas con sobredosis de anestésico ( 55 ). Se procedió a la necropsia, se le extrajo la tráquea y la tiroides depositándolas en formaldehído al 10% como conservador para observarlas y compararlas entre sí por lote y entre lotes en un microscopio estereoscópico ( Rossbach modelo LSC-BLW ).

#### V.1.4. MEDICION DE PARAMETROS

##### V.1.4.1. FISICOS

Durante los períodos comprendidos se tomaron los signos clínicos: Peso corporal, temperatura corporal y se llevó un registro de consumo de alimento y agua ( Tabla 1 ), durante los 78 días de manipulación. Se observó el comportamiento de estos animales ( Tabla 3 ). A dichos parámetros se le realizaron dos estimaciones antes de la tiroidectomía y posteriormente una cada tercer día durante el tiempo de experimentación.

#### V.1.4.2. BIOQUIMICOS

40

Durante los periodos comprendidos se tomaron como parámetros bioquímicos ---  
Proteínas totales, albúmina, colesterol y glucosa ( Tabla 2 ), los cuales fueron  
determinados por espectrofotometría ( Espectrofotómetro Zeiss modelo PM2A ) ---  
mediante los siguientes métodos:

Proteínas Totales ..... Método de Lowry ( 37,50,79 ).

Albúmina ..... Procedimiento basado en la pre-  
cipitación de globulinas con --  
sales de sulfato/sulfito por --  
el método de Reinold Kisngsley  
( 37,98 ).

Colesterol ..... Con ácido Paratoluen sulfónico  
al 12% en ácido acético. ----  
( 37,50 ).

Glucosa ..... Método enzimático llamado ----  
GOD-PAC ( 8,18 ).

Sodio y Potasio ..... Mediante fotometría de ---  
llama ( 31 ). ( Flamómetro --  
fotométrico Corning modelo --  
405 ). ( 42 ).

#### V.1.5. PROCESAMIENTO ESTADISTICO

Cada variable ( por bloque ) fué tratada estadísticamente mediante el -  
método : DISEÑO DE BLOQUE COMPLETOS ALEATORIZADOS ( 107, 108 ).

## VI. RESULTADOS

Este capítulo se aborda al considerar los 5 lotes trabajados con --- 12 ratas cada uno, los animales se mantuvieron durante toda la experimentación --- en el laboratorio, ( L-523 ), alimentandoias con nutricubos ( PURINA ) y dandolas a beber agua potable. Se sangraron a tocas por punción cardíaca ( previamente anestesiados ) y se les realizó necropsia.

Con la finalidad de facilitar el manejo a los resultados, se da un análisis de gráficas para los parámetros físicos, en los que se consideran :

- Peso corporal
- Temperatura corpora;
- Consumo de alimento
- Consumo de agua.

Posteriormente los parámetros bioquímicos.

- Proteínas totales
- Albúmina
- % de albúmina
- Colesterol;
- Glucosa
- Sodio
- Potasio.

Se realizaron para esto; dos tipos de gráficas:

- a.- En una se representa los valores promedio Vs lote en los periodos I y II .  
" histogramas ", ( ver Tabla 4 y 6 ).
- b.- En otras se represente la relación de valores entre los grupos tratados y ---- control Vs los días post-cirugía , en los periodos I y II ( ver tabla 5 y 7 ,

Describiremos las gráficas, en el que consideraremos inicialmente los parámetros físicos y posteriormente los bioquímicos.

Se realizó un análisis estadístico de varianza , donde se utilizó el diseño de -- bloques aleatorizados por medio de la distribución "F" con un nivel de significación de 0.01 y 0.05 es decir se tuvo el 95 y el 99 % de confianza en tomar la -- decisión adecuada. El tratamiento se utilizó para los parámetros físicos y bioquímicos, donde las tablas se describen respectivamente en cada parámetro.

P R O M E D I O S D E P A R A M E T R O S F I S I C O S P O R D I A E N L O S P E R I O D O S I Y II																									
TABLA	DÍAS DE TRATAMIENTO	I				II				I				II				I				II			
		PESO (g)	TEMP. (°C)	ALIMENTO (g)	H <sub>2</sub> O (ml)	PESO (g)	TEMP. (°C)	ALIMENTO (g)	H <sub>2</sub> O (ml)	PESO (g)	TEMP. (°C)	ALIMENTO (g)	H <sub>2</sub> O (ml)	PESO (g)	TEMP. (°C)	ALIMENTO (g)	H <sub>2</sub> O (ml)	PESO (g)	TEMP. (°C)	ALIMENTO (g)	H <sub>2</sub> O (ml)				
P E R I O D O I	70																								
	71	415.0	37.0	48.5	87.5	390.0	38.0	27.20	48.0	481.5	37.2	27.1	50.0	409.5	37.8	30.0	33.50	443.00	37.7	27.81	41.6	408.8	36.50	30.0	43.80
	72	408.8	37.7	37.7	36.5	390.0	38.3	32.0	47.0	415.1	37.81	27.3	51.0	415.66	37.58	25.56	62.8	425.25	37.67	26.53	60.04	381.5	36.80	25.54	52.50
	73	401.86	37.12	18.4	13.0	390.0	37.8	25.05	34.8	412.8	37.0	27.4	51.0	408.37	36.88	26.75	65.43	427.7	37.48	23.06	14.0	374.8	37.5	26.70	45.83
	81	398.16	37.16	18.0	23.75	386.12	37.70	18.16	18.810	412.8	36.0	18.05	30.0	476.8	37.88	30.71	60.0	412.58	37.63	28.25	58.5	382.5	36.84	19.74	60.0
	82	388.86	37.66	17.11	23.47	374.0	37.80	20.00	30.00	425.43	37.47	27.44	40.82	446.5	37.31	30.78	65.0	418.32	37.22	29.18	46.42	344.7	36.81	23.74	43.0
	91	380.8	37.41	21.66	17.80	346.56	36.78	12.81	31.00	418.02	37.0	28.08	38.70	453.71	37.36	30.23	66.0	448.84	37.54	30.33	28.08	348.2	36.85	23.70	46.0
	44	348.2	37.38	16.47	30.00	386.7	37.11	21.42	42.97	378.84	37.4	22.20	26.70	413.26	37.4	29.75	42.82	408.0	37.22	24.28	41.68	342.2	36.70	29.75	42.0
	46	364.56	37.70	23.65	17.50	386.7	36.82	25.0	38.70	378.84	37.4	22.20	26.70	413.26	37.4	29.75	42.82	386.71	37.72	28.17	43.73	340.2	37.0	29.70	42.0
	P E R I O D O II	40	394.0	37.16	24.0	50.00	348.78	36.81	27.5	48.38	375.47	35.70	22.74	22.14	446.0	37.92	18.58	22.87	414.77	36.88	23.98	42.28	314.0	37.15	28.50
37		383.0	37.14	24.75	31.84	341.75	36.73	22.16	41.86	388.42	35.73	23.06	43.40	436.05	37.9	24.83	20.28	408.05	36.73	27.80	48.73	353.5	37.14	26.75	31.80
34		328.85	37.14	18.18	42.63	313.47	37.05	22.18	44.04	349.05	36.48	24.97	46.16	409.42	36.0	22.54	36.05	418.72	37.4	23.6	40.9	353.8	37.14	18.9	47.80
31		313.08	37.15	23.9	48.55	314.4	37.04	22.73	41.38	322.47	36.28	23.88	70.0	412.58	37.55	21.04	50.0	408.75	37.18	11.52	42.2	313.0	37.15	23.9	48.80
27		304.23	37.28	22.91	298.43	36.68	24.08	346.02	36.62	23.92	60.00	414.82	37.98	21.87	29.2	402.42	37.18	15.55	60.41	304.2	37.28	22.9	-		
24		317.7	37.16	20.83	246.5	37.78	21.08	304.1	36.81	23.31	418.25	36.14	22.47	48.16	402.23	37.05	21.78	64.66	271.7	37.24	20.8	-			
17		278.97	36.0	31.05	246.0	37.72	20.85	372.58	36.11	30.84	401.64	36.14	23.36	58.0	398.24	37.05	23.17	53.97	278.0	36.0	31.0	-			
16		274.4	36.91	37.72	247.48	36.78	27.72	272.5	36.68	24.83	393.56	36.18	25.2	44.04	386.56	37.08	18.64	55.71	274.4	36.91	37.7	-			
10		227.88	37.14	29.0	227.78	37.0	25.0	234.5	36.81	31.00	386.75	37.08	24.74	47.22	344.56	37.94	-	-	227.3	37.08	29.0	-			
7		225.86	37.28	28.0	225.65	37.70	24.0	234.0	37.42	24.41	333.83	37.74	24.16	50.0	334.66	37.97	-	-	225.8	37.28	28.0	-			
6	223.8	37.2	30.38	228.6	37.71	25.0	235.0	37.81	23.24	356.84	37.82	24.79	52.08	377.31	37.93	-	-	223.8	37.2	30.38	-				
5	223.8	37.81	21.78	228.67	37.70	25.61	246.5	37.82	26.64	334.87	37.95	24.81	60.00	349.28	37.95	-	-	223.8	37.81	21.78	-				
0	200.39	37.7	23.71	206.5	37.63	23.03	214.74	37.80	24.97	337.07	37.85	23.04	52.08	355.91	37.97	-	-	200.39	37.7	23.71	-				
		A				B				C				D				E				LP			
		LOTE CONTROL TRATADO POSTERIOREMENTE CON NOVOTIRAL.				LOTE DE TRIIODOTORMIA SIMULADO POST. CON NOVOTIRAL.				LOTE TRIIODOTORMIA SIMULADO POSTERIOREMENTE CON NOVOTIRAL.				LOTE CONTROL SIN TRATAMIENTO.				LOTE TRIIODOTORMIA TRATADO POST. CON EXT. TIROIDO.				LOTE PILOTO			
L O T E S																									

TABLA I DATOS OBTENIDOS POR DA DE LOTE, PARA PARAMETROS FISICOS (peso, temperatura, consumo de alimento, consumo de agua corporal) DE LOS LOTES (I y II), TRABAJADOS.  
LP = lote piloto, allendo como los LOTES A, B y C.



OBSERVACIONES										
PERIODO I					PERIODO II					
LOTES	ACTITUD	TOMA DE MUESTRA	APARIENCIA		CANTIDAD DE GRASA EN GRASAS ABUNDANTES	ACTITUD	TOMA DE MUESTRA	APARIENCIA		CANTIDAD DE GRASA EN GRASAS ABUNDANTES
			TIPODES	NIGADO				TIPODES	NIGADO	
A	ARREJIMAS E INQUETA	FACIL	NORMAL	NORMAL	No muestra en ningún órgano	INQUIETAS	FACIL	Aumento de tamaño de la glándula	NORMAL	Mínimo en la mayor parte del órgano
B	ARREJIMAS	FACIL	NORMAL	NORMAL	Mínima cantidad en hígado	INQUIETAS	FACIL	Aumento de tamaño de la glándula	NORMAL	Mínimo en la mayor de los órganos
C	TRANQUILAS	FACIL	Lébil y necrosada	PALIDO	Mínima cantidad en tipo de	INQUIETA	FACIL	Aumento de tamaño	NORMAL	Mucha en la mayor parte de órganos
D	INQUETAS	FACIL	NORMAL	NORMAL	Destaca en el mayor parte de órganos	TRANQUILA	DIFICIL	NORMAL	NORMAL	Mucha en todos los órganos
E	TRABULAS	FACIL	Lébil y necrosada	PALIDO Y POROSO	Destaca en el mayor parte de órganos	TRANQUILA	DIFICIL	Aumento de tamaño	POROSO	Mucha en todos los órganos

TABLA 5 Observaciones realizadas, generales, en los períodos I y II para los 5 lotes de ratas trabajadas

## VI.I. PARAMETROS FISICOS

## VI.I.1. PESO CORPORAL:

Período I: ( Fig.VI-1 ) El lote control adulto (barra D) muestra un promedio - en peso de 391.34g, el tiroidectomizado adulto (barra E) de 380.30g. Al comparar -- ambos, se aprecia una diferencia de 11.04g. ( $p < 0.01$ ) (tabla 8.a).

El control joven (barra A) manifiesta un promedio de 283.5g, el tiroidectomizado -- joven (barra C) de 299.50g y el de tiroidectomía simulada (barra B) 326.38g . Al comparar "C y B" en relación a su control "A", se observa un incremento de 16g para "C" ( $p < 0.01$ ) y de 42.88g para "B" ( $p < 0.05$ ) (tablas 8.a y b).

Durante este período en la ( Fig.VI-2 ) ( Fig.VI-3 ), se observan las varia--- ciones que tuvieron los animales por día en relación a su control.

"E"	↓	↑	Valor de su peso corporal mayor que el control
"C"	↑	↓	Valor de su peso corporal menor que el control
"B"	↓		

Período II: ( Fig.VI-1 ). El "D" muestra un promedio de 474.5g y el "E" de -- 420.0g . Al comparar ambos, se aprecia una diferencia de 54.5g. ( $p < 0.01$ ) (tabla 8.f). El control joven "LP" manifiesta un promedio de 370.0g, al "A" de 398.0g, el "C" - de 409.6g y el "B" de 379.5g. Al comparar "A, B y C" en relación a "LP", se observan incrementos de 28g en "A", ( $p < 0.01$ ), de 39.6g para "C" ( $p < 0.01$ ) y 9.5g en "B" --- ( $p < 0.01$ ) (tablas 8.g, i y j).

En la ( Fig.VI-2 ) ( Fig.VI-3 ), se observan las variaciones por día al admi--- nistrar hormonas tiroideas en relación a su control.

"E"	↓
"C"	↑
"B"	=

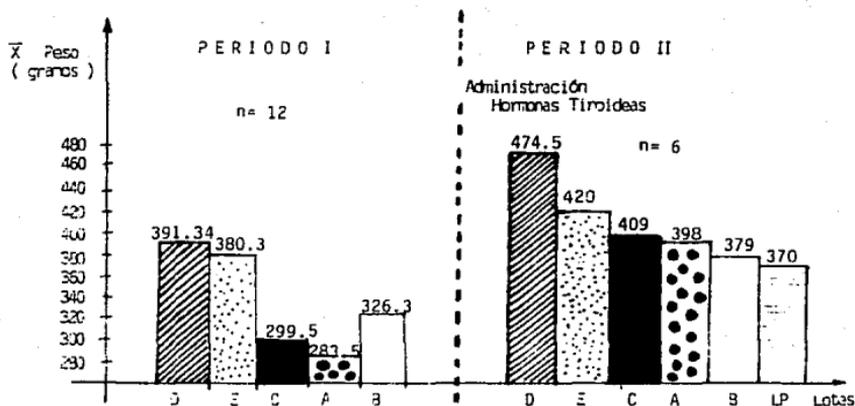


FIG. VI-1 VARIACION DE PESO CORPORAL PROMEDIO EN LOS PERIODOS I Y II PARA LOTES TRABAJADOS.

- D.- Control adulto  
 E.- Tiroidectomizado adulto, tratado con Extracto Tiroideo.  
 C.- Tiroidectomizado joven tratado con Novotiral  
 A.- Control joven tratado con Novotiral.  
 B.- Tiroidectomia simulada joven tratado con Novotiral.  
 LP.- Control joven.  
 n.- # de individuos trabajados en ese periodo.

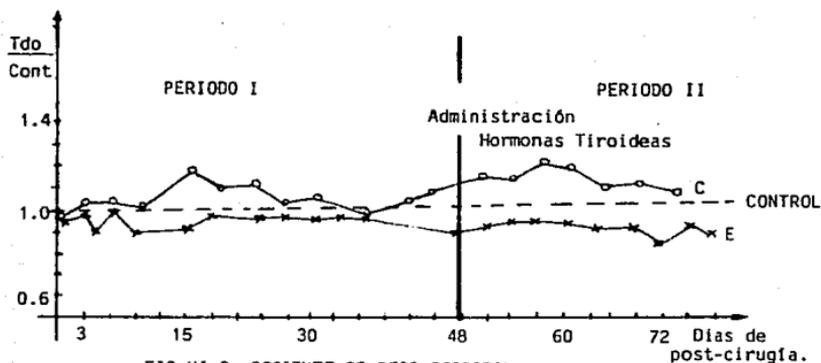


FIG.VI-2 COCIENTE DE PESO CORPORAL.

Relación: lote tratado/control en los días post-cirugía  
 "E" tratado con extracto tiroideo esta representado con  $\times-\times$  y "C" tratado con novotiral en  $\circ-\circ$

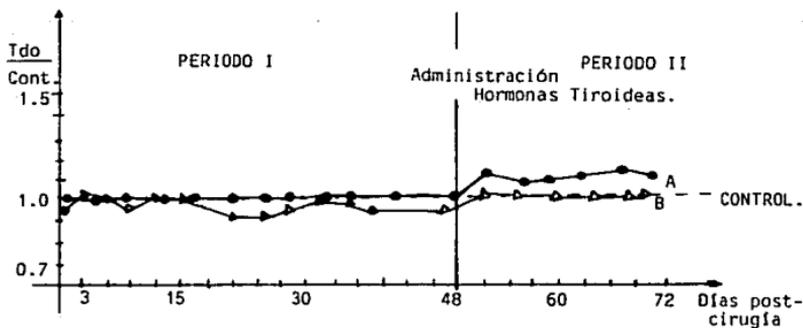


FIG.VI-3 COCIENTE DE PESO CORPORAL

Relación: lote tratado/control en los días post-cirugía  
 "A" tratado con Novotiral esta representado con  $\bullet-\bullet$   
 "B" tratado con Novotiral esta con  $\blacktriangle-\blacktriangle$

# PARAMETROS FISICOS

49

		PESO CORPORAL				
FUENTE DE VARIACION	GRADOS DE LIBERTAD	SUMA DE CUADRADOS	MEDIA CUADRATICA	F (EXP)		
DIAS	12	5544.25	2951.138	36.88024 **		
TRATAMIENTO	1	625.25	10.31606	10.31606 **		
ERROR EXP.	12	960.25	60.02084			
a.- RELACION DE LOTES D - E.						
DIAS	12	65969.5	5497.459	31.84048 **		
TRATAMIENTO	1	2638.125	2638.125	16.43801 **		
ERROR EXP.	12	2071.975	175.6563			
b.- RELACION DE LOTES B - C.						
DIAS	12	40077.5	3339.792	7.63353 **		
TRATAMIENTO	1	80068	30868	190.0286 **		
ERROR EXP.	12	5115	426.0814			
c.- RELACION DE LOTES C - E						
DIAS	12	61859.25	5154.910	79.72837 **		
TRATAMIENTO	1	104.75	104.75	1.620196 NS		
ERROR EXP.	12	775.875	64.65625			
d.- RELACION DE LOTES B - A.						
DIAS	12	70359.13	5863.261	61.24842 **		
TRATAMIENTO	1	1886.25	1886.25	191.70403 **		
ERROR EXP.	12	1148.75	95729.16			
e.- RELACION DE LOTES A - D.						
DIAS	12	50801.75	4233.479	15.66505 **		
TRATAMIENTO	1	87416.5	87416.5	323.4653 **		
ERROR EXP.	12	3243	270.25			
f.- RELACION DE LOTES A - C.						
DIAS	7	16311.63	2330.232	1.298739 NS		
TRATAMIENTO	1	8112.38	9112.38	42.67463 **		
ERROR EXP.	7	13494.75	1927.821			
g.- RELACION DEL LOTE C EN LOS PERIODOS I Y II.						
DIAS	9	6319	702.1111	1.37295 NS		
TRATAMIENTO	1	13050	13050	75.51874 **		
ERROR EXP.	9	4602.5	511.3889			
h.- RELACION DEL LOTE C EN LOS PERIODOS I Y II.						
DIAS	7	4700.5	671.5	8.904606 **		
TRATAMIENTO	1	3981	3981.0	50.20144 **		
ERROR EXP.	7	554	79.14286			
i.- RELACION DE LOTES TRATADOS A - LP.						
DIAS	7	4700.5	671.5	8.284956 **		
TRATAMIENTO	1	3981	3981	50.20144 **		
ERROR EXP.	7	554.0	79.14286			
j.- RELACION DE LOTES TRATADOS B - LP.						
DIAS	7	6230	890	5.711667 *		
TRATAMIENTO	1	47786.25	47786.25	306.6347 **		
ERROR EXP.	7	1676.75	155.8214			
k.- RELACION DE LOTES TRATADOS I - D.						

TABLE 3.- DATOS OBTENIDOS PARA LA DISTRIBUCION F AL COMPARAR LOS LOTES A,B,C,D y E.  
 POR DIAS Y TRATAMIENTO EN LOS PERIODOS I Y II.

\*\* DIFERENCIA MUY SIGNIFICATIVA.

\* DIFERENCIA SIGNIFICATIVA.

NS NO HAY DIFERENCIA SIGNIFICATIVA.

## VI.1.2. TEMPERATURA CORPORAL

Período I: ( Fig.VI-4 ). El lote control adulto (barra D), muestra un promedio en temperatura de 37.92°C , el tiroidectomizado adulto (barra E) de 37.53°C. Al --- comparar ambos, se aprecia una diferencia de 0.39°C. ( $p < 0.01$ ) (tabla 9.a)

El control joven (barra A), manifiesta un promedio de 37.22°C, el tiroidectomizado joven (barra C) de 36.86°C y el de tiroidectomía simulada (barra B) de 36.93°C. - Al comparar "B y C" en relación a su control "A", se observa un decremento de -- 0.36°C en "C" ( $p < 0.05$ ) y de 0.29 para "B" ( $p < 0.01$ ) (tablas 9.b y d).

En la ( Fig.VI-5 )( Fig.VI-6). Se observan las variaciones por día, que --- tuvieron los animales en relación a su control .

"E"	↓	↑	Valor de temperatura corporal mayor que el control.
"C"	↓	↓	Valor de temperatura corporal menor que el control
"B"	↓	↑↓	Valor mayor y luego menor que el control.

Período II: ( Fig.VI-4 ). El "D" muestra un promedio de 37.44°C y el "E" de -- 37.5°C . Al comparar ambos, se aprecia una diferencia de 0.06°C ( NS ) (tabla 9.g). El control joven "LP" manifiesta un promedio de 36.7°C , el "A" de 37.28°C, el "C" de 37.09°C y el "B" de 37.41°C. Al comparar "A,B y C" en relación a "LP", se observan incrementos de 0.58°C en "A" , ( $p < 0.01$ ), de 0.39 en "C" ( NS ) y de 0.72°C -- en "B" ( $p < 0.01$ ) (tablas 9.f,h y i ).

En la ( Fig.VI-5 )( Fig.VI-6 ). Se observan las variaciones por día, al administrar hormonas tiroideas en relación a su control.

"E"	↑
"C"	↑
"A"	↑↓
"B"	↑

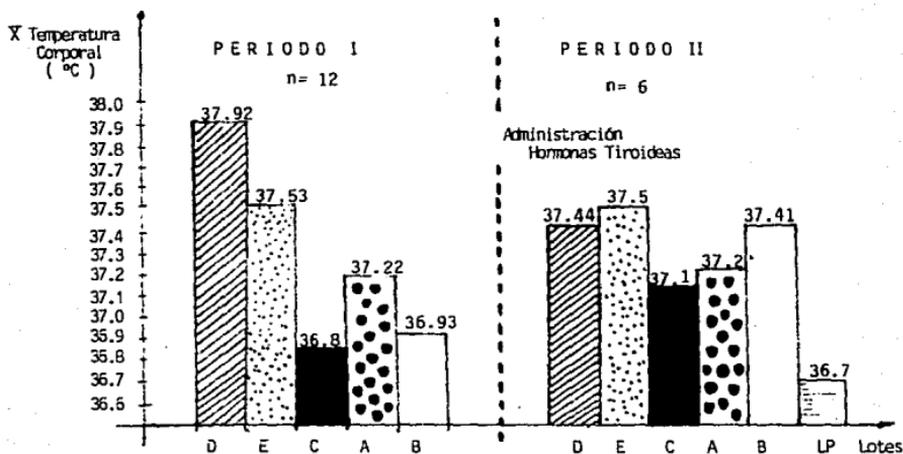


FIG. VI-4 VARIACION DE TEMPERATURA CORPORAL PROMEDIO EN LOS PERIODOS I Y II PARA LOTES TRABAJADOS.

- D.- Control adulto  
 E.- Tiroidectomizado adulto tratado con Extracto Tiroideo.  
 C.- Tiroidectomizado joven tratado con Novotiral.  
 A.- Control joven tratado con Novotiral.  
 B.- Tiroidectomia simulada joven tratado con Novotiral.  
 LP.- Control joven.  
 n.- # de individuos trabajados en ese periodo.

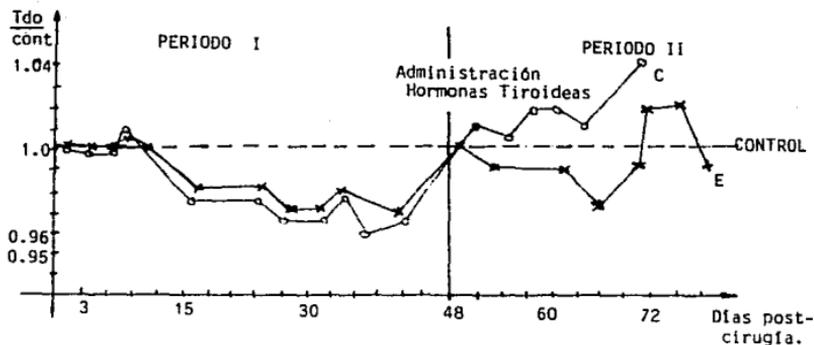


FIG. VI-5 COCIENTE DE TEMPERATURA CORPORAL

Relación: Lote tratado/control en los días post-cirugía

"E" tratado con Extracto Tiroideo esta representado con

—▲— y "C" tratado con Novotiral con —○—

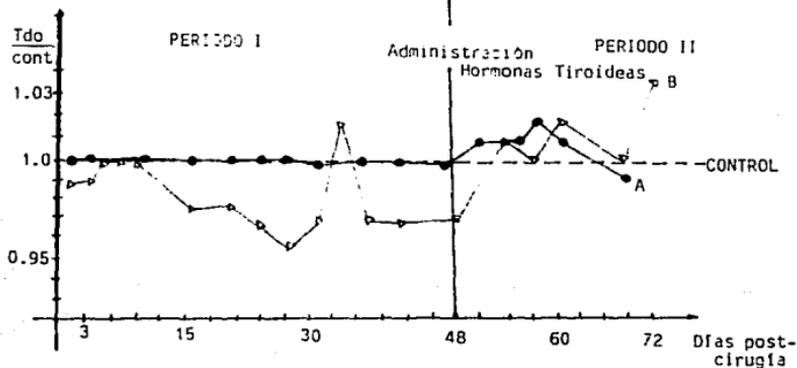


FIG. VI-6 COCIENTE DE TEMPERATURA CORPORAL

Relación: Lote tratado/control en los días post-cirugía

"A" tratado con Novotiral con —●—

"B" tratado con novotiral con —▲—

## TEMPERATURA CORPORAL

		FUENTE DE VARIACION	GRADOS DE LIBERTAD	SUMA DE CUADRADOS	MEDIA CUADRATICA	F (EXP)	
PERIODO I		DIAS	12	0.5705625	0.17021 E=0	0.047000 NS	
		TRATAMIENTO	1	1.391490	1.19240	9.841000 **	
		ERROF EXP.	12	1.507013	0.125011		
		a.- RELACION DE LOTES D - E.					
		DIAS	12	41850.25	5154.300	29.72037 **	
		TRATAMIENTO	1	104.75	104.75	1.020100 NS	
		ERROF EXP.	12	775.875	64.6562		
		b.- RELACION DE LOTES A - B.					
		DIAS	12	8.35525	0.836603	3.205720 **	
		TRATAMIENTO	1	1.40675	1.18627	0.005000 **	
		ERROF EXP.	12	2.330460	0.1950734		
		c.- RELACION DE LOTES B - C.					
	DIAS	12	12.33594	1.027995	3.957394 *		
	TRATAMIENTO	1	2.542969	2.542969	3.789474 NS		
	ERROF EXP.	12	3.117180	0.2597690			
	d.- RELACION DE LOTES A - C.						
	DIAS	12	11.34375	0.9453125	4.160450 **		
	TRATAMIENTO	1	3.734375	3.734375	16.43562 **		
	ERROF EXP.	12	2.720113	0.2266812			
PERIODO II		e.- RELACION DE LOTES C - L.					
		DIAS	7	3.875	0.3107143	1.787510 NS	
		TRATAMIENTO	1	0.9140625	0.9140625	2.810017 NS	
		ERROF EXP.	7	2.275301	0.3280550		
		f.- RELACION DE LOTES C - LP.					
		DIAS	9	1.775391	0.1972650	1.856096 NS	
		TRATAMIENTO	1	0	0	0 NS	
		ERROF EXP.	9	0.9550701	0.1011190		
		g.- RELACION DE LOTES D - E.					
		DIAS	7	0.3984375	5.69190 E-C	0.5619320 NS	
		TRATAMIENTO	1	0.8730469	0.8730469	8.118925 **	
		ERROF EXP.	7	0.7089844	0.1012935		
	h.- RELACION DE LOTES A - LP.						
	DIAS	7	1.525391	0.217913	1.190540 NS		
	TRATAMIENTO	1	1.724333	1.724333	0.860400 **		
	ERROF EXP.	7	1.72125	0.198035			
	i.- RELACION DE LOTES B - LP.						

TABLA 9.- DATOS OBTENIDOS PARA LA DISTRIBUCION F AL COMPARAR LOS LOTES A,B,C,D, Y E POR DIAS Y TRATAMIENTO EN LOS PERIODOS I Y II.

\*\* DIFERENCIA MUY SIGNIFICATIVA.

\* DIFERENCIA SIGNIFICATIVA.

NS NO HAY DIFERENCIA SIGNIFICATIVA.

## VI.1.3. CONSUMO DE ALIMENTO

Período I: ( Fig.VI-7 ). El lote control adulto (barra D) muestra un promedio en consumo de alimento de 24.3g y el tiroidectomía adulto (barra E) de 23.8g. Al comparar ambos, se aprecia una diferencia de 0.5g. ( $p < 0.01$ ) (tabla 10.a).

El control joven (barra A) manifiesta un promedio de 28g, el tiroidectomizado -- joven (barra C) de 28.7g y el de tiroidectomía simulada (barra B) de 24g. Al --- comparar "B y C" en relación a su control "A", se observa un incremento de 3.7g - en "C" ( NS ) y un decremento de 1g para "B" ( NS ) (tablas 10.b y d).

En la ( Fig.VI-8 )( Fig.VI-9 ). Se observan las variaciones por día de los - lotes en relación a su control.

"E"	↑ ↓	↑ ↓	Valor mayor y luego menor que el control
"C"	↑ ↓	↑	Valor en consumo de alimento mayor que el control
"B"	↑ ↓	↓	Valor en consumo de alimento menor que el control.

Período II: ( Fig.VI-7 ). El "D" muestra un promedio de 29.3g y el "E" de -- 32.5g. Al comparar ambos, se aprecia una diferencia de 3.2g. ( NS ) (tabla 10.g). El control joven "LP" manifiesta un promedio de 30.0g, al "A" de 17.65g, el "C" de 23.8g y el "B" de 21.6g . Al comparar "A,B y C" en relación a "LP", se observan -- decrementos de 12.3g para "A" , ( $p < 0.01$ ), de 6.2g para "C" ( $p < 0.05$ ) y de 8.4g -- para "B" ( $p < 0.01$ ) (tablas 10.f,k y i).

En la ( Fig.VI-8 )( Fig.VI-9 ). Se observan las variaciones por día, al administrar hormonas tiroideas en relación a su control.

"E"	↑
"C"	↓
"B"	↓
"A"	↓

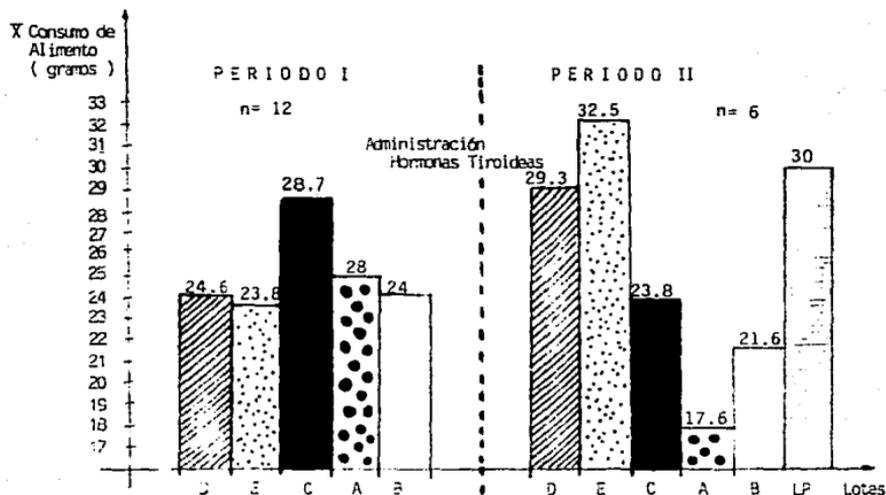


FIG. VI-7 VARIACION EN CONSUMO DE ALIMENTO PROMEDIO EN LOS PERIODOS I Y II PARA LOTES TRABAJADOS

- D.- Control adulto
- E.- Tiroidectomizado adulto tratado con Extracto tiroideo
- C.- Tiroidectomizado joven tratado con Novotiral.
- A.- Control joven tratado con Novotiral.
- B.- Tiroidectomía simulada joven tratado con Novotiral.
- LP.- Control joven.
- n.- # de individuos trabajados en ese periodo.

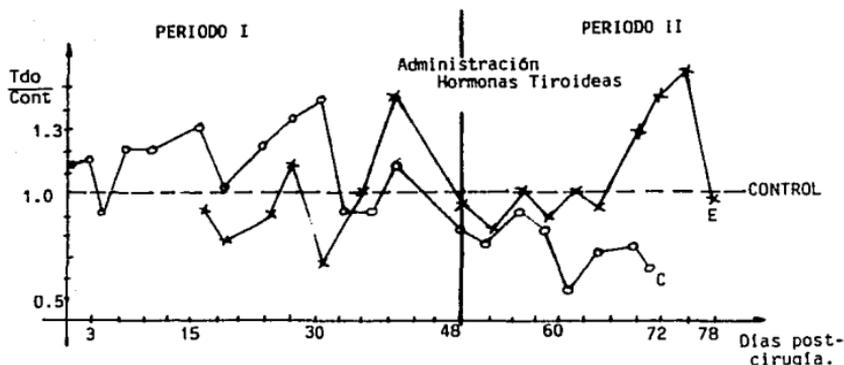


FIG. VI-8. COCIENTE EN CONSUMO DE ALIMENTO  
 Relación: lote tratado/control en los días post-cirugía  
 "E" tratado con Extracto Tiroideo esta representado con  $\times$   
 "C" tratado con Novotiral con  $\circ$

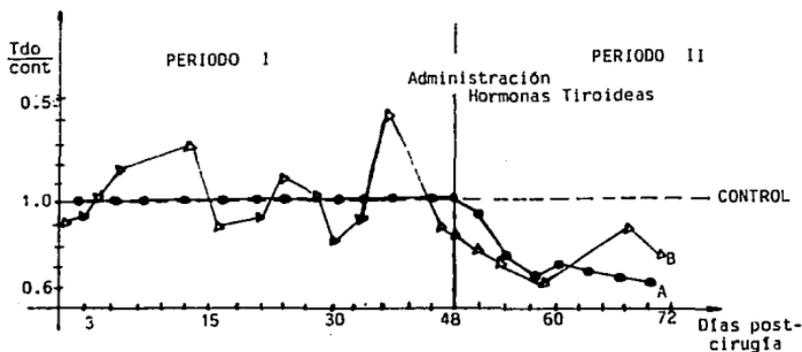


FIG. VI-9. COCIENTE EN CONSUMO DE ALIMENTO  
 Relación: lote tratado/control en los días post-cirugía  
 "A" tratado con Novotiral esta representado con  $\bullet$   
 "B" tratado con Novotiral con  $\blacktriangle$

CONSUMO DE ALIMENTO				
FUENTE DE VARIACION	GRADOS DE LIBERTAD	SUMA DE CUADRADOS	MEDIA CUADRATICA	F (2%)
DIAS	12	348.5679	20.71736	11.379603 **
TRATAMIENTO	1	4.969727	4.969727	10.330758 **
ERROR EXP.	12	80.3027	15.02523	
a.- RELACION DE LOTES D - E.				
DIAS	12	354.4736	29.53947	0.7975539 NS
TRATAMIENTO	1	6.710938	6.710938	0.1011922 NS
ERROR EXP.	12	444.4222	37.03768	
b.- RELACION DE LOTES A - B.				
DIAS	12	81.1205	6.95683	1.005286 NS
TRATAMIENTO	1	69.72266	69.72266	10.01552 **
ERROR EXP.	12	82.94922	6.812435	
c.- RELACION DE LOTES C - B.				
DIAS	12	119.957	9.99419	0.860098 NS
TRATAMIENTO	1	29.70703	29.70703	2.556015 NS
ERROR EXP.	12	139.4688	11.6224	
d.- RELACION DE LOTES C - A.				
DIAS	12	960.7256	80.05026	0.2225135 NS
TRATAMIENTO	1	1031.06	1031.06	9.304848 *
ERROR EXP.	12	1372.699	110.6084	
e.- RELACION DE LOTES C - E.				
DIAS	12	101.9492	8.495769	0.6100175 NS
TRATAMIENTO	1	35.56836	35.56836	3.191406 NS
ERROR EXP.	12	125.0535	10.48779	
f.- RELACION DE LOTES A - D.				
DIAS	9	147.7949	16.421666	0.59302 NS
TRATAMIENTO	1	4.240235	4.240235	0.141111 NS
ERROR EXP.	9	267.2168	29.69076	
g.- RELACION DE LOTES D - E.				
DIAS	7	440.377	62.91099	3.095579 *
TRATAMIENTO	1	122.6016	122.6016	3.335741 *
ERROR EXP.	7	144.5957	20.67633	
h.- RELACION DEL LOTE E EN LOS PERIODOS I Y II.				
DIAS	7	42.60157	6.08938	0.137280 *
TRATAMIENTO	1	106.8096	106.8096	0.225261 *
ERROR EXP.	7	114.1033	16.3433	
i.- RELACION DE LOTES C - LP.				
DIAS	7	52.28174	7.46882	1.70706 NS
TRATAMIENTO	1	20.54346	20.54346	4.921322 NS
ERROR EXP.	7	29.20996	4.17852	
j.- RELACION DE LOTES A - B.				
DIAS	7	63.66602	9.095145	0.971507 NS
TRATAMIENTO	1	549.9024	549.9024	58.72019 **
ERROR EXP.	7	65.53125	6.671602	
k.- RELACION DE LOTES A - LP.				
DIAS	7	37.59561	11.66705	0.669251 NS
TRATAMIENTO	1	369.6066	369.6066	17.94042 **
ERROR EXP.	7	144.2109	20.601	
l.- RELACION DE LOTES B - LP.				

TABLA 10.- DIFERENCIAS PARA LA DISTRIBUCION DE AL COMPARAR LOS LOTES A,B,C,D,E Y F POR DIAS Y TRATAMIENTO EN LOS PERIODOS I Y II.

\*\* DIFERENCIA SIGNIFICATIVA.  
\* DIFERENCIA MARGINAL.  
NS NO HAY DIFERENCIA SIGNIFICATIVA.



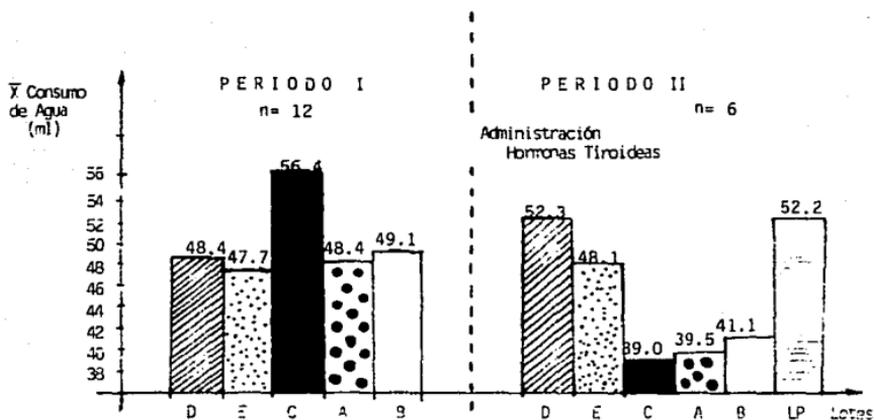


FIG. VI-10 VARIACION EN CONSUMO DE AGUA PROMEDIO  
EN LOS PERIODOS I Y II PARA LOTES TRABAJADOS.

- D.- Control adulto  
 E.- Tiroidectomizado adulto tratado con Extracto Tiroideo  
 C.- Tiroidectomizado joven tratado con Nevotiral.  
 A.- Control joven tratado con Novotiral.  
 B.- Tiroidectomía simulada joven tratado con Novotiral.  
 LP.- Control Joven  
 n.- # de individuos trabajados en el período.

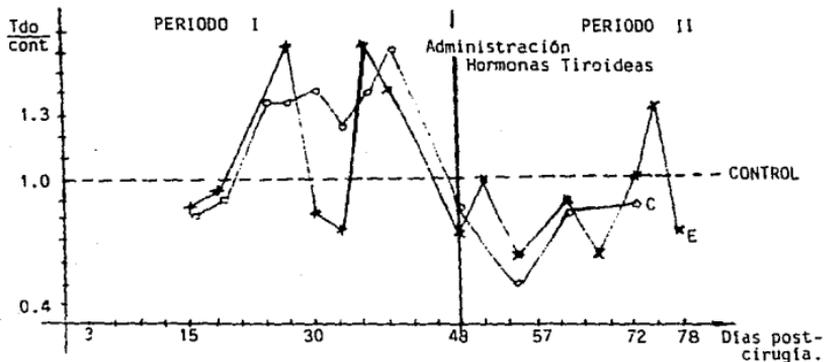


FIG. VI-11 COCIENTE EN CONSUMO DE AGUA

Relación: lote tratado/control en los días post-cirugía

"E" tratado con Extracto Tiroideo esta representado con

\*-\*-\* y "C" tratado con Novotiral con ○-○-

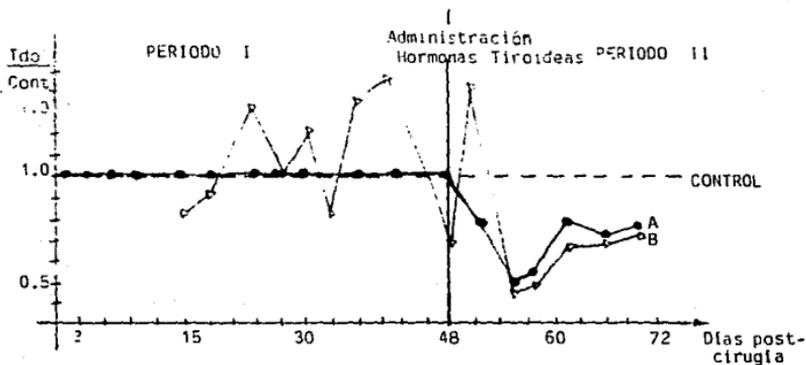


FIG. VI-12 COCIENTE EN CONSUMO DE AGUA

Relación: lote tratado/control en los días post-cirugía

"A" tratado con Novotiral esta representado con ●-●-

"B" tratado con Novotiral con ▲-▲-

CONSUMO DE AGUA					
FUENTE DE VARIACION	GRADOS DE LIBERTAD	SUMA DE CUADRADOS	MEDIA CUADRATICA	F (EXP)	
DIAS	7	650.4493	92.92132	0.911313	NS
TRATAMIENTO	1	174.5039	174.5039	1.63903	NS
ERROR EXP.	7	716.6719	106.6574		
a.- RELACION DE LOTES D - E.					
DIAS	3	347.3574	113.2818	3.054065	NS
TRATAMIENTO	1	97.71875	97.71875	1.24377	NS
ERROR EXP.	3	97.71875	32.57292		
b.- RELACION DE LOTES A - B.					
DIAS	3	621.293	207.0977	4.908906	NS
TRATAMIENTO	1	368.832	368.832	8.74255	*
ERROR EXP.	3	126.5645	-165632.3		
c.- RELACION DE LOTES A - C.					
DIAS	4	1059.09	264.7725	1.903505	NS
TRATAMIENTO	1	737.5313	737.533	5.313409	*
ERROR EXP.	4	555.2227	138.8057		
d.- RELACION DE LOTES C - E.					
DIAS	7	601.2735	85.8962	0.7209109	NS
TRATAMIENTO	1	104.0391	104.0391	0.8731602	NS
ERROR EXP.	7	834.469	119.1496		
e.- RELACION DE LOTES D - E.					
DIAS	7	323.3281	46.18973	0.3771639	NS
TRATAMIENTO	1	681.4297	681.4297	5.580569	*
ERROR EXP.	7	857.2618	122.476		
f.- RELACION DE LOTES C - LP.					
DIAS	7	343.418	46.20257	0.3310383	NS
TRATAMIENTO	1	972.0352	972.0352	6.964567	*
ERROR EXP.	7	976.9875	139.5666		
g.- RELACION DE LOTES A - LP.					
DIAS	7	210.8789	30.12556	0.1629805	NS
TRATAMIENTO	1	875.5703	875.5703	8.730671	**
ERROR EXP.	7	1291.8911	184.8415		
h.- RELACION DE LOTES B - LP.					

TABLA.- 11.- DATOS OBTENIDOS PARA LA DISTRIBUCION F AL. COMPARAR LOS LOTES A,B,C,D Y E  
 POR DIAS Y TRATAMIENTO EN LOS PERIODOS I Y II. \*\* DIFERENCIA SI MUY SIGNIFICATIVA  
 \* DIFERENCIA SIGNIFICATIVA.

PROMEDIO DE PARAMETROS FISICOS												
TABLA	PERIODO I					PERIODO II						
	L O T E S					L O T E S						
PARAMETROS FISICOS	A	B	C	D	E	A	B	C	D	E	LP	
$\bar{X}$ en PESO Corporal (g)	282.80	328.30	290.80	381.34	380.30	396.35	379.50	408.81	374.72	420.89	370.08	
$\bar{X}$ en TEMP. Corporal ( $^{\circ}$ C)	37.22	38.032	36.888	37.96	37.538	37.288	37.42	37.09	37.64	37.90	38.80	
$\bar{X}$ en Consumo de ALIMENTO (g)	29.812	24.088	28.08	24.388	28.812	17.888	21.68	26.88	28.878	28.88	30.00	
$\bar{X}$ en Consumo de H <sub>2</sub> O (ml)	48.10	49.11	48.48	48.41	47.78	39.35	41.12	39.08	38.868	47.171	38.88	

TABLA - 4 .- PROMEDIO POR PERIODO (I y II), DE PARAMETROS FISICOS (peso corporal, temperatura corporal, consumo de alimento, consumo de agua) PARA LOS 6 LOTES TRABAJADOS, UTILIZADOS PARA TRAZAR HISTOGRAMAS.

LP= lote piloto, utilizado de referencia o control para los LOTES A, B y C.

## PROMEDIOS DE COCIENTE POR DIA DE PARAMETROS FISICOS

TABLA		$\bar{X}$	$\bar{X}$	$\bar{X}$	$\bar{X}$	$\bar{X}$	$\bar{X}$	$\bar{X}$	$\bar{X}$	$\bar{X}$	$\bar{X}$	$\bar{X}$	$\bar{X}$	$\bar{X}$	$\bar{X}$	$\bar{X}$	$\bar{X}$
DIAS DE TRAMIENTO		PESO (g)	TEMP. (°C)	CONSUMO ALIM(g)	CONSUMO H <sub>2</sub> O(ml)	PESO (g)	TEMP. (°C)	CONSUMO ALIM(g)	CONSUMO H <sub>2</sub> O(ml)	PESO (g)	TEMP. (°C)	CONSUMO ALIM(g)	CONSUMO H <sub>2</sub> O(ml)	PESO (g)	TEMP. (°C)	CONSUMO ALIM(g)	CONSUMO H <sub>2</sub> O(ml)
P	78													0.840	0.997	0.910	1.85
	75													0.8410	1.021	0.912	1.848
E	71	1.08	1.03	0.616	0.883	1.019	1.043	0.730	1.045	1.102	1.041	0.650	0.841	0.879	1.020	1.607	0.750
	89	1.082	1.004	0.6185	0.461	1.020	1.03	0.733	1.040	1.102	1.031	0.635	0.840	0.803	0.997	1.425	1.324
I	65	1.092	0.992	0.664	0.8757	1.022	1.008	0.860	1.030	1.102	1.011	0.745	0.840	0.882	0.979	1.303	0.980
	61	1.108	1.003	0.690	0.781	1.056	1.019	0.749	1.025	1.102	1.027	0.712	0.836	0.882	0.998	0.958	0.615
D	58	1.148	1.017	0.609	1.592	1.078	1.027	0.536	0.638	1.173	1.022	0.533	0.835	0.903	0.997	1.034	0.875
	84	1.115	1.027	0.665	1.051	1.072	1.035	0.592	0.4615	1.201	1.009	0.812	0.624	0.924	0.999	0.865	0.744
O	51	1.113	1.019	0.728	0.849	1.092	1.011	0.659	0.454	1.145	1.019	0.928	0.434	0.923	0.995	1.002	0.591
	48	1.23	1.010	0.933	0.966	1.079	0.995	0.720	1.469	1.143	0.961	0.746	0.948	0.907	1.001	0.816	0.972
		<b>A</b>				<b>D</b>				<b>M</b>				<b>I</b>			
		<b>N</b>				<b>I</b>				<b>S</b>				<b>T</b>			
		<b>R</b>				<b>A</b>				<b>C</b>				<b>O</b>			
		<b>N</b>															
P	40					1.048	0.974	1.640	0.662	1.103	0.972	0.789	0.828	0.890	1.001	0.946	0.683
	40					0.950	0.793	1.418	1.496	1.006	0.972	1.172	1.582	0.951	0.972	1.503	1.403
E	37					0.967	0.975	0.892	1.371	0.984	0.969	0.927	1.385	0.975	0.964	1.122	1.604
	34					0.958	1.025	0.795	0.788	1.042	0.984	0.906	1.2160	0.981	0.984	0.929	0.729
I	31					1.004	0.978	1.080	1.227	1.082	0.979	1.411	1.40	0.978	0.979	0.890	0.804
	27					0.980	0.966	1.101	1	1.049	0.978	1.388	1.333	0.970	0.978	1.149	1.810
D	24					0.911	1	0.907	1.355	1.355	1.120	0.987	1.232	1.355	0.975	0.987	1.355
	19					0.912	0.987	0.883	0.900	1.132	0.968	1.088	0.900	0.992	0.988	0.793	0.810
O	16					1.050	0.987	1.282	0.8108	1.198	0.989	1.332	0.810	0.927	0.989	0.925	0.900
	10					1.004	1.002	1.010	▲	1.024	1.002	1.22	▲	0.954	1.002	▲	▲
I	7					0.998	1.006	1.138	▲	1.052	1.008	1.225	▲	1.002	1.006	▲	▲
	5					1.007	1.002	1.008	▲	1.041	1.002	0.937	▲	0.947	1.002	▲	▲
I	3					1.008	0.996	0.947	▲	1.030	1.002	1.188	▲	1.03	1.002	▲	▲
	0					0.982	0.999	0.918	▲	0.947	1.00	1.140	▲	0.996	1.00	▲	▲
		<b>A</b>				<b>B</b>				<b>C</b>				<b>E</b>			
		LOTE CONTROL TRATADO CON NOVOTIRAL				LOTE TIROIDECTOMIA S. TRATADO POST. CON NOVOTIRAL				LOTE TIROIDECTOMIZADO POST. CON NOVOTIRAL				LOTE TIROIDECTOMIZADO TRATADO POST. CON EXT. TIROIDEO			
		<b>L</b>				<b>O</b>				<b>T</b>				<b>E</b>			
		<b>S</b>															

TABLA.-5 RELACION DE COCIENTE - lote control por día, para los períodos (I, II) de parámetros físicos (peso, temperatura corporal, consumo de alimento y agua) para los 5 LOTES trabajados.

LP = lote piloto de operación para los lotes A, B y C, en el período II.

Para el LOTE A, PERIODO I, en todos los parámetros corresponde a 1.00 así como para los LOTES D y LP, en ambos períodos.

## VI.2. PARAMETROS BIOQUIMICOS

## VI.2.1. PROTEINAS TOTALES

Perfodo I: ( Fig.VI-13 ) . El lote control adulto (barra D), muestra un promedio en concentración de proteínas totales de 64.18 mg/ml, el control joven (barra A) de 66.21 mg/ml, el tiroidectomizado adulto (barra E) de 87.65 mg/ml, el tiroidectomizado joven (barra C) de 89.16 mg/ml y el de tiroidectomía simulada (barra B) de 110.41 mg/ml. Al comparar controles "A y D", se observa una diferencia para ambos de 2.03 , el promedio es de 65.19 mg/ml. ( $p < 0.01$ ) (tabla 12.k). Al comparar "B,C y E" en base al promedio de los controles, se aprecia un incremento de 22.46 para "E" ( $p < 0.05$ ), de 45.28 para "B" ( NS ) y de 23.97 para "C" -- ( $p < 0.05$ ) (tablas 12.a y b).

En la ( Fig.VI-14 ) ( Fig.VI-15 ). Se observan las variaciones por día, en --- relación a su control.

"E"	↑	↑	Valor en concentración de proteínas totales mayor que el control.
"C"	↑	↓	Valor en concentración de proteínas totales menor que el control.
"B"	↓	↑↓	Valor mayor y luego menor que el control.

Perfodo II: ( Fig.VI-13 ). El "D" muestra un promedio de 78.41 mg/ml, el "E" de 100.19 mg/ml, el "C" de 109.32 mg/ml, el "A" de 90.23 mg/ml y el "B" de --- 103.86 mg/ml. Al comparar "A,B,C y E" en relación al control "D", se aprecia un incremento de 21.82 para "E" ( NS ), de 30.91 para "C" ( $p < 0.01$ ), de 11.82 para - "A" ( $p < 0.01$ ) y de 25.15 para "B" ( $p < 0.01$ ) (tablas 12.i,j,k y l)

En la ( Fig.VI-14 ) ( Fig.VI-15 ). se observan las variaciones por día al --- administrar hormonas tiroideas en relación al control "D" .

"E"	↑↓
"C"	↑
"A"	↑
"B"	↑

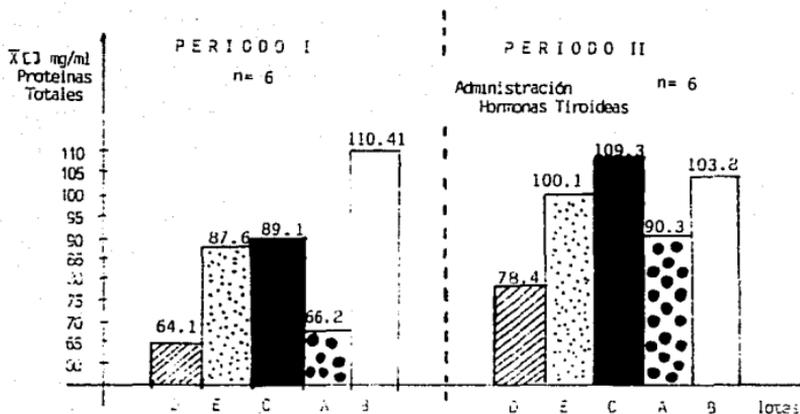


FIG. VI-13 VARIACION DE CONCENTRACION PROMEDIO DE PROTEINAS TOTALES EN LOS PERIODOS I y II PARA LOS LOTES TRABAJADOS.

- D.- Control adulto
- E.- Tiroidectomizado adulto tratado con Extracto Tiroideo.
- C.- Tiroidectomizado joven tratado con Novotiral.
- A.- Control joven tratado con Novotiral.
- B.- Tiroidectomía simulada joven tratado con Novotiral.
- n.- # de individuos trabajados en el periodo.

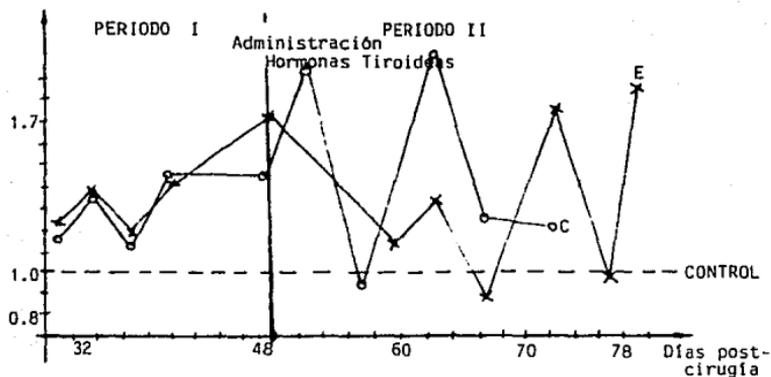


FIG. VI-14 COCIENTE DE PROTEINAS TOTALES

Relación: lote tratado/control en los días post-cirugía  
 "E" tratado con Extracto Tiroideo esta representado con  
 x-x-x y "C" tratado con Novotiral con o-o-o

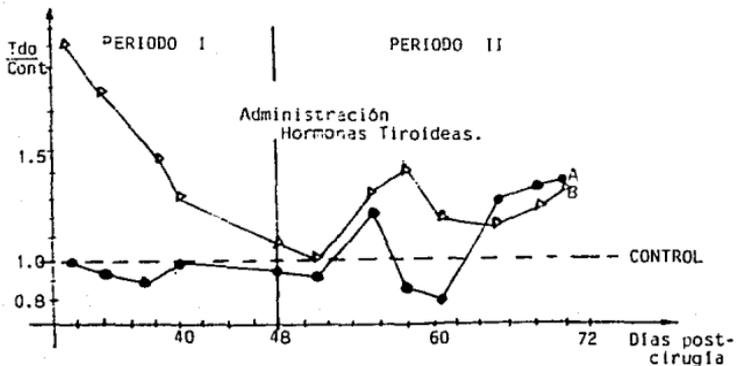


FIG VI-15 COCIENTE DE PROTEINAS TOTALES

Relación: lote tratado/control en los días post-cirugía  
 "A" tratado con Novotiral esta representado con ●-●-●  
 "B" tratado con Novotiral con ▲-▲-▲

## VI.2.2. ALBUMINA

Período I: ( Fig.VI-16 ). El lote control adulto (barra D) muestra un promedio en concentración de albúmina de 22.57 mg/ml, el control joven (Barra A) de 19.42 -- mg/ml, el tiroidectomizado adulto (barra E) de 27.18 mg/ml, el tiroidectomizado --- joven (barra C) de 29.22 mg/ml y el de tiroidectomía simulada (barra B) de 19.92 -- mg/ml . Al comparar los controles "A y D", se observa una diferencia de 1.15 mg/ml el promedio es de 19.99 mg/ml. ( NS ) (Tabla 12.g).

Al comparar "B,C y E" en base al promedio de "A y D" , se observa un incremento de 7.19 para "E" ( $p < 0.05$ ), de 9.23 para "C" ( NS ) y un decremento de 0.57 para "B" ( NS ) (tablas 12.c y d).

En la ( Fig.VI-17 )( Fig.VI-18 ). Se observan las variaciones por día, en --- relación a su control.

"E"	↓	↑	Valor en concentración de albúmina mayor que el control
"C"	↓	↓	Valor en concentración de albúmina menor que el control
"B"	↑		

Período II: ( Fig.VI-16 ) . El lote "D" muestra un promedio de 24.03 mg/ml - el "A" de 29.53 mg/ml, el "E" de 19.56 mg/ml, el "C" de 25.12 mg/ml y el "B" de 30.26 mg/ml . Al comparar "A,B,C y E" en relación a "D", se observan incrementos de 5.5 para "A" ( $p < 0.01$ ), de 1.09 para "C" ( $p < 0.05$ ), de 6.23 para "B" ( $p < 0.01$ ) y un decremento de 4.45 para "E" ( $p < 0.01$ ) (tablas 12.m,n,l y o).

En la ( Fig.VI-17 )( Fig.VI-18 ). Se observan las variaciones por día al --- administrar hormonas tiroideas en relación al control "D" .

"E"	↓
"C"	↑
"A"	↓
"B"	↑

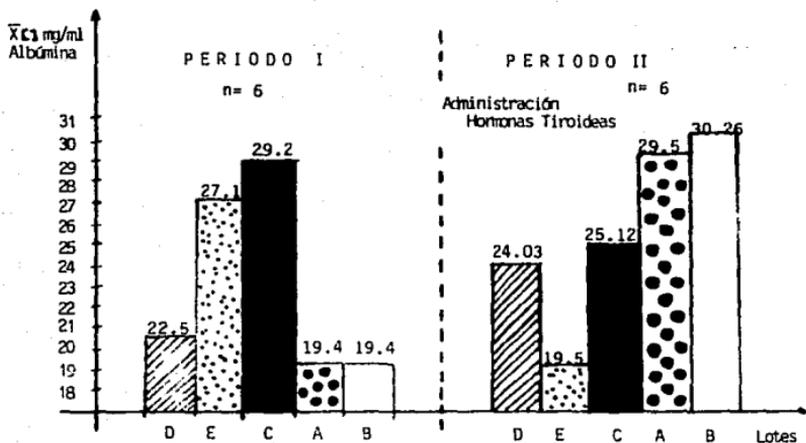


FIG. VI-16 VARIACION DE CONCENTRACION PROMEDIO DE ALBUMINA  
EN LOS PERIODOS I / II PARA LOS LOTES TRABAJADOS.

- D.- Control adulto  
 E.- Tiroidectomizado tratado con Extracto Tiroideo.  
 C.- Tiroidectomizado joven tratado con Novotiral.  
 A.- Control joven tratado con Novotiral.  
 B.- Tiroidectomía simulada joven tratado con Novotiral.  
 n.- # de individuos trabajados en el período.

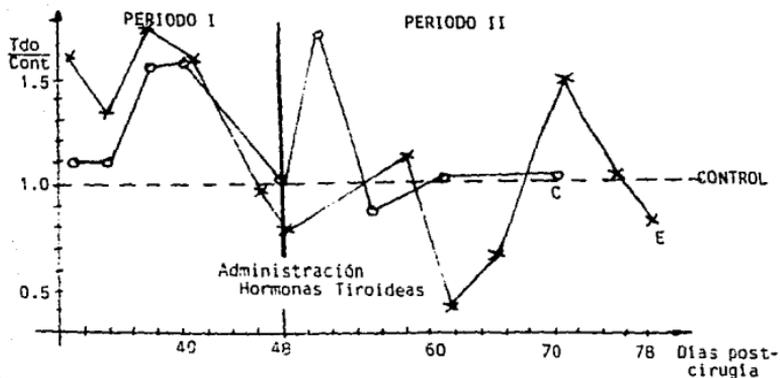


FIG.VI-17 COCIENTE DE ALBUMINA

Relación: lote tratado/control en los días post-cirugía  
 "E" tratado con Extracto Tiroideo esta representado con

← "C" tratado con Novotiral con ○

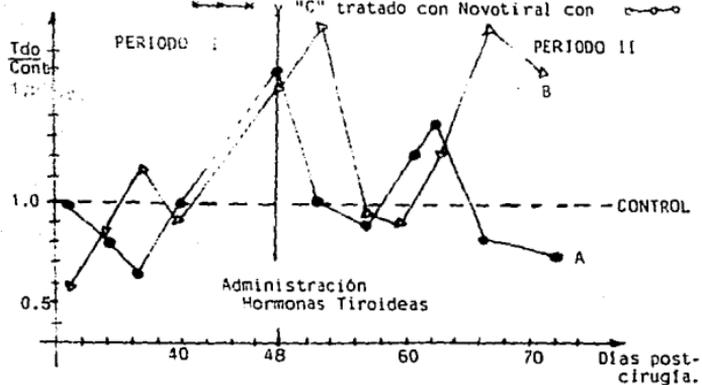


FIG.VI-18 COCIENTE DE ALBUMINA.

Relación: lote tratado/control en los días post-cirugía

"A" tratado con Novotiral esta representado con ●

"B" tratado con Novotiral con ▲

# PARAMETROS BIOQUIMICOS

70

PROTEINAS PLASMATICAS					
FUENTE DE VARIACION	GRADOS DE LIBERTAD	SUMA DE CUADRADOS	MEDIA CUADRATICA	F (1%)	
<b>PERIODO I</b>					
a.- RELACION DE LOTES D - E ( PROTEINAS TOTALES ).					
DIAS	3	986.605	128.075	4.373156	NS
TRATAMIENTO	1	516.0937	516.0647	0.872144	*
ERROR EXP.	3	225.6098	75.20313		
b.- RELACION DE LOTES A - C. ( PROTEINAS TOTALES ).					
DIAS	3	286.2422	212.7474	5.10993	NS
TRATAMIENTO	1	1052.191	1052.191	25.27234	*
ERROR EXP.	3	124.9024	41.63411		
c.- RELACION DE LOTES D - E ( ALBUMINA ).					
DIAS	3	54.25	18.0833	0.8992489	NS
TRATAMIENTO	1	169.5361	169.5361	8.430701	*
ERROR EXP.	3	66.32813	20.10938		
d.- RELACION DE LOTES A - C ( ALBUMINA ).					
DIAS	3	50.0008	2.66992	1.065382	NS
TRATAMIENTO	1	220.9937	220.9937	8.247244	NS
ERROR EXP.	3	80.38868	26.79606		
e.- RELACION DE LOTES B - C ( PROTEINAS TOTALES ).					
DIAS	3	136.7100	45.23959	0.3200009	NS
TRATAMIENTO	1	4005.527	4005.527	28.41722	*
ERROR EXP.	3	422.9219	140.457		
f.- RELACION DE LOTES B - C ( ALBUMINA ).					
DIAS	3	417.9407	139.3162	8.523956	*
TRATAMIENTO	1	422.336	422.336	28.89962	*
ERROR EXP.	3	42.01222	16.34408		
g.- RELACION DE LOTES A - D ( ALBUMINA ).					
DIAS	3	136.7791	45.54302	9.126734	*
TRATAMIENTO	1	10.17.188	10.17480	2.036198	NS
ERROR EXP.	3	14.98657	4.995524		
h.- RELACION DE LOTES C - D ( PROTEINAS TOTALES ).					
DIAS	7	2247.701	321.3116	1.296287	NS
TRATAMIENTO	1	4780.938	4780.938	19.01904	**
ERROR EXP.	7	1744.016	247.7165		
i.- RELACION DE LOTES C - D ( ALBUMINA ).					
DIAS	7	5372.594	767.5134	8.216681	NS
TRATAMIENTO	1	373.9922	373.9922	0.3489242	NS
ERROR EXP.	7	7502.907	1071.844		
<b>PERIODO II</b>					
j.- RELACION DE LOTES D - E ( PROTEINAS TOTALES ).					
DIAS	7	692.4690	98.92411	0.1621617	NS
TRATAMIENTO	1	2974.875	2974.875	15.087081	**
ERROR EXP.	7	4093.531	584.7962		
k.- RELACION DE LOTES B - D ( PROTEINAS TOTALES ).					
DIAS	7	15901.86	1814.551	1.196199	NS
TRATAMIENTO	1	4636.594	4636.594	13.05653	**
ERROR EXP.	7	12701.86	1814.551		
l.- RELACION DE LOTES A - D ( PROTEINAS TOTALES ).					
DIAS	7	287.6035	41.08622	2.041834	NS
TRATAMIENTO	1	86.3584	86.3584	4.291656	*
ERROR EXP.	7	146.8555	20.12221		
m.- RELACION DE LOTES C - D ( ALBUMINA ).					
DIAS	7	208.2943	29.85631	0.4007149	NS
TRATAMIENTO	1	178.7969	178.7969	17.384713	**
ERROR EXP.	7	521.5532	74.50761		
n.- RELACION DE LOTES E - D ( ALBUMINA ).					
DIAS	7	1691.606	241.6529	1.387368	NS
TRATAMIENTO	1	45.4541	45.4541	10.260939	**
ERROR EXP.	7	1291.291	174.1844		
o.- RELACION DE LOTES B - D ( ALBUMINA ).					
DIAS	7	286.2305	49.02007	1.5778	NS
TRATAMIENTO	1	307.4736	307.4736	11.86433	**
ERROR EXP.	7	181.4111	25.91568		

TABLA. 12.- DATOS OBTENIDOS PARA LA DISTRIBUCION F AL COMPARAR LOS LOTES A,B,C,D, Y E. POR DIAS Y TRATAMIENTO EN LOS PERIODOS I Y II. \* DIFERENCIA MUY SIGNIFICATIVA \* DIFERENCIA SIGNIFICATIVA. NS NO HAY DIFERENCIA SIGNIFICATIVA.

## VI.2.3. % DE ALBUMINA

Período I: ( Fig.VI-19 ). El lote control adulto (barra D) muestra un promedio en porciento de albúmina de 35.58, el control joven (barra A) de 29.53%, el tiroi--  
 dectomizado adulto (barra E) de 30.79%, el tiroidectomizado joven (barra C) de ---  
 33.06% y el de tiroidectomía simulada (barra B) de 28.10%. Al comparar los con---  
 troles "A y D", se observa una diferencia de 3.25, el promedio es de 30.95%.  
 Al comparar "B,C y E" en base al promedio de "A y D" se observa un decremento de --  
 0.16% para "E", de 2.85% para "B" y un incremento de 2.11% para "C".

En la ( Fig.VI-20 )( Fig.VI-21 ). Se observan las variaciones por día, en rela--  
 ción a su control .

"E"	↓	‡	Valor en porciento de albúmina mayor que el control.
"C"	↓	‡	Valor en porciento de albúmina menor que el control.
"B"	↑		

Período II: ( Fig.VI-19 ). El "D" muestra un promedio de 31.64%, el "E" de --  
 20.1% , el "A" de 25.23%, el "C" de 22.32%. Al comparar "A,B,C y E" en base al ---  
 control "D", se observa un decremento de 6.41 para "A", de 11.52 para "E", de 9.32  
 para "C" y de 1.42 para "B".

En la ( Fig.VI-20 )( Fig.VI-21 ). Se observan las variaciones por día al --  
 administrar hormonas tiroideas, en relación al control "D".

"E"	↓
"C"	↑
"A"	↓
"B"	↑

Nota: Para todos los lotes en ambos períodos se demostró estadísticamente que -  
 no existía diferencia significativa.

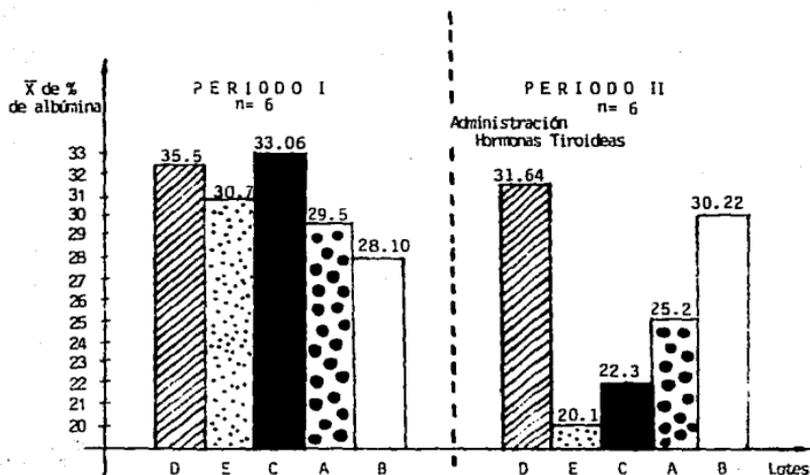


FIG. VI-19 VARIACION DE PORCIENTO DE ALBUMINA  
EN LOS PERIODOS I y II PARA LOS LOTES TRABAJADOS.

- D.- Control adulto.
- E.- Tiroidectomizado adulto tratado con Extracto Tiroideo.
- C.- Tiroidectomizado joven tratado con Novotiral.
- A.- Control joven tratado con Novotiral.
- B.- Tiroidectomía simulada joven tratado con Novotiral.
- n.- # de individuos trabajados en el periodo.

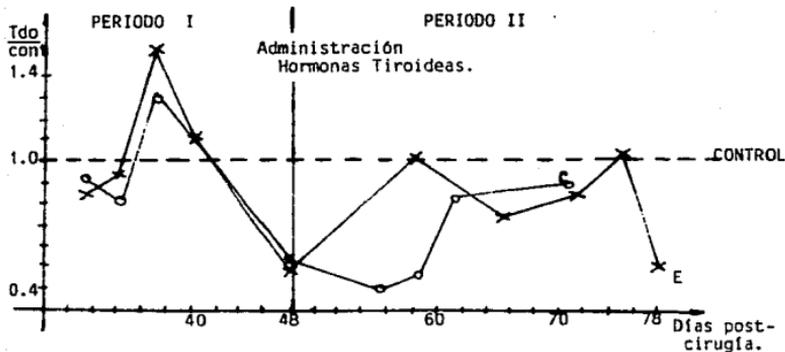


FIG. VI-20 COCIENTE EN % DE ALBUMINA

Relación: lote tratado/control en los días post-cirugía  
 "E" tratado con Extracto Tiroideo esta representado con  
 x—x—x y "C" tratado con Novotiral con o—o—o

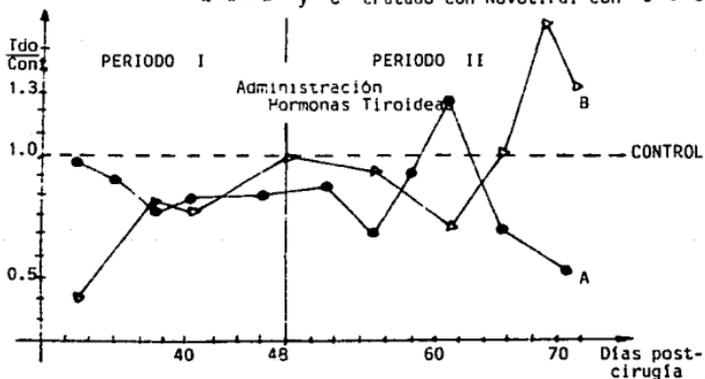


FIG. VI-21 COCIENTE EN % DE ALBUMINA

Relación: lote tratado/control en los días post-cirugía  
 "A" tratado con Novotiral esta representado con ●—●—●  
 "B" tratado con Novotiral con. ▲—▲—▲

## VI.2.4. COLESTEROL

Periodo I: ( Fig.VI-22 ). El lote control adulto (barra D), muestra un promedio en concentración de colesterol de 98.71 mg/100ml, el control joven (barra A) de 100.72 , el tiroidectomizado adulto (barra E) de 100.72 , el tiroidectomizado joven (barra C) de 98.21 y el de tiroidectomía simulada (barra B) de 140.94 mg/100ml. Al comparar controles "A y D" , se observa una diferencia de 2.01, el promedio es de 99.71 mg/100ml. ( NS ) (tabla 13.g).

Al comparar "B,C y E" en base al promedio de "A y D" se observa un incremento de 1.01 para "E" ( NS ), de 41.23 para "B" ( NS ) y un decremento de 1.5 para "C" ( NS ) (tablas 13.a,b y d).

En la ( Fig.VI-23 )( Fig.VI-24 ). Se observan las variaciones por día en relación a su control.

"E"	↓	↑	Valor en concentración de colesterol mayor que el control
"C"	↓	↓	Valor en concentración de colesterol menor que el control
"B"	↑↓	↑↓	Valor mayor y luego menor que el control.

Periodo II: ( Fig.VI-22 ). El "D" muestra un promedio de 100.72 mg/100ml, el "A" de 117.96 , el "E" de 88.65, el "C" de 88.65 y el "B" de 125.14 mg/100ml. Al comparar "A,B,C y E" en relación al control "D" se observa un decremento de 12.07 para "C" y "E" ( $P < 0.01$ ) y un incremento de 17.24 para "A" ( NS ) y 24.14 en "B" - ( NS ) (tablas 13.f,g, h y i)

En la ( Fig.VI-23 )( Fig.VI-24 ). Se observan las variaciones por día al administrar hormonas tiroideas en relación al control "D".

"E"	↓
"C"	↓
"A"	↓
"B"	↑

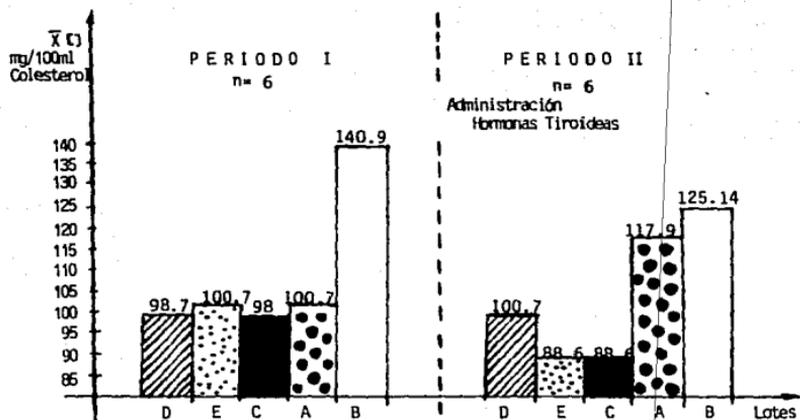


FIG. VI-22 VARIACION DE CONCENTRACION PROMEDIO DE COLESTEROL EN LOS PERIODOS I y II PARA LOS LOTES TRABAJADOS.

- D.- Control adulto.
- E.- Tiroidectomizado adulto tratado con Extracto Tiroideo.
- C.- Tiroidectomizado joven tratado con Novotiral.
- A.- Control joven tratado con Novotiral.
- B.- Tiroidectomía simulada joven tratado con Novotiral.
- n.- # de individuos trabajados en el periodo.

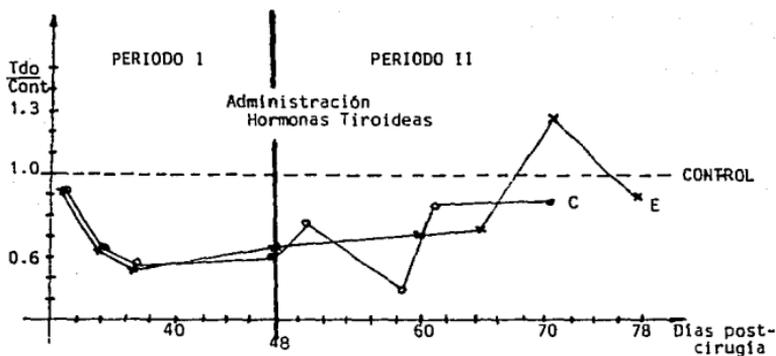


FIG. VI-23 COCIENTE DE COLESTEROL

Relación: lote tratado/control en los días post-cirugía  
 "E" tratado con Extracto tiroideo esta representado con  $\times$   
 "C" tratado con Novotiral con  $\circ$

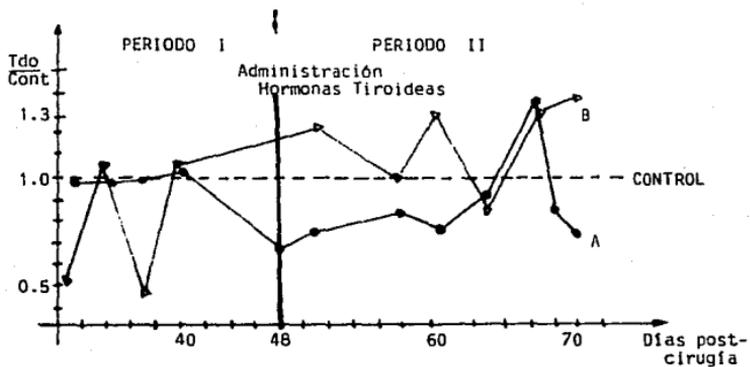


FIG. VI-24 COCIENTE DE COLESTEROL

Relación: lote tratado/control en los días post-cirugía  
 "A" tratado con Novotiral esta representado con  $\bullet$   
 "B" tratado con Novotiral con  $\blacktriangle$

		COLESTEROL				
	FUENTE DE VARIACION	GRADOS DE LIBERTAD	SUMA DE CUADRADOS	MEDIA CUADRATICA	F (EXP)	
PERIODO I	DIAS	3	749.6172	249.2057	3.373462 NS	
	TRATAMIENTO	1	39.35156	39.35156	0.5326965 NS	
	ERROR EXP.	3	221.6172	73.8724		
	a. RELACION DE LOTES C - A.					
	DIAS	3	543.4375	181.1458	3.910441 NS	
	TRATAMIENTO	1	12.63281	12.63281	0.2727426 NS	
	ERROR EXP.	3	138.2531	46.21771		
	b. - RELACION DE LOTES E - D					
	DIAS	3	1206.891	402.2969	7.820117 *	
	TRATAMIENTO	1	49.05469	49.05469	0.9606303 NS	
	ERROR EXP.	3	153.1953	51.06511		
	c. - RELACION DE LOTES C - E					
DIAS	3	2505.344	2505.781	3.340416 NS		
TRATAMIENTO	1	8677.844	8677.844	4.649455 NS		
ERROR EXP.	3	5599.266	1866.427			
PERIODO II	d. - RELACION DE LOTES B - A.					
	DIAS	7	1895.328	270.3326	1.245526 NS	
	TRATAMIENTO	1	405.1693	405.1593	11.856715 **	
	ERROR EXP.	7	1519.297	217.0424		
	e. - RELACION DE LOTES C - D					
	DIAS	7	1691.344	241.6205	10.644287 **	
	TRATAMIENTO	1	101.9688	101.9688	10.271902 *	
	ERROR EXP.	7	2625.141	375.0201		
	f. - RELACION DE LOTES E - D.					
	DIAS	7	34152.92	2921.846	1.473769 NS	
	TRATAMIENTO	1	4954.578	4954.578	3.61562 NS	
	ERROR EXP.	7	9603.219	1371.886		
g. - RELACION DE LOTES A - D.						
DIAS	7	267.5938	89.19291	11.14974 **		
TRATAMIENTO	1	7.992186	7.992186	25.89902 **		
ERROR EXP.	7	24	8			
h. - RELACION DEL LOTE EN LOS PERIODOS I y II.						
DIAS	7	3310.122	472.8817	0.526273 NS		
TRATAMIENTO	1	2046.766	2047.766	2.49732 NS		
ERROR EXP.	7	5737.094	819.5848			
i. - RELACION DE LOTES B - D.						

TABLA 13.- DATOS OBTENIDOS PARA LA DISTRIBUCION F AL COMPARAR LOS LOTES A,B,C,D. Y E. POR DIAS Y TRATAMIENTO EN LOS PERIODOS I Y II.

\* DIFERENCIA MUY SIGNIFICATIVA

\*\* DIFERENCIA SIGNIFICATIVA.

NS NO HAY DIFERENCIA SIGNIFICATIVA.

## VI.2.5. GLUCOSA

Periodo I: ( Fig.VI-25 ). El lote control adulto (barra D) muestra un promedio en concentración de glucosa de 602.79 mg/100ml, el control joven (barra A) de 584.1, el tiroidectomizado adulto (barra E) de 455.57, el tiroidectomizado joven de 451.70 y el de tiroidectomía simulada (barra B) de 427.56 mg/100ml. Al comparar controles "A y D" se observa una diferencia de 18.69 , el promedio es de 597.44 mg/100ml. Al comparar "B,C y E" en base al promedio de los controles, se observa un decremento de 137.87 para "E" ( NS ), de 141.74 para "C" ( NS ) y de 165.8 para "B" ( NS ) --- (tablas 14.a,b y d).

En la ( Fig.VI-26 )( Fig.VI-27 ). Se observan las variaciones por día en relación al control.

"E"	↑ ↓	↑	Valor en concentración de colesterol mayor que el control
"C"	↑ ↓	↓	Valor en concentración de colesterol menor que el control
"B"	↓	↑ ↓	Valor mayor y luego menor que el control.

Es conveniente establecer que la toma de muestras sanguíneas, se realizó ---- anestesiando a los animales por lo que las concentraciones de glucosa se encuentran altas, al considerar el Stress a que fueron sujetas todas las ratas.

Periodo II: ( Fig.VI-25 ). El "D" muestra un promedio de 552.9 mg/100ml, el -- "A" de 498.82 , el "E" de 531.53 , el "C" de 386.91 y el "B" de 622.26 mg/100ml. Al comparar "A,B,C y E" en base a "D", se observa un decremento de 54.13 para "A" -- ( NS ), de 21.42 para "E" ( $p < 0.01$ ), de 166.04 para "C" ( $p < 0.01$ ) y un incremento -- de 69.31 para "B" ( $p < 0.05$ ) (tablas 14.e,f,i y j).

En la ( Fig.VI-26 )( Fig.VI-27 ). Se observan las variaciones por día al ---- administrar hormonas tiroideas en relación al control "D".

"E"	↓
"C"	↓
"A"	↑
"B"	↓

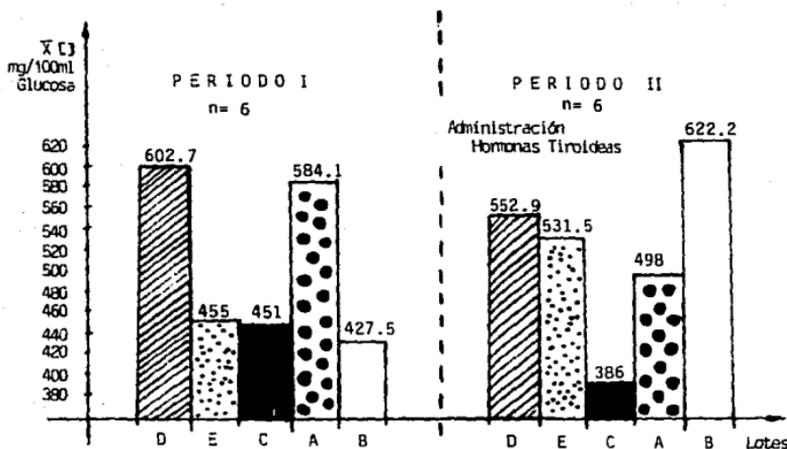


FIG. VI-25 VARIACION DE CONCENTRACION PROMEDIO DE GLUCOSA EN LOS PERIODOS I y II PARA LOS LOTES TRABAJADOS.

- D.- Control adulto.  
 E.- Tiroidectomizado adulto tratado con Extracto Tiroideo.  
 C.- Tiroidectomizado joven tratado con Novotiral.  
 A.- Control joven tratado con Novotiral.  
 B.- Tiroidectomía simulada joven tratado con Novotiral.  
 n.- # de individuos trabajados en el periodo.

ESTA TESIS NO DEBE  
 SALIR DE LA BIBLIOTECA

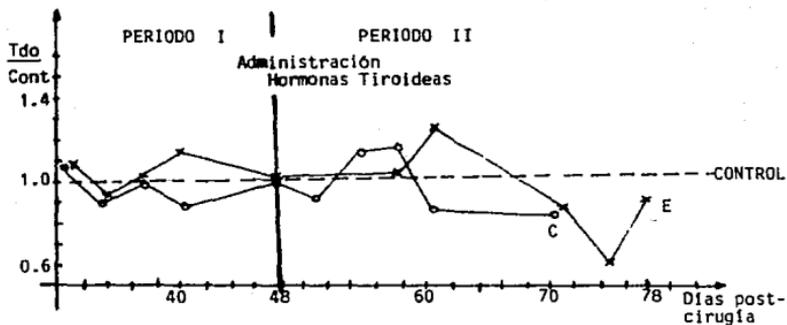


FIG.VI-26 COCIENTE DE GLUCOSA

Relación: lote tratado/control en los días post-cirugía  
 "E" tratado con Extracto Tiroideo este representado con  
 "C" tratado con Novotiral con

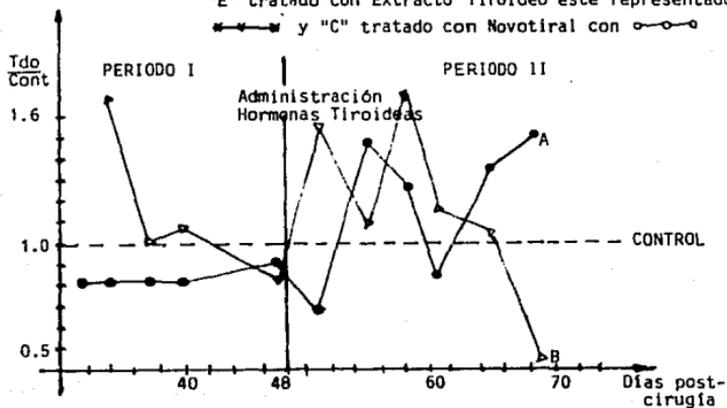


FIG.VI-27 COCIENTE DE GLUCOSA

Relación: lote tratado/control en los días post-cirugía  
 "A" tratado con Novotiral esta representado con  
 "B" tratado con Novotiral con

		GLUCOSA			
FUENTE DE VARIACION		GRADOS DE LIBERTAD	SUMA DE CUADRADOS	MEDIA CUADRATICA	F (EXP.)
PERIODO I	DIAS	3	11245.5	3748.5	0.107703 NS
	TRATAMIENTO	1	22180.75	22180.75	1.164985 NS
	ERROR EXP.	3	56880.75	18960.25	
a.- RELACION DE LOTES A - C.					
PERIODO I	DIAS	3	39604.25	13201.42	1.318856 NS
	TRATAMIENTO	1	38158.25	38158.25	3.634991 NS
	ERROR EXP.	3	30029.25	10009.75	
b.- RELACION DE LOTES E - D					
PERIODO I	DIAS	3	90823	30274.34	443.58 SA
	TRATAMIENTO	1	68.25	68.25	1 NS
	ERROR EXP.	3	204.75	68.25	
c.- RELACION DE LOTES A - D.					
PERIODO I	DIAS	3	48857	17285.67	0.695414 NS
	TRATAMIENTO	1	49011.25	49011.25	2.092829 NS
	ERROR EXP.	3	70256	23418.67	
d.- RELACION DE LOTES B - A.					
PERIODO II	DIAS	7	38102.0	5456	1.8237515 NS
	TRATAMIENTO	1	15074	15074	12.275885 **
	ERROR EXP.	7	46363.5	6623.357	
e.- RELACION DE LOTES E - D.					
PERIODO II	DIAS	7	40947.75	6706.823	1.068494 NS
	TRATAMIENTO	7	144930.6	144930.6	23.08957 **
	ERROR EXP.	7	43938.25	6276.893	
f.- RELACION DE LOTES C - D.					
PERIODO II	DIAS	7	4960.25	708.6071	0.2437589 NS
	TRATAMIENTO	1	61492	61492	21.15308 **
	ERROR EXP.	7	20349	2907	
g.- RELACION DE LOTES C - E.					
PERIODO II	DIAS	7	55081	7868.715	1.070950 NS
	TRATAMIENTO	1	270081	270081	36.75894 **
	ERROR EXP.	7	51431.5	7347.357	
h.- RELACION DE LOTES B - C.					
PERIODO II	DIAS	7	117632	16804.57	2.29836 NS
	TRATAMIENTO	1	21639.5	21639.5	2.961533 NS
	ERROR EXP.	7	51148	7366.857	
i.- RELACION DE LOTES A - D.					
PERIODO II	DIAS	7	146013	20859	5.952425 *
	TRATAMIENTO	1	19282	19282	5.502405 *
	ERROR EXP.	7	24530	3504.286	
j.- RELACION DE LOTES B - C.					

TABLA. 14.- DATOS OBTENIDOS PARA LA DISTRIBUCION F AL COMPARAR LOS LOTES A,B,C,D y E.  
POR DIAS Y TRATAMIENTO EN LOS PERIODOS I y II.

\*\* DIFERENCIA MUY SIGNIFICATIVA  
\* DIFERENCIA SIGNIFICATIVA.  
NS NO HAY DIFERENCIA SIGNIFICATIVA.

## VI.2.6. SODIO

Período I: ( Fig.VI-28 ). El lote control (barra D) muestra un promedio en --- concentración de sodio de 127.8 mEq/lt , el control joven (barra A) de 128.0, el -- tiroidectomizado adulto (barra E) de 130.0 , el tiroidectomizado joven (barra C) -- 130.0 y el de tiroidectomía simulada (barra B) de 121.5 mEq/lt. Al comparar "A y D" se observa una diferencia de 0.2 , el promedio es de 127.9 mEq/lt.(NS)(tabla 15.d). Al comparar "B,C, y E" con el promedio de "A y D" se observa un incremento de 2.1 para "C" y "E" ( NS ) y un decremento de 6.4 para "B" ( NS ) (tablas 15.a,b y c).

En la ( Fig.VI-29 )( Fig.VI-30 ). Se observan las variaciones por día de los - individuos en relación a su control .

"E"	↓	↑	Valor en concentración de sodio mayor que el control
"C"	↓	↓	Valor en concentración de sodio menor que el control
"B"	↓	↑↓	Valor mayor y luego menor que el control.

Período II: ( Fig.VI-28 ). El "D" muestra un promedio de 120.8 mEq/lt, el "A" de 121.51, el "E" de 123.4 , el "C" de 121.87 y el "B" de 116.4 mEq/lt. Al comparar "A,B,C y E" en relación al control "D" se observa un incremento de 1.29 para "A" ( NS ), de 3.12 para "E" ( $p < 0.05$ ), de 1.29 para "C" ( $p < 0.01$ ) y un decremento de 3.8 para "B" ( NS ) (tablas 15.e,f,g / h).

En la ( Fig.VI-29 )( Fig.VI-30 ). Se observan las variaciones por día, al -- administrar hormonas tiroideas en relación al control "D".

"E"	↓
"C"	↑
"A"	↑
"B"	↓

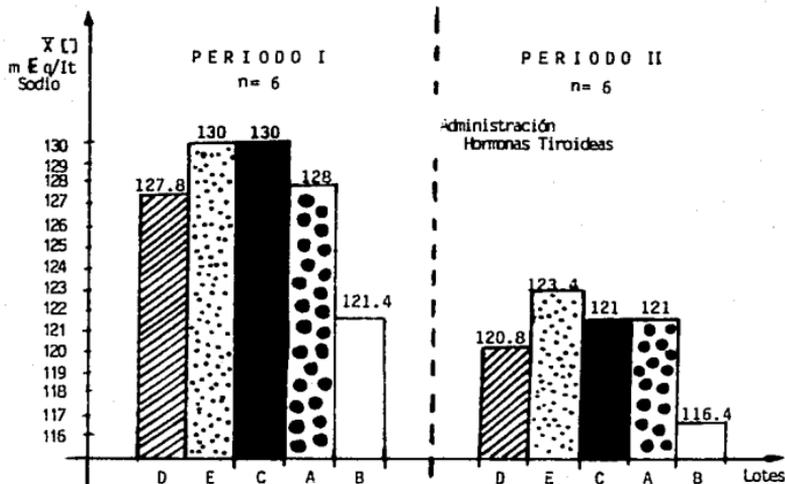


FIG. VI-28 VARIACION DE CONCENTRACION PROMEDIO DE SODIO  
EN LOS PERIODOS I y II PARA LOS LOTES TRABAJADOS.

- D.- Control adulto  
 E.- Tiroidectomizado adulto tratado con Extracto Tiroideo.  
 C.- Tiroidectomizado joven tratado con Novotiral.  
 A.- Control joven tratado con Novotiral.  
 B.- Tiroidectomía simulada tratado con Novotiral.  
 n.- # de individuos trabajados en el período.

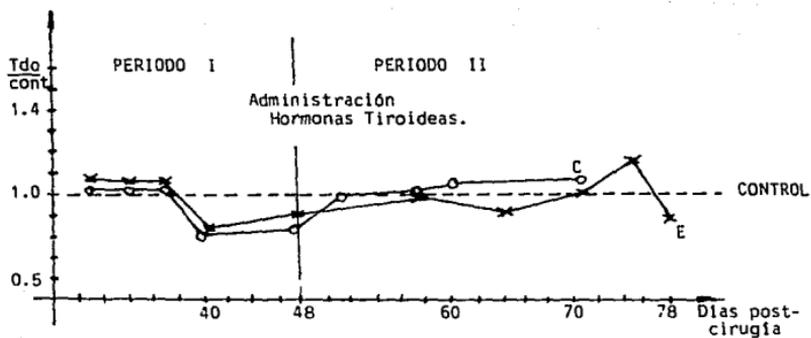


FIG.VI-29 COCIENTE DE SODIO

Relación: lote tratado/control en los días post-cirugía  
 "E" tratado con Extracto Tiroideo esta representado con  $\times$   
 y "C" tratado con Novotiral con  $\circ$

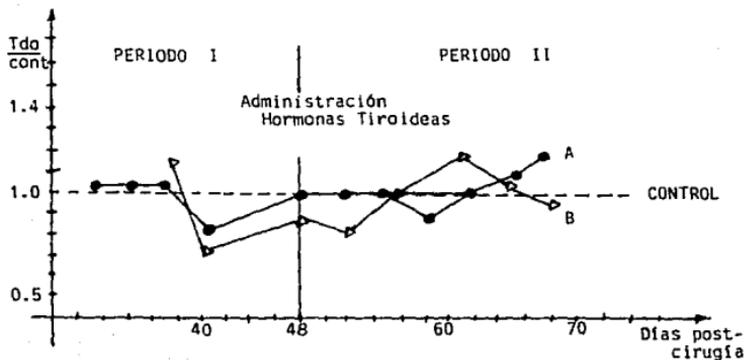


FIG.VI-30 COCIENTE DE SODIO

Relación: lote tratado/control en los días post-cirugía  
 "A" tratado con Novotiral esta representado con  $\bullet$   
 "B" tratado con Novotiral con  $\triangle$

		S O D I O N A			
FUENTE DE VARIACION	GRADOS DE LIBERTAD	SUMA DE CUADRADOS	MEDIA CUADRATICA	F (EXP)	
DIAS	3	24	8		
TRATAMIENTO	1	8	8	1	NS
ERROR EXP.	3	24	8	1	NS
a.- RELACION DE LOTES C - A.					
DIAS	3	435.375	145.125	1	NS
TRATAMIENTO	1	15.125	15.125	0.1042205	NS
ERROR EXP.	3	435.375	145.125		
b.- RELACION DE LOTES D - E.					
DIAS	3	24	8	1	NS
TRATAMIENTO	1	8	8	1	NS
ERROR EXP.	3	24	8		
c.- RELACION DE LOTES A - B.					
DIAS	3	573.375	191.125	1.660112	NS
TRATAMIENTO	1	1.125	1.125	0.7710	E=01
ERROR EXP.	3	345.375	115.125		
d.- RELACION DE LOTES A - D.					
DIAS	7	382.9375	54.7053	0.682471	NS
TRATAMIENTO	1	27.5625	27.5625	1.454101	**
ERROR EXP.	7	433.9375	61.99107		
e.- RELACION DE LOTES C - D.					
DIAS	7	500.9375	71.5622	1.430714	NS
TRATAMIENTO	1	45.5625	45.5625	1.916658	*
ERROR EXP.	7	347.9375	49.7053		
f.- RELACION DE LOTES D - E.					
DIAS	7	221.4375	31.6329	0.551253	NS
TRATAMIENTO	1	68.0625	68.0625	0.583590	NS
ERROR EXP.	7	816.4375	116.6329		
g.- RELACION DE LOTES B - D.					
DIAS	7	768	109.7143	2.315525	NS
TRATAMIENTO	1	4	4	8.580957	E=02
ERROR EXP.	7	326	46.57143		
h.- RELACION DE LOTES A - D.					
DIAS	7	450.4375	64.3497	0.487211	NS
TRATAMIENTO	1	68.0625	68.0625	0.7269	NS
ERROR EXP.	7	655.4375	93.63292		
i.- RELACION DE LOTES A - B.					

TABLA - 15.- DATOS OBTENIDOS PARA LA DISTRIBUCION F AL COMPARAR LOS LOTES A,B,C,D y E.  
 POP DIA Y TRATAMIENTO EN LOS PERIODOS I y II. \*\* DIFERENCIA MUY SIGNIFICATIVA  
 \* DIFERENCIA SIGNIFICATIVA.  
 NS NO HAY DIFERENCIA SIGNIFICATIVA.

## VI.2.7. POTASIO

Período I: ( Fig.VI-31 ). El lote control adulto (barra D) muestra un promedio en concentración de potasio de 3,24 mEq/lt, el control joven (barra A) de 3,3, el - tiroidectomizado adulto (barra E) de 3,52, el tiroidectomizado joven (barra C) de -- 3,3 y el tiroidectomía simulada de 3,35 mEq/lt. Al comparar "A y D" se observa --- una diferencia de 0,8 , el promedio es de 3,27 mEq/lt. (NS)(tabla 16.d).

Al comparar "B,C, y E" en base al promedio de "A y D" se observa un incremento de - 0,25 para "E", ( NS ), de 0,03 para "C" ( NS ) y de 0,08 para "B" ( NS ) ( tablas - 16.a,b y c ).

En la ( Fig.VI-32 )( Fig.VI-33 ). Se observan las variaciones por día en re- lación a su control.

"E"	↓	↑	Valor en concentración de potasio mayor que el control.
"C"	↓	↓	Valor en concentración de potasio menor que el control.
"B"	↓		

Período II: ( Fig.VI-31 ). El "D" muestra un promedio de 3,614 mEq/lt, el "A" de 3,67 , el "E" de 3,74 , el "C" de 3,44 y el "B" de 3,8 mEq/lt. Al comparar -- "A,B,C y E" en relación al control "D" se observa un incrementode 0,06 para "A" - (p 0,01), de 0,13 para "E" (p<0,01), de 0,19 para "B" (p<0,01) y un decremento de 0,17 para "C" ( NS ) ( tablas 16.e,f,g y h).

En la ( Fig.VI-32 )( Fig.VI-33 ). Se observan las variaciones por día al --- administrar hormonas tiroideas en relación a su control "D".

"E"	↑
"C"	↓
"A"	↑
"B"	↓

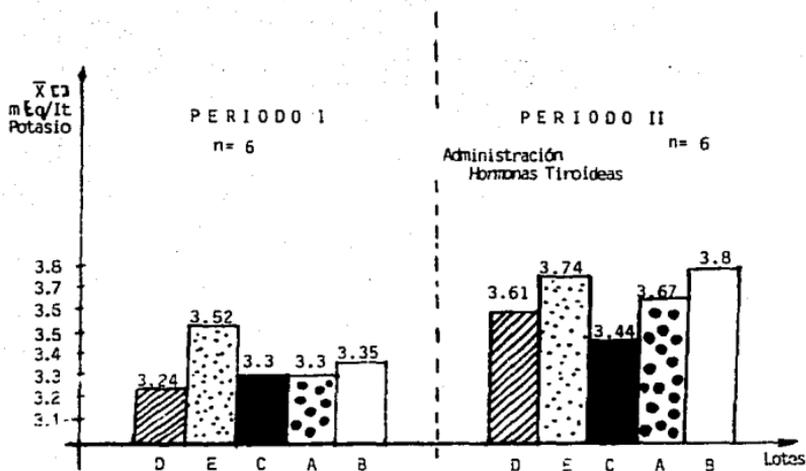


FIG. VI-31 VARIACION DE CONCENTRACION PROMEDIO DE POTASIO EN LOS PERIODOS I y II PARA LOS LOTES TRABAJADOS.

- D.- Control adulto.
- E.- Tiroidectomizado adulto tratado con Extracto Tiroideo.
- C.- Tiroidectomizado joven tratado con Novotiral.
- A.- Control joven tratado con Novotiral.
- B.- Tiroidectomía simulada tratado con Novotiral.
- n.- # de individuos trabajados en el periodo.



POTASIO K				
FUENTE DE VARIACION	GRADOS DE LIBERTAD	SUMA DE CUADRADOS	MEDIA CUADRATICA	F (EXP.)
DIAS	3	0.3649826	0.1216609	1.820705 NS
TRATAMIENTO	1	0.3199844	0.3199844	5.051711 NS
ERROR EXP.	3	0.1900253	0.334178 E-02	
a.- RELACION DE LOTES E - D				
DIAS	3	1.043732	0.3478106	0.5660871 NS
TRATAMIENTO	1	0.6612396	0.6612396	1.625806
ERROR EXP.	3	1.843765	0.6145885	
b.- RELACION DE LOTES A - C.				
DIAS	1	2.023735	0.6746764	2.230233 NS
TRATAMIENTO	1	0.7812424	0.7812424	2.591398 NS
ERROR EXP.	3	0.9037628	0.3012543	
c.- RELACION DE LOTES B - A				
DIAS	3	1.77375	0.5912501	1.621586 NS
TRATAMIENTO	1	0.9112549	0.9112549	2.802401 NS
ERROR EXP.	3	0.9737396	0.3248799	
d.- RELACION DE LOTES A - D.				
DIAS	7	1.894867m	0.2706493	1.903499 *
TRATAMIENTO	1	0.18704222	11.870422	12.597199 **
ERROR EXP.	7	0.4854279	15.934684 E+02	
e.- RELACION DE LOTES E - D.				
DIAS	7	1.539978	0.2109969	1.555501 NS
TRATAMIENTO	1	9.994507 E+03	9.994507 E+03	7.066675 E+02
ERROR EXP.	7	0.9900208	10.141431	
f.- RELACION DE LOTES A - D.				
DIAS	7	1.777466	0.2539217	1.777466 NS
TRATAMIENTO	1	0.42244854	0.42244854	12.900484 **
ERROR EXP.	7	1.017517	0.1453596	
g.- RELACION DE LOTES B - D.				
DIAS	7	0.5043183	7.204546 E-02	0.482047 NS
TRATAMIENTO	1	0.3906098	0.3906098	2.612082 NS
ERROR EXP.	7	1.044418	0.1492026	
h.- RELACION DE LOTES C - D.				
DIAS	7	1.319367	0.1884809	0.8358639 NS
TRATAMIENTO	1	1.625641	1.625641	7.204982 **
ERROR EXP.	7	1.579392	0.2256274	
i.- RELACION DE LOTES C - E.				

TABLA. 16.- DATOS OBTENIDOS PARA LA DISTRIBUCION F AL COMPARAR LOS LOTES A,B,C,D Y E. POR DIAS Y TRATAMIENTO EN LOS PERIODOS I y II.

\*\* DIFERENCIA MUY SIGNIFICATIVA  
 \* DIFERENCIA SIGNIFICATIVA  
 NS NO HAY DIFERENCIA SIGNIFICATIVA.

PROMEDIO DE PARAMETROS BIOQUIMICOS										
TABLA PARAMETRO BIQUIMICOS	PERIODO I					PERIODO II				
	L O T E S					L O T E S				
	A	B	C	D	E	A	B	C	D	E
N en ( ) mg/ml Proteinas totales	98.210	110.97	99.162	94.196	97.696	90.286	105.96	109.92	79.41	106.18
N en ( ) mg/ml ALBUMINA	76.488	10.921	89.244	90.978	87.186	86.98	90.186	88.129	84.93	10.989
N en % ALBUMINA	89.991	8.199	99.062	97.98	90.791	96.28	96.88	88.92	81.94	80.186
N en ( ) mg/100 Colesterol	90.72	969.94	96.928	96.176	100.76	117.98	129.14	88.96	100.76	88.989
N en ( ) mg/100ml GLUCOSA	96.10	888.88	491.70	902.79	489.97	496.82	882.88	909.91	992.98	991.88
N en ( ) mEq/h Na	129.0	121.8	130.0	127.8	130.0	121.97	118.4	121.8	130.86	129.4
N en ( ) mEq/lit. K	4296	9.96	9.9	9.24	9.88	99.71	9.9	9.44	9.914	9.74

TABLA - 6 Promedio por día periodo (1 y II) de parametros bioquimicos (PROTEINAS TOTALES, ALBUMINA, COLESTEROL, - GLUCOSA, SODIO Y POTASIO), para los 5 lotes trabajados, utilizados para trazar histogramas

C O C I E N T E P O R D I A D E P A R A M E T R O S B I O Q U I M I C O S																																
TABLA	C3		C3		C3		C3		C3		C3		C3		C3		C3		C3		C3		C3		C3		C3					
	mg/1	mg/1	% m	mg/100 ml	mg/1	mg/1	mg/1	mg/1	mg/1	mg/1	% m	mg/100 ml	mg/1	mg/1	mg/1	mg/1	mg/1	mg/1	mg/1	mg/1	mg/1	% m	mg/100 ml	mg/1	mg/1	% m	mg/100 ml	mg/1	mg/1			
DIAS DE TRATAMIENTO	TOTAL	ALBUM.	ALBUM.	COLEST.	GLUCOSA	URICA	URICA	URICA	URICA	URICA	TOTAL	ALBUM.	ALBUM.	COLEST.	GLUCOSA	URICA	URICA	URICA	URICA	URICA	TOTAL	ALBUM.	ALBUM.	COLEST.	GLUCOSA	URICA	URICA	URICA	URICA			
76																																
77																																
78	0.24	0.70	0.40	1.70	0.87	1.08	1.57				1.056	1.820	1.350	0.843	1.943	1.080	1.01				1.370	1.04	0.420	2.010	0.858	1.030	0.700					
69	0.60	0.82	0.123	1.73	1.32	1.10	1.156				1.059	1.864	1.344	0.863	1.86						1.370	1.07	0.829	0.816	0.833	1.080	0.796					
93	0.21	0.80	0.44	1.52	0.84	0.79	0.884				1.13	1.44	1.01	1.18	0.77	1.079					1.260	1.05	0.829	0.810	0.851	1.079	0.753					
61	0.808	1.300	1.00	1.68	0.700	1	1.100				1.198	1.508	1.00	1.85	1.50	1.150	1.15				1.285	1.04	0.828	0.810	0.800	1.079	0.750					
58	0.854		1.49	0.864	0.888	0.837					1.402	1.800	0.845	1.808							1.079	0.936	0.461	1.124	0.496	1	1	1.132	1.134	1.024		
54	1.258	0.911	0.834	1.461	1	0.884					1.159	0.940	0.147	1.221		1	1.243				1.518	0.870	0.408	1.110								
31	0.933		0.854	0.875	0.753	1	1.162				0.933	1.883	0.517	1.748	1	1.250	0.900	0.850			0.944	1.741	1.830	0.875	0.791	1	1	1.142				
48	1.184	1.816	0.823	1.140	0.839						1.847	1.823	0.553			0.849					1.891	1	0.567	1	0.420	0.888	0.808					
59	A	D	B	E	R	I	S	T	R	A	C	I	O	B								1.727	0.784	0.442	1	0.688						
40	1	1	0.763	1	1.058	0.853	1.533				1.278	0.949	0.742	1.221	1.042	0.743	1.233				1.437	1.004	1.183	0.888	0.141	0.855	1.066					
37	0.800	0.870	0.741			1.079	1.244				1.017	1.183	0.773	1.191	0.491	1.150	0.837				1.129	1.247	1.344	1	0.564							
24	0.530	0.387	0.800			1.041					1.286	0.939	0.608	1.888	1.078						1.288	1.137	0.814	0.808	0.828	1.024	1					
31						0.85					1.846	0.950	0.303	1.370	0.561						1.88	1.123	0.845	1.180	0.383	1.048	1.233					
	A							B							C							E										
	LOTE CONTROL TRATADO POSTERIOR- MENTE CON NOVOTIRAL							LOTE DE TIROIDECTOMIA SIMULADA TRATADO POST. CON NOVOTIRAL.							LOTE TIROIDECTOMIZADO TRATADO POSTERIORMENTE CON NOVOTIRAL							LOTE TIROIDECTOMIZADO TRATADO POSTERIORMENTE CON EXT-TIROIDEO										
L O T E S																																

TABLA A-7 Medición de proteínas totales y control por día con los parámetros (1) en mg de parámetros bioquímicos (PROTEÍNAS TOTALES, ALBUMINA, COLESTEROL, GLUCOSA, URICO Y FÓSFORO) para los 5 lotes tratados.

para el LOTE D. en estas parámetros corresponden 10

mg de novotiral por cada ml

de lactosa deficiente.

## VII. DISCUSSION

Al analizar los resultados obtenidos en la fase experimental, se observó que las ratas trabajadas, manifestaban un cuadro de alteraciones físicas y bioquímicas que a continuación se describen:

## VII.1. PARAMETROS FISICOS

### VII.1.1. PESO CORPORAL

Período I: A las ratas del lote "E" se les extirpó parcialmente la tiroides -- por cirugía, por lo que corporalmente tendría que manifestarse a los días post- -- cirugía un cuadro de alteraciones físicas y bioquímicas.

Se distingue que las ratas tiroidectomizadas disminuyeron de peso en relación a su control muy significativamente, alrededor de 40 días, tiempo de recuperación de -- la cirugía, por lo que esperabamos que en ese tiempo se hiciera manifiesto la falta de glándula. ( 12,21,27,28,34,60,84 ).

Como signo característico de individuos con deficiencia en la producción de -- hormonas tiroideas, se reporta un ligero aumento en el peso corporal ( 27,85,105 ). Nosotros esperabamos que ocurriera esto, sin embargo disminuyó ( $p < 0.01$ ) (tabla 8.a). Dado que la deficiente producción de hormonas tiroideas en muchos casos, no mani- -- fiesta signos claros, en este caso se crea una serie de signos que reflejan disfunción de casi todas las partes del cuerpo ( 85 ). El traumatismo del que son -- objeto las ratas por la cirugía, nos hace pensar que en aquellos casos en que se -- busque la deficiente producción de hormonas tiroideas por tiroidectomía se consi- -- dere: Que durante el período de ayuno, los niveles séricos de  $T_3$  se ven disminuidos ( en individuos normales ) y los niveles de  $T_4$  se mantienen constantes ( 36,53 ). Esta observación la consideramos importante ya que nos permite argumentar que si las hormonas tiroideas totales disminuyen, el metabolismo basal también se verá dismu- -- nuido, repercutiendo esto, en un desgaste corporal menor ( en individuos normales ). En sujetos tiroidectomizados por falta de glándula, la síntesis de  $T_3$  y  $T_4$  está -- disminuida, sus niveles séricos y su metabolismo basal que ellos coordinan se -- verán disminuidos, pero tienen que regenerar los tejidos de la porción del cuello -- que fueron lesionados por la incisión, esta situación posiblemente provoca que el organismo utilice las reservas moleculares de que dispone el sujeto para recuperarse del traumatismo. Esto explica el porque nuestros sujetos de estudios disminuyan de peso en el período I, ya que además de tener hormonas tiroideas disminuidas por -- falta de glándula, la disminución de alimento ingerido en el período I de recupe- -- ración puede ser un factor más para que los niveles de estas hormonas se encuentren

disminuidos (.94 ).

Por esta razón el lote "B" ( tiroidectomía simulada ) registra un aumento en peso -- corporal en relación a "C" (  $p < 0.01$  ) ( tabla 8.b ); ellos poseían una tiroides ---- funcionalmente activa, por lo tanto consumían el alimento requerido para sobrevivir y las tiroidectomizadas no la poseían activa, por tanto el metabolismo basal en "B" no se vió afectado por la falta de glándula o deficiencia de  $T_3$  y  $T_4$  .

El lote de tiroidectomía simulada "B" experimentalmente en este período registró - un promedio en peso corporal muy significativamente arriba de su control , (  $p < 0.01$  ) con ( Tabla 8.d ), sin embargo al hacer las mediciones por día ( Tabla 1 ), se -- observó para ambos lotes, que las ratas aumentaban de peso. Dado a que no estu---- vieron sujetas a un control alimenticio y al período de desarrollo en que se ----- encontraban.

El lote "C" grupo de ratas jóvenes tiroidectomizadas registraron un promedio en -- peso menor a las del lote "B" (  $p < 0.01$  ) ( Tabla 8.b ), debido a la carencia de - glándula. Con relación al control registró un incremento en peso corporal (  $p < 0.01$  ). con ( Tabla 8.f ). Esto permitió deducir que el efecto de una tiroidectomía parcial en animales jóvenes hace manifiesto el signo clínico de aumento de peso ( 85,105 ), y en animales adultos o maduros el efecto de una tiroidectomía hace manifiesto -- un decremento en peso corporal ( 28 ).

Es conveniente mencionar que al comparar los lotes "A y D" entre sí , estadística- mente se demuestra que "A" tuvo un menor peso corporal que "D" ( Tabla 8.e ), esto es atribuido a la edad ya que eran controles.

Período II: Al considerar que los lotes "C y E" fueron tiroidectomizados, --- manifestaron un incremento de peso en relación al período I (  $p < 0.01$  ) con la ( Tabla 8.g ) y ( Tabla 8.h ). Nosotros, al administrar extracto tiroideo al - "E" y novotira) al "C" esperabamos una disminución de peso, sin embargo se vió --- aumentado en ambos casos, esto se le atribuye al tratamiento;

Por otro lado "A y B" registraron un incremento muy significativo en peso en rela- ción a su control "LP" (  $p < 0.01$  ) ( Tabla 8.i ) ( Tabla 8.j ), dichos lotes al ---- administrarles hormonas tiroideas (novotiral) esperabamos un decremento en su peso dado a que el aumento en la concentración de hormonas tiroideas en circulación, - provoca el aumento del metabolismo basal repercute esto, en un desgaste corporal - mayor y por lo tanto una disminución de peso corporal. Sin embargo aumentaron, -- esto se le atribuye al tratamiento y a factores de la dieta.

Podemos decir entonces que, en ratas como las trabajadas "jóvenes", los efectos del novotiral y la dieta provocan un aumento en el peso corporal y en ratas "adultas" el efecto del extracto tiroideo y la dieta provocan una disminución en el peso. (  $p < 0.01$  ) ( tabla 8.k ).

## VII.1.2. TEMPERATURA CORPORAL

Período I: El lote "E" presentó una disminución ligera en temperatura corporal en relación a su control, durante los 40 días del período I. A causa de la -- deficiente producción de hormonas tiroideas en la glándula (  $p < 0.01$  ) ( tabla -- 9.a ).

Como signo característico de la ausencia de la tiroides se reporta una disminución de temperatura corporal o intolerancia al frío ( 85,105 ). Nosotros --- esperabamos que ocurriera esto, por lo tanto consideramos que la falta de hormo-- nas tiroideas afectó su metabolismo basal y esto repercutió en la temperatura -- corporal registrada.

La triyodotironina y tetrayodotironina (  $T_3$  y  $T_4$  ) incrementan el consumo de  $O_2$  - de casi todos los tejidos metabólicos activos, con excepciones ( 27 ). Sin embar-- go la  $T_4$  deprime el consumo de  $O_2$  de la adenohipófisis, probablemente porque ---- inhibe la secreción de TSH. El decremento en la tasa metabólica producida por --- la deficiencia de hormonas tiroideas permanece constante después de un período -- de latencia de dichas hormonas por lo que puede ser detectable la intolerancia -- al frío ( 1,27,56 ).

El lote de tiroidectomía simulada "B" experimentalmente durante este período --- registró una temperatura promedio abajo de su control ( NS ), sin embargo al ---- hacer las mediciones por día para dicho lote, se observaron variaciones en todo - el período (  $p < 0.01$  ) ( tabla 9.b ). Esto se le puede atribuir a que el tejido - lesionado por la incisión, provoque que el organismo utilice las reservas mole--- culares de que dispone el sujeto para recuperarse del traumatismo.

Se reporta sobre la función tiroidea, que a mayor cantidad de hormonas ---- tiroideas mayor generación de calor ( 27,56 ).

El lote "C" grupo de ratas tiroidectomizadas jóvenes registraron un promedio de - temperatura corporal menor al lote "B" (  $p < 0.01$  ) ( tabla 9.c ), debido a la --- carencia de glándula . Con relación al control dicho lote registró un decremento (  $p < 0.05$  ) ( tabla 9.d ). Esto nos permite deducir que el efecto de una ti--- roidectomía parcial en animales jóvenes y adultos hace manifiesto el signo --- clínico de decremento en temperatura corporal por una deficiente producción --- de hormonas tiroideas por lo anteriormente explicado.

Se reporta en un estudio ( 56 ), que la producción de hormona termogénica --- L-triyodotironina (  $T_3$  ), se incrementa por una sobrealimentación y se disminuye --- por una deficiente alimentación.

Por lo tanto , en ratas tiroidectomizadas se espera una disminución de  $T_3$  y un descenso de temperatura corporal.

Es conveniente señalar , que las variaciones de temperatura corporal ( rectal ) -- tienen una fluctuación no muy amplia, ya que este parámetro no puede dispararse -- hacia ambos lados del control en amplia escala puesto que esta manifestación esta regulada por varios sistemas y condiciones sin embargo al considerar que todos los lotes se mantuvieron bajo las mismas condiciones las variaciones las atribuímos a la deficiencia de glándula tiroideas y por lo tanto de hormonas tiroideas.

Período II: Los lotes tiroidectomizados "C y E" manifestaron un ligero ---- incremento de temperatura corporal en relación a su control, al adminis---- trarles extracto tiroideo al "E" y novotiral al "C". Tendría que verse aumentado el efecto calorigénico ; esto ocurrió pero no es demostrado en el análisis de --- varianza ( Tabla 9.f ) ( Tabla 9.g ). Sin embargo la magnitud del efecto calorígeno depende del nivel de secreción de catecolaminas y de la tasa metabólica antes de -- la administración de hormonas tiroideas ( 56 ), esto es si la tasa inicial es alta el incremento de calor es pequeño ( 1,27,56 ).

En dichos lotes la variación de temperatura fue mínima. Esto se explica -- en base al nivel de secreción de catecolaminas y a la tasa metabólica previa a la -- administración de hormonas tiroideas , al considerar que estas eran normales.

Finalmente los lotes "A y B" manifestaron un incremento en relación al control "LP" ha estos se les administró novotiral, nosotros esperabamos que esto sucediera (  $p < 0.01$  ) ( Tabla 9.h ) ( Tabla 9.i ), ya que se reporta que a grandes dosis de hor-- monas tiroideas se produce suficiente calor extra para causar un ligero aumento -- en la temperatura corporal ( 17,21,27,56,89 ).

### VII.1.3. CONSUMO DE ALIMENTO

Periodo I: Aunque la deficiencia en hormonas tiroideas provoca alteraciones en las funciones de gran número de órganos, las mediciones para tal valoración son complicadas e inespecíficas. La prueba más empleada durante mucho tiempo de respuesta de órganos blanco a hormonas tiroideas, es la intensidad del metabolismo basal o sea el consumo de oxígeno en estado estándar de reposo y de ayuno. A menos que un laboratorio efectúe sistemáticamente esta prueba prestando cuidadosa atención a la técnica y a los posibles factores de error, el resultado puede mostrar variación considerable de un día a otro entre los individuos normales y enfermos tiroideos. ( 46 ).

Las ratas del lote "E" registraron un decremento en su consumo de alimento en relación a su control, durante los 40 días después de la tiroidectomía parcial (  $p < 0.01$  ) ( Tabla 10.a ). Como signo característico de una deficiente producción de hormonas tiroideas se reporta una disminución en el consumo de alimento ( 56,94 ). Nosotros esperabamos que ocurriera esto debido a la afección que padece el metabolismo basal por la insuficiente producción de hormonas tiroideas. Esto nos permite considerar porqué el lote de animales tiroidectomizados "E" consumieron menor cantidad de alimento ( 85,94 ).

Se asegura que la producción de hormona L-triyodotironina (  $T_3$  ) se ve incrementada por una sobrealimentación y disminuida por una deficiente alimentación de acuerdo a los cambios metabólicos. Por tanto en ratas tiroidectomizadas se espera una disminución de  $T_3$  y por consiguiente un descenso en consumo de alimento ( 57 )

La influencia del status tiroideo se ve incrementado sobre el metabolismo del tejido adiposo, por el posible efecto de las hormonas tiroideas, sobre la biosíntesis y acumulación del monofosfato cíclico de adenosina (AMPC) a partir del trifosfato de adenosina (ATP) en las células del tejido adiposo ( 57 ). Por lo tanto la tiroidectomía en la rata origina que disminuya la liberación de ácidos grasos del tejido adiposo en las condiciones basales, por lo que se acumulan a la necropsia, estos animales presentaron acumulamiento de grasas, en diversos órganos ( 56,57 ) ( Tabla 3 ).

Se dice que individuos que tienen una deficiente producción de hormonas tiroideas presentan estreñimiento y fatiga ( 85 ). Esta situación provoca posiblemente que el organismo no utilice las reservas energéticas de que dispone el

sujeto y por lo tanto no consuma alimento necesario .

Por otro lado el lote "B" manifestó un promedio en consumo de alimento ligeramente por abajo del control donde la ( Tabla 10.b ) no demuestra tal variación lo que --- comprueba la rápida recuperación de la intervención a que fueron sometidos dichos - individuos .

El lote "C" registró un promedio superior al "B" ( $p < 0.01$ ) ( Tabla 10.c ) y en -- relación a su control registró un incremento ( Tabla 10.d ). Como se mencionó ---- anteriormente, individuos con deficiente producción de hormonas tiroideas se verá - disminuido el consumo de alimento ingerido sin embargo aumentó en nuestro caso.

( NS ) ( Tabla 10.d ). Tomando en cuenta las mediciones en consumo de alimento por día se observó en todo el período grandes variaciones ( Fig I-7 ), lo que --- demuestra que el análisis de varianza no hubo diferencia significativa por día .Sin embargo se reporta que el efecto de una tiroidectomía parcial, tiene mayor reper--- cusión en individuos adultos que en jóvenes ( 58 ).

Observese la ( tabla 10.e ) como se comprueba que el lote "C" consume más alimento que el lote "E" (  $p < 0.05$  ), atribuyéndole también a otros factores no controlados como el depósito del alimento en las rejillas de la jaula y el alimento roído -- por las mismas dejado en la cama.

Período II: El lote "E" ( tratado con extracto tiroideo ) manifestó un incremento en relación a su control sin embargo no se demuestra estadísticamente ---- ( Tabla 10.g ) ya que las medias de los lotes son iguales. Sin embargo esta repor-- tado que al existir una mayor concentración de hormonas tiroideas en circulación -- se vera estimulada una sobrealimentación . Es posible atribuirle a las razones -- anteriormente mencionadas. Sin embargo se puede hacer notar que del período I al -- período II la ( Tabla 10.h ) (  $p < 0.05$  ) nos muestra que efectivamente "E" consumió mayor alimento en el período II que en el I debido quizás a que el organismo ---- contenía mayor concentración de hormonas tiroideas en circulación y por lo tanto va a ver una mayor estimulación de apetito ( 91 ).

El lote "C" ( tratado con novotiral ) manifestó un decremento en relación a su -- control ( $p < 0.05$ ) ( Tabla 10.i ), sin embargo tomando en cuenta las mediciones por -- día , se observó en todo el período grandes variaciones ( Fig.I-7 ), donde el --- análisis afirma que no hubo diferencia significativa, esto se le puede atribuir -- a factores no controlados mencionados anteriormente o a una menor respuesta de ---

tal medicamento para este parámetro.

Finalmente los lotes "A y B", al administrarles las hormonas tiroideas ( novotiral ) en este período , se observó un decremento en relación al control (  $p < 0.01$  ) ----- ( tabla 10.k ) ( Tabla 10.j ), sin embargo esperabamos que aumentara, ya que una ---- concentración mayor de hormonas tiroideas circulantes favorece una sobrealimentación y el desgaste corporal es mayor. Por lo tanto podemos afirmar que individuos juvenes tratados con novotiral se persive una disminución en consumo de alimento (  $p < 0.01$  ) ( tabla 10.l ) y en individuos tratados con extracto tiroideo se aprecia un mayor -- consumo de alimento.

## VII.1.4. CONSUMO DE AGUA

Período I: Se reconoce en forma general, que durante los períodos de ayuno -- están disminuidos los niveles séricos de  $T_3$  y se mantienen constantes los de  $T_4$  -- ( 104 )?

Podemos decir que el consumo de agua guarda una estrecha relación, al alimento --- consumido por sujetos normales y tiroidectomizados .

Se distingue que las ratas del lote "E", disminuyen ligeramente su consumo de agua en relación a su control, aunque en las mediciones por día mostró variaciones que -- no nos permite asegurar tal disminución ( Tabla 11.a ). Sin embargo se reporta -- que en ratas tiroidectomizadas existe acumulación de proteínas "mucoproteínas" en -- la piel con retención de agua ( 27,72 ).

A esto también se le puede atribuir, que todos los animales consumieron alimento -- rico en grasas y sal yodada ( purina ). Por lo tanto siendo un alimento seco, el animal al consumir en mayor o menor proporción dicho alimento se iba a ver afectado su consumo de agua. Para este caso el lote "E" en el período I , al consumir --- menor cantidad de alimento su cantidad de agua ingerida fue menor, ya que el agua -- actúa como disolvente de los solutos presentes en los animales y es necesaria para mantener un equilibrio hídrico corporal. ( 72 ).

El lote "B" se comportó experimentalmente durante este período, ligeramente arriba de su control, sin embargo las mediciones por día fueron variables lo que no nos -- permite asegurar tal incremento ( Tabla 11.b ).

El lote "C" registró un incremento en relación a su control sin poder demostrar -- estadísticamente tal incremento ( Tabla 11.c ), esto se le puede atribuir al consumo de alimento ingerido, como fue el que consumió más alimento , se vió en la -- necesidad de aumentar su consumo de agua. Sin embargo al comparar los lotes ---- tiroidectomizados "E y C" se demuestra que el lote "C" consumió mayor cantidad -- de agua que "E" ( $p < 0.05$ ) ( Tabla 11.d ), debido a que eran individuos más jóvenes y al consumo de alimento ingerido.

Período II: Se distingue que las ratas del lote "E" tratadas con ( extrac-- tiroideo ) , se vió disminuido su consumo de agua en relación a su control ---- ( Tabla 11.e ) , sin embargo al comparar su medición de agua por día mostro varia-- ción lo que no asegura tal disminución . Tomando en cuenta que eran individuos --- tiroidectomizados y que se les administraron hormonas tiroideas , se esperaba mayor -- eliminación de agua y por consiguiente un consumo mayor de agua, ya que esta es muy importante para poder sobrevivir ( 27,72 ). Sin embargo disminuyó, ¿ Esto se le puede atribuir a errores experimentales ?

El lote "C" tiroidectomizado también ingirió menor cantidad de agua ( Tabla 11.f ) sin poder demostrar tal disminución estadísticamente , aun administrando hormonas tiroideas ( novotiral ).

El consumo de agua disminuye durante este período al administrar ( novotiral ) al relacionar "A y B" con su control ya que estadísticamente es aceptado ( Tabla 11.g ) y ( Tabla 11.h ) . Por lo tanto se demuestra que individuos que son tratados con novotiral su tendencia a consumir agua es disminuir . Y para el lote "E" tratado con extracto tiroideo estadísticamente encontramos que este parámetro no es adecuado para establecer el funcionamiento tiroideo.

## VII.2. PARAMETROS BIOQUIMICOS

## VII.2.1. PROTEINAS PLASMATICAS

Período I: Los lotes "C y E" correspondientes a ratas tiroidectomizadas ---- manifestaron un incremento muy significativo de proteínas séricas en relación a su control, observese ( Tabla 12.a )( Tabla 12.b ) debido al tratamiento.

Se reporta que en animales tiroidectomizados, la síntesis de proteínas se --- incrementa, así como la retención de nitrógeno ( $N_2$ ). ( 21,58,85,97 ).

Los resultados se manifestaron de esta manera, lo que corrobora datos reportados - previamente.

Las proteínas que se cuantificaron fueron séricas, notandose que albúmina se ---- incrementa considerablemente en la misma relación a proteínas séricas ( El lote -- "E" aumento en menor proporción que el lote "C" ) ( Tabla 12.c )( Tabla 12.d ). -- donde se demuestra tal aumento debido a que ( $p < 0.05$ ). Podemos decir que el incremento de proteínas - albúmina es más grande en ratas jóvenes que en ratas adultas dado que la carencia de tiroides tiene más repercusión en individuos jóvenes que - en adultos ( 5,16,34,58, 80,96 ).

El lote "B" (tiroidectomía simulada), registró en proteínas totales séricas un incremento en mayor proporción que los lotes tiroidectomizados (  $p < 0.05$  ) -- ( Tabla 12.e ), sin embargo albúmina para este lote no se incrementa (  $p < 0.05$  ) - ( Tabla 12.f ). Esto nos permite deducir que la albúmina es una proteína que -- aumenta su síntesis y la concentración en suero en aquellos individuos que carecen parcialmente de glándula tiroides, como no se incrementa en simulados, -- el incremento en tiroidectomizadas se le atribuye a la extirpación de la glándula. La albúmina aumenta en concentración en ratas tiroidectomizadas, se sabe que es una de las proteínas acarreadoras de  $T_3$  y  $T_4$  ( 21,27,85 ), estas proteínas ----- acarreadoras : TBG, TBPA y TBA, la última corresponde a albúmina. De las tres - las más involucradas en el transporte de tiroxina son las dos primeras y la ---- albúmina tiene la capacidad de transportarla, pero no es su única función ( 27,85 ) Proponemos por lo tanto que en ratas trabajadas, la albúmina no fungía como único transportador, ya que si  $T_3$  y  $T_4$  disminuye, esta proteína no disminuye. Era de -- esperarse, en caso de que ella la transporte unicamente, que si  $T_3$  y  $T_4$  disminuye, albúmina disminuye.

Es conveniente mencionar que en los lotes controles "A y D" en el período I para albúmina no se demuestra diferencia significativa debido a que estos no fueron -- tratados ( Tabla 12.g ).

Período II: Los lotes "C y E" correspondientes a tiroidectomizadas, manifestaron un incremento en la concentración de proteínas séricas, en relación a su control (  $p < 0.01$  ) ( Tabla 12.h )( Tabla 12.i ), sin embargo no lo corrobora para "C" .

Se ha reportado que en animales tratados con exceso de tiroxina, aumenta el catabolismo proteico y la excreción urinaria de nitrógeno ( 21,58,85,97 ). Como eran individuos tiroidectomizados , su glándula no producía hormonas tiroideas y al administrar hormonas por vía oral en dicho período, nosotros esperabamos que disminuyeran dichas proteínas, sin embargo no se detecto tal disminución, al contrario se incrementaron. Esto puede atribuirse a la distribución de estos farmacos en ( sangre ), ya que posiblemente los acarreadores de ellos aumente.

Al considerar los lotes "A y B" en dicho período, se distingue que las proteínas séricas se incrementaron en ambos lotes en relación al control , (  $p < 0.01$  ) -- ( Tabla 12.j )( Tabla 12.k ).

En general para el período II de tratamiento en el que se administró  $T_3$  y  $T_4$  en dos presentaciones, estas hormonas provocan aumento de proteínas totales para todos los lotes y disminuye albúmina en todos ellos apoyado con ( Tabla 12.l,m, n,o ). Si las hormonas tiroideas favorecen el catabolismo proteico , entonces una de las proteínas que se degrada a mayor tasa en su síntesis , es la albúmina Si  $T_3$  y  $T_4$  favorecen el catabolismo , la cuantificación de urea y  $NH_3$  (amoníaco) pueden ser parámetros que se relacionan con esto. ( 60,72 ).

## VII.2.2. COLESTEROL

Período I: Los lotes "C y E" correspondientes a tiroidectomizadas manifestaron un ligero incremento en "E" y un ligero decremento en "C", donde no es demostrado estadísticamente.

Se ha reportado que hormonas tiroideas estimulan la síntesis de colesterol ( 27 ). En nuestro caso a los 47 días post-cirugía los niveles de colesterol - prácticamente no sufren variación . La poca variación está en relación a la edad de las ratas (  $p < 0.05$  ) ( Tabla 13.c ). Las adultas aumentan su concentración quizás a que disminuye la síntesis de  $T_3$  y  $T_4$  , pues los mecanismos que -- estas hormonas activan en las células hepáticas para extraerlas de la circulación se disminuyen , entonces  $T_3$  y  $T_4$  deberán mantenerse en circulación un -- tiempo más largo en relación a un individuo normal. ( 11,25,27,40 ).

Se sabe que  $T_4$  estimula la síntesis de colesterol y que también activa -- su movilización por el hígado ( 11,26,40,88 ). Esto apoya lo anteriormente dicho. Esta propuesta puede corroborarse midiendo  $T_3$  y  $T_4$  ( 12,46 ).

En ratas jóvenes , como  $T_3$  y  $T_4$  estimulan la síntesis de colesterol , quizás -- al no poseer muchas reservas moleculares , se disminuye la síntesis de estas -- hormonas entonces el colesterol circulante disminuye en relación a los niveles -- de hormonas tiroideas para ser utilizado por los órganos que lo requieren --- ( 60,72 ).

Se propone que el aumento en la síntesis de colesterol en casos de ----- tiroidectomía, se da un lapso de tiempo superior al que nosotros trabajamos ( 34 ), ya que los 47 días no es un período muy amplio para hacer manifiesto esto. El -- hígado es entonces un órgano que responde y mantiene la homeostasis corporal --- ( 27,72,88 ). Durante este tiempo, es claro que si se dejaron las ratas mucho -- más días ( un año por ejemplo ), en este tiempo la tiroides no produce hormonas, las pocas que circulan , se van eliminando y entonces sí se hace manifiesto la -- falta de estímulo. Ya que se reporta que las hormonas tiroideas provocan disminución en la concentración de colesterol circulante debido a que aumenta la formación de receptores a lipoproteínas de baja densidad. ( 9,11,27,104 ).

EL lote "B" (tiroidectomía simulada), registró un incremento en la concentración de colesterol circulante en relación al control sin embargo no se demuestra tal - variación ( Tabla 13.d ), como estas ratas no fueron alteradas en cuanto al funcionamiento de la tiroides , la variación debe atribuirse a factores ajenos a -- la actividad de esta glándula , tales como: Dieta, anestésico, antibiótico etc. -

Período II: Los lotes "C y E" manifestaron un decremento en la concentración de colesterol en relación al control (  $p < 0.01$  ) (  $p < 0.05$  ) respectivamente.

Se ha reportado que el exceso de tiroxina provoca la disminución de colesterol en sangre, y se favorecen los mecanismos hepáticos que lo extraen de la circulación ( 12,27,72,88 ).

En nuestro caso a los 78 días post-cirugía disminuye el colesterol, debido a que aumenta la concentración de  $T_3$  y  $T_4$ , los mecanismos que estas hormonas activan -- en las células hepáticas para extraerlas de circulación, se ven aumentados, --- entonces  $T_3$  y  $T_4$  deberán mantenerse en circulación un tiempo menos largo en relación a un individuo normal ( 27 ).

Nuevamente se propone que el aumento en la síntesis de colesterol en casos de -- tiroidectomía se da en un lapso de tiempo superior al que nosotros trabajamos, ya que 78 días no es un período muy amplio para hacer manifiesto esto. Sin embargo -- al administrar hormonas tiroideas, responde inmediatamente, ya que dicho metabolito es regulado por la acción de las hormonas tiroideas ( 27,72 ), ya que tienen influencia sobre la formación de receptores para lipoproteínas de baja densidad, -- además de que ayudan a regular el metabolismo de los lípidos. ( 11,85 ).

En el tiempo de administración de las hormonas tiroideas, en el organismo son --- muchas las que circulan y por lo tanto no se eliminan y esto hace manifiesto el -- estímulo provocado. ( 40 ).

El lote "A" registró un incremento en la concentración de colesterol --- circulante en relación al control, dicho lote fue alterado en cuanto el funcionamiento de la tiroides debido a la administración exógena de hormonas tiroideas, nosotros esperábamos que se viera disminuida dicha concentración, sin embargo se -- vio elevado. Por lo tanto la variación puede atribuirse a factores ajenos a la -- actividad de esta glándula tales como la dieta. ( 11,27,82 ).

Sin embargo se observa para el lote "B" que al compararlo con su período I, se -- ve disminuida la concentración en su período II (  $p < 0.01$  ) ( Tabla 13.h ). Esto demuestra que en individuos que se les administra un exceso de hormonas tiroideas produce un decremento en la concentración de colesterol circulante, dado a las -- razones explicadas anteriormente. Sin embargo "B" en relación al control se ve incrementada la concentración sin poder demostrarlo estadísticamente ( Tabla 13.i ) por lo tanto es atribuido a factores ajenos, como los mencionados.

### VII.2.3. GLUCOSA

Período I: Al considerar los lotes "C y E" que fueron tiroidectomizados -- y que como consecuencia de esto la producción de  $T_3$  y  $T_4$  se verá disminuida; - las concentraciones de glucosa deben disminuir ya que se sabe que  $T_4$  incrementa la absorción intestinal de monosacáridos y también aumenta la conversión de glucógeno a glucosa ( acción similar a la que poseen las catecolaminas )( 24,27,35, 57 ).

En el trabajo experimental glucosa disminuye en sujetos tiroidectomizados en relación a su control, donde estadísticamente no es demostrado.

Al comparar controles "D y A" de edad diferente ( Tabla 14.c ), solo en los días post-cirugía se muestra diferencia significativa, pero en el tratamiento no existe, atribuimos esto a que no eran tratados y como tal no había diferencia en el tratamiento. Por otro lado, el efecto de una tiroidectomía simulada lote "B" manifiesta una disminución en la concentración de glucosa, sin embargo no -- es demostrado en el análisis estadístico.

Las concentraciones normales para los lotes controles "A y D" se encuentran muy elevadas aproximadamente 589 a 600 mg/100ml en suero, consideramos que dichas concentraciones se deben a efectos del Stress a que fueron sometidas continuamente las ratas, desde la manipulación hasta obtener la muestra. Sin embargo -- en las ratas tiroidectomizadas se registró el incremento anteriormente indicado asociado a la deficiencia de glándula tiroides ( 24,35,56,57,58,59 ).

Es conveniente señalar o indicar, que todos los lotes fueron sometidos más o - menos al mismo stress, por lo que consideramos, que el efecto de catecolaminas fue aproximadamente constante ( catecolaminas = adrenalina ), estimula la glucogenolisis ; por lo que la concentración de glucosa circulante aumenta ( 27 ). En el lote "B" aun es más marcada la disminución en la concentración de glucosa atribuido esto a un menor efecto del stress.

Período II: En el trabajo experimental para el lote "E", se ve disminuida - la concentración de glucosa en relación al control al administrar extracto --- tiroideo. (  $p < 0.01$  ) ( Tabla 14.e ).

Para "C", se ve disminuida la concentración (  $p < 0.01$  ) : ( Tabla 14.f ), aun al administrar novotiral. Nosotros esperabamos que subiera pero sucedió lo contrario, esto se le puede atribuir a un menor efecto del stress, ya que eran individuos con una ausencia parcial de la glándula o también a la administración ---

exógena del medicamento, esto es que los individuos que padecen de insuficiente -- producción de hormonas tiroideas , a la administración de tales hormonas, el organismo empieza a tener hormonas pero jamás llega a saturarse , debido a que son -- ocupadas por el mismo organismo " Mecanismo de retroalimentación " y como tal  $T_4$  -- no incrementa la absorción intestinal de monosacáridos y aumenta la conversión de glucógeno a glucosa ( 9,60,72 ).

Es conveniente mencionar que al comparar "E y C" entre sí para este período , se -- comprueba que "E" disminuye significativamente su concentración de glucosa debido al tratamiento " administración de diferente medicamento " (  $p < 0.01$  ) ( Tabla 14.g ) y "C y B" que se trataron con el mismo medicamento pero uno fue tiroidectomizado -- y el otro fue simulado, por lo tanto se demuestra que "B" incrementa su concentración en relación a "C" (  $p < 0.01$  ) ( Tabla 14.h ), debido a que "B" poseía una --- tiroides funcionalmente activa.

Por otro lado "A" al tratarlo con novotiral, esperabamos un incremento en glucosa -- sin embargo se vió disminuida en relación al control, sin poder ser corroborado ( Tabla 14.i ) , notese que todos los individuos fueron sometidos al mismo stress -- pero se le puede atribuir a errores del azar, de tal modo que se alcanzó a lograr dicha variación . Finalmente "B" al tratarlo en este período con novotiral se -- vió incrementada la concentración en relación al control (  $p < 0.05$  ) ( Tabla -- 12.j ) , esto puede afirmar que al administrar hormonas tiroideas por vía oral -- es estimulada la glucogenolisis, por lo que la concentración de glucosa circulante es incrementada. ( 9 ).

## VII.2.4. SODIO

Período I: La concentración de sodio circulante aumento para los lotes "C y E" en relación a su control, aunque no es demostrado en el análisis estadístico ---- ( Tabla 15.a )( Tabla 15.b ).

El efecto para "B" fue disminuir en base a su control, sin embargo tampoco es ---- demostrado ( Tabla 15.c ).

Se reporta que el sodio es excretado por vía urinaria , su concentración esta - bajo el control de dos hormonas : Renina y Aldosterona plasmática, la supresión de - actividad de estas hormonas aparentemente no tiene que ver con la glándula tiroides ( 101 ). Las hormonas tiroideas han sido asociadas con afectación de reabsorción -- tubular de sodio. ( 81,102 ) .

En animales con baja concentración de hormonas tiroideas , la renina provoca la -- disminución en la excreción de sodio en la orina por lo que la concentración de --- sodio sérico se aumenta. No hay reporte alguno donde especifique o proponga el me-- canismo que explique lo anterior ( 81,92,101,102 ) .

En "B" la concentración es menor cuestión que podría apoyar lo anterior , sin em -- bargo puede ser atribuida a que existe una consideración extra, que es la cantidad de sodio ingerida en la dieta característica propia de cada individuo .

Es conveniente mencionar que los lotes controles para este período no mostraron - diferencia significativa ( Tabla 15.d ), lo que corrobora que eran individuos que no fueron tratados.

Período II: Los lote "C y E" manifestaron un ligero incremento en relación - al control (  $p < 0.01$  ) (  $p < 0.05$  ) respectivamente.

Se ha reportado que al aumentar  $T_4$  , el funcionamiento de la bomba de  $Na^+/K^+$  se eleva ( 21,72 ). Si en este período , todos los lotes excepto "D" se les administró por vía oral hormonas tiroideas en dos presentaciones ( novotiral y ex-- tracto tiroideo ) suponemos que las hormonas tiroideas se aumentan en sangre, -- por lo tanto estimulan sus células blanco , de tal modo que el funcionamiento de la bomba de  $Na^+/K^+$  se ve aumentado, por esto, entonces, consideramos que si la - bomba de  $Na^+/K^+$  ATPasa controla la excreción y retención de  $Na^+$  de tal modo - que se saca de la célula  $3Na^+$  y mete  $2K^+$  ( 72 ). Por esto, entonces el sodio - circulante se eleva, tal como lo indica las barras "E y C" de la ( Fig. VI-28 ),

El sodio en los lotes tiroidectomizados tratados con hormonas tiroideas, aumenta por lo anteriormente explicado. El "B" al administrar hormonas tiroideas, disminuye sin ser demostrado estadísticamente (Tabla 15.g), posiblemente puede ser atribuido a que en el inicio del período  $T_4$  y  $T_3$  aumentan (endógenas y exógenas), este incremento se estimula por el mecanismo de retroalimentación --- característico (21,27) al sistema hipotálamo - adenohipófisis, al suponer la síntesis de TRH y TSH, lo que provoca que la tiroides de estas ratas, no sintetice hormonas tiroideas, observando disminución de ellos después de algún tiempo y provoque por lo tanto que sodio disminuya. Sin embargo para el lote "A", se ve incrementada tal concentración en relación a su control, desafortunadamente no es válido para el análisis (Tabla 15.h), pero podría ser --- atribuido a que al aumentar la concentración de hormonas tiroideas en sangre, estimulan sus células blanco de tal modo que la bomba de  $Na^+/K^+$  se ve aumentado por esto, entonces, el sodio circulante puede elevarse o atribuido a errores - al azar.

Finalmente al comparar "A y B" entre si, se observa que estos no tienen estadísticamente diferencia significativa es decir sus medias fueron iguales (Tabla 15.i), hecho que apoya que eran individuos tratados de igual manera en este período.

## VII.2.5. POTASIO

Período I: La concentración circulante de potasio aumentó para, un lote -- tiroidectomizado ( el de mayor edad ), sin embargo no es apoyado con el análisis estadístico ( Tabla 16.a ), y se mantuvo muy similar al control para los otros lotes sin poder ser demostrados estadísticamente.

Parece ser que la diferencia de hormonas tiroideas solo afecte la excreción de  $K^+$ , en individuos de mayor edad, provocando una retención de este catión circulante, aunque no es demostrado ( 72 ). Sin embargo no está reportado como se afecta este electrolito en relación a su concentración de hormonas tiroideas -- Proponemos que en relación a sodio. Si sodio circulante aumenta por la activación de la bomba  $Na^+/K^+$  ATPasa, entonces potasio disminuye en relación 3:2, sin considerar que tanto se ingiere en la dieta, quizás se le atribuye el incremento no muy marcado de potasio en "E" a la dieta y a la regulación que ejerce la bomba  $Na^+/K^+$  sobre otra hormona como la aldosterona. ( 72,101,102 ).

Es necesario mencionar que al tratar los lotes controles en este parámetro no hay diferencia significativa ( Tabla 15.d ), debido a que no fueron tratados.--

Período II: En este período la concentración de potasio circulante se ve aumentado para todos los lotes excepto para el lote "C" (  $p < 0.01$  ) ( Tablas 15. e,f,g ) . Por lo tanto parece ser que el aumento en la concentración de hormonas tiroideas en circulación afecta la excreción de potasio, provocando para los lotes "A,B y E" una mayor retención de este catión circulante, pero no está reportado como se afecta este electrolito en relación a la concentración de hormonas tiroideas .

Proponemos que en relación a sodio, si sodio circulante aumenta por activación de la bomba  $Na^+/K^+$ , entonces el potasio disminuye en relación 3:2 sin considerar que tanto ingreso en la dieta.

En los lotes tiroidectomizados "C y E" como se les administró diferente medicamento al comparar ambos entre sí se obtuvo que (  $p < 0.01$  ) ----- ( Tabla 16.i ) por lo tanto se demuestra estadísticamente que "C" lote -- joven tiroidectomizado efectivamente disminuye su concentración debido al tratamiento. Es importante entonces mencionar que en individuos tiroidectomizados al administrar diferentes medicamentos, se va a ver afectada la excreción del potasio, en una mayor o menor proporción .

## DISCUSION FINAL

Durante los períodos I y II de experimentación, pretendíamos observar los signos característicos de los tres estados de funcionamiento tiroideo. El estado eutiroides o normal, el estado hipotiroideo que involucra la deficiencia funcional de la glándula tiroidea y el estado hipertiroideo, que involucra un exceso de secreción de hormonas tiroideas ( 58 ). Como en nuestro caso, el exceso de hormonas exógenas ( administración vía oral ).

Dado que no solo, con un parámetro medido, pueden determinarse dichos cuadros, se consideró necesario unificarlos, para concluir si los lotes manifestaron tales características.

Consideramos al estado eutiroides como individuos con un funcionamiento normal de la tiroidea, con ellos, se pueden observar claramente la influencia de la glándula así como su importancia primordial en el organismo vivo. ( 97 ).

El estado hipotiroideo como " un trastorno caracterizado por la insuficiente producción de hormonas tiroideas, debido a un defecto en la síntesis de estas o a la ausencia parcial o total de la glándula " ( 58 ), se manifestó en ratas tiroidectomizadas, como se ubica en este trabajo, en el período I ( 48 días posteriores a la cirugía ).

Y el estado hipertiroideo como " un trastorno caracterizado por el exceso de producción de hormonas tiroideas, debido a un defecto en la propia glándula tiroidea o a la administración de medicamentos que provoquen dicho exceso. ( 21 ), se dió en ratas normales y tiroidectomizadas tratadas del 48 al 78avo día al administrar Novotiral y Extracto Tiroideo para mostrar con este último, efectos similares al Novotiral.

Al tomar en cuenta que el estado hipotiroideo e hipertiroideo, en muchos de sus casos no manifiestan signos claros, ya que en ellos se crea una serie de signos que reflejan disfunción en casi todas las partes del cuerpo ( 21 ), podemos concluir que:

L O T E " E "  
 TIROIDECOMIZADO ADULTO, TRATADO CON EXTRACTO TIROIDEO  
 COMPARADO CON SU CONTROL " D "

PARAMETROS	PERIODO I	PERIODO II
PESO CORPORAL	↓	↓
TEMPERATURA CORPORAL	↓	↑
CONSUMO DE ALIMENTO	↓	↑
CONSUMO DE AGUA	↓	↓
[ ] DE PROTEINAS TOTALES	↑	↑
[ ] DE ALBUMINA	↑	↓
% DE ALBUMINA	↓	↓
[ ] DE COLESTEROL	↑	↓
[ ] DE GLUCOSA	↓	↓
[ ] DE SODIO	↑	↑
[ ] DE POTASIO	↑	↑

Las ratas del lote "E" durante el período I ( 47 días de post-cirugía ) manifestaron los signos de hipotiroidismo, aunque no muy definidos. Y durante el --- período II ( 28 días post-cirugía del período I ) con la administración de ex--- tracto tiroideo, dichos animales manifestaron el cuadro de eutiroidismo y en caso de exceso de hormonas hipertiroidismo, estado de funcionamiento tiroideo no lo--- grado , ya que algunos parámetros se comportan como eutiroides y en algunos --- existe todavía la tendencia del hipotiroidismo, el extracto tiroideo obtenido -- por nosotros , si funciona ya que produce los efectos esperados, aun cuando la -- dosificación se debía prolongar por más tiempo.

L O T E " C "  
 TIROIDECTOMIZADO JOVEN TRATADO CON NOVOTIRAL  
 COMPARADO CON SU CONTROL .

PARAMETROS	PERIODO I	PERIODO II
PESO CORPORAL	↑	↑
TEMPERATURA CORPORAL	↓	↑
CONSUMO DE ALIMENTO	↑	↓
CONSUMO DE AGUA	↑	↓
[ ] DE PROTEINAS TOTALES	↑	↑
[ ] DE ALBUMINA	↑	↑
% DE ALBUMINA	↑	↓
[ ] DE COLESTEROL	↓	↓
[ ] DE GLUCOSA	↓	↓
[ ] DE SODIO	↑	↑
[ ] DE POTASIO	↑	↑

Al comparar los parámetros, y al tomar en cuenta que el hipotiroidismo en -- muchos de sus casos no manifiesta signos claros y al saber que las hormonas --- tiroideas son importantes para el desarrollo podemos decir que dicho lote mani--- festó el cuadro de hipotiroidismo y para el período II que se trató de alcanzar el cuadro eutiroides aunque varios parámetros ( al tiempo trabajado ) aun presenta--- ron la tendencia de hipotiroides tales como ( peso corporal, proteínas totales, albúmina, colesterol, glucosa, sodio y potasio ). Por lo tanto podemos decir que es más drástica la tiroidectomía en animales jóvenes que en adultos.

LOTE "A"  
NORMAL O EUTIROIDEO TRATADO CON NOVOTIRAL EN EL  
PERIODO II, COMPARADO CON SU CONTROL.

PARAMETROS	PERIODO I	PERIODO II
PESO CORPORAL		↑
TEMPERATURA CORPORAL		↑
CONSUMO DE ALIMENTO		↓
CONSUMO DE AGUA		↓
[ ] DE PROTEINAS TOTALES	≈	↑
[ ] DE ALBUMINA	≈	↑
% DE ALBUMINA	≈	↓
[ ] DE COLESTEROL	≈	↑
[ ] DE GLUCOSA	≈	↓
[ ] DE SODIO	≈	↑
[ ] DE POTASIO	≈	↑

¿ El lote "A" como normales o eutiroideos jóvenes durante el período I, a las -- que se administró hormonas tiroideas durante el período II para manifestar el cuadro de hipertiroidismo.?

Es importante considerar que los parámetros bioquímicos son los que nos hacen más -- claras la manifestación del efecto de las hormonas tiroideas exógenas (administradas). Consideramos que el cuadro de hipertiroidismo podría haberse marcado más, sobre todo en los parámetros físicos, si las hormonas se hubieran administrado por más tiempo -- sin perder de vista la consideración de que entre más hormonas tiroideas circulantes ya sea endógenas o exógenas, el sistema hipotálamo-adenohipofisario puede bloquear o parar la biosíntesis y excreción de las hormonas ( TRH y TSH ), respectivamente -- ( de modo que la poca cantidad de glándula que quedo en estos animales, podría --- dejar de sintetizar  $T_3$  y  $T_4$  ). los efectos fueron dados por  $T_3$  y  $T_4$  exógenas, -- esto desafortunadamente no se corroboró midiendo  $T_3$  y  $T_4$  . Pero si se hace observa-- ción a la necropsia de glándula, ya que estaba de gran tamaño en todos los lotes -- tratados con novotiral y/o extracto tiroideo. El tamaño de la glándula esta en rela-- ción al tamaño del folículo activo ( pequeño ), y folículo inactivo ( grande ). ( 27,60,72 ).

L O T E " B "  
 TIROIDECTOMIA SIMULADA TRATADO CON NOVOTIRAL  
 EN EL PERIODO II, COMPARADO CON SU CONTROL

PARAMETROS	PERIODO I	PERIODO II
PESO CORPORAL	↑	↑
TEMPERATURA CORPORAL	↓	↑
CONSUMO DE ALIMENTO	↓	↓
CONSUMO DE AGUA	↑	↓
[ ] DE PROTEINAS TOTALES	↑	↑
[ ] DE ALBUMINA	≈	↑
% DE ALBUMINA	↓	↓
[ ] DE COLESTEROL	↑	↑
[ ] DE GLUCOSA	↓	↑
[ ] DE SODIO	↓	↓
[ ] DE POTASIO	↓	↓

Al comparar los parámetros en estos dos lotes, nosotros esperabamos que no se mostraran variaciones tan notorias , dado que el lote 'B' se le realizó tiroidec--tomía simulada, no causandole ningun daño a la glándula tiroides, sin embargo --mostró diferencias . Por lo tanto se deduce que en una cirugía se ven afectados --varios parámetros aún pasando el tiempo de recuperación .

En el período II, manifiesta las variaciones atribuidas a las hormonas tiroideas - en algunos parámetros bioquímicos se comporta como eutiroides; se esperaba fueran hipertiroideos, esto se debe posiblemente a que las hormonas tiroideas exógenas - ( novotiral ), se incrementaran en sangre, el incremento de hormonas bloquea por - retroalimentación la respuesta hipotálamo-adenohipófisis-tiroides dejó de produ- cir hormonas endogenas . Entonces en total solo se tenían en circulación hormonas exógenas , posiblemente en concentración aproximada a la normal. de ahí que las - manifestaciones bioquímicas se asemejen al eutiroidismo . El cuadro de hipertir- roidismo se hará cuando la dosis de hormonas sea muy alta.

**VIII. CONCLUSIONES**

- 1.- Por medio de una extirpación parcial de la glándula tiroideas, en ratas normales, se logró inducir una deficiente producción de hormonas tiroideas.
- 2.- La tiroidectomía parcial en ratas macho, provoca alteraciones físicas y bioquímicas en el organismo del sujeto de estudio.
- 3.- Los efectos de una tiroidectomía parcial en ratas macho son variables - dependiendo de la edad, etapa de crecimiento y/o madurez de los ---- animales.
- 4.- Los parámetros físicos : peso corporal , temperatura corporal, consumo de alimento y consumo de agua, no son muy adecuados para establecer -- los diferentes estados de funcionamiento tiroideo, ya que son varia--- bles inestables para poder controlarlos, aunque tengan la tendencia -- a comportarse en base a lo esperado, pues no definen claramente un --- comportamiento en los 78 días de estudio.
- 5.- Los parámetros bioquímicos : Proteínas totales, albúmina, colesterol, glucosa sodio y potasio Si registran un comportamiento o variación - en concentración dependiendo del estado de funcionamiento tiroideo: - eutiroidismo, hipotiroidismo e hipertiroidismo.
- 6.- El extracto tiroideo obtenido, provocó en las ratas efectos similares a los del novotiral.
- 7.- Por medio de la administración oral de hormonas tiroideas, en ratas normales se logró inducir un cuadro de alteraciones físicas y bioquímicas en el organismo del sujeto de estudio.
- 8.- Para manifestar claramente los estados de funcionamiento tiroideo se es necesario un mayor tiempo de experimentación.
- 9.- Se logró establecer la participación de las hormonas tiroideas en --- ratas normales y tiroidectomizadas.

**IX. BIBLIOGRAFIA**

- 1.- Acheson, K. et. al; Hormones and thermogenesis the metabolic Cost of food and Exercise. *Metabolism*.33 (3); 18-23. 1984
- 2.- Adlerherth Annika, Person Stellan, Hansson Göran and Hasselgren Per-olof. Protein Synthesis and Quatitative Morphology in tryriod tissue from hyperthyroid Patients after preoperative treatment with antithyrcid or B-Adrenergic Antagonist Drugs. *Journal of Clinical Endocrinology*; 67 (4); 663-667; '988.
- 3.- Aguilar Baturon H.U. y Fraire Martínez M.I. Fisiología del tiroides. *Endocrinología y Metabolismo ( III )*. Interamericana. 2da. Edición .2-34. 1982.
- 4.- Ahren B., Bengtsson H.I. and Hedner. Effects. of Norepinephrine on Basal and Thyrotropin - Stimulated Thyroid Hormone. Secretion in the Mouse. - *Endocrinology*.119 (3). 1058-1062. 1986.
- 5.- Alexander M. Nicholas. Iodothyronines and Iodotyrosines C R C Handbook - of H P L C for the separation of amino acids, peptides and proteins. ----- *Endocrinology* 1. 291-301. 1986.
- 6.- Andersson Hurt and Eneroth Peter. Thyroidectomy and Central Catecholamine Neurons of the male rat. *Neurocrinology*. 45, 14-27. 1987.
- 7.- Anniko MD. Matti, PHD and Rosenkuist Urban MD. Tectorial and Basal Membranes en Experimental hypothyroidism. *Arch Otolaringol* .108 (1).216-220. 1982.
- 8.- Barham D. and Trinder P. Glucosa ( Método GOD-PAP ) Diagnostico Merck. - Artículo 3393 Merckotest. Darmstadt, R.F. de Alemania. 1982.
- 9.- Bhagavan V. N. y López de Fontouna Gladis. Bioquímica. Interamericana.S.A. de C.V.. 2da. Edición , 540-554, 1013-1024. 1984.
- 10.- Brainnovich. I.E., Maschitar K. Joplin G.F. and Cassar J. Serum T<sub>4</sub>, T<sub>3</sub>--

- and TSH levels in Primary Hypothyroidism During replacement therapy with -  
thyroine. *Metabolism Clinical and Experimental*. XXXII (8), 745-747, 1983
- 11.- Benvenga Salvatora, Gregg E. Richard and Robbins Jacob. Binding of Thyroid Hormones to Human Plasma Lipoproteins. *Journal of Clinical Endocrinology*. 67 (1), 6-15, 1988.
  - 12.- Berger Sheldon. Prueba de la Función tiroidea. *Endocrinología Parte II - S/V y No* . 607-623. 1987.
  - 13.- Beylot M., Riou J.P., Barson F., Cohem R., Sautot G. and Mornex R. Reduction of increased levels of blood glycerol and ketone bodies by propranolol in human hyperthyroidism. Role of the fall of the triiodothyronine level. *Neuroendocrinology*. 33 (12), 1080-1083, 1984.
  - 14.- Boutin J.M., Matte R., D'amour P., Gilbert F., Haurankova J., Belanger R., Chartrand R. and Zakarija M. Characteristics of patients with normal  $T_3$  and  $T_4$  and a low TSH response to TRH. *Clinical Endocrinology*. 25, 579-583. 1986.
  - 15.- Boye Niels. Thyroxine monodeiodinatan in normal human kidney tissue in vitro. *Acta Endocrinológica*. 112, 536-540, 1986.
  - 16.- Castro I. Maria, Alex Sharon, Young A. Ruth, Braverman E. Lewis and Emerson H. Charles. Total and free serum thyroid hormone concentrations in fetal and adult pregnant and nonpregnant guinea pigs. *Endocrinology* -- 118 (2), 533-537, 1986.
  - 17.- Cooper S. David y Ridgway Chester E. Tratamiento clínico de pacientes - con hipertiroidismo. *Clinicas Médicas de Norteamérica " Enfermedades de la glándula Tiroides "*. 5, 999-1015, 1985.
  - 18.- Daines L. Terri and Morse W. Karen. A. Spectrophotometria Method for de termination of glucose en blood serum. *Journal . of Chemical Education*. - 53 (2). 126-127, 1976 .

- 19.- Dillmann H. W. Mecanismo de acción de las hormonas tiroideas clínicas -- medicas de Norteamérica. " Enfermedades de la glándula tiroides ". 5, -- 891-899, 1985.
- 20.- Dohler D.K., Wong C.C. and A. Mühlen Von Zur. Effects of tri-yodothyronine, thyroxine and isopropyl- Di - Iodothyronine on thyroid-stimulating hormone in serum and pituitary gland and on pituitary concentrations of prolactin, growth hormone, luteinizing hormone and follicle - stimulating hormone in hypothyroid rats. J. Endocrinology 87, 255-263, 1980.
- 21.- Emerson H. Charles. Hipotiroidismo e hipertiroidismo centrales. Clínicas médicas de Norteamérica. " Enfermedades de la glándula tiroides ". 5, 1065-1079, 1985.
- 22.- Eriksson M.D. Sten. Reversible IgA deficiency in hypothyroidism postgraduate medical journal. 57, 714-716, 1981.
- 23.- Erkenbrack E. David and Rosenberg L. Lawson. Binding of thyroid hormones to nuclear extracts of thyroid cells. Endocrinology. 119 (1), 311-317, -- 1986.
- 24.- Filetti Sebastiano, Vetri Mario, Damante Giuseppe and Belfiore Antonio. -- Thyroid autoregulation: Effect of iodine on glucose transport in cultured - thyroid cells. Endocrinology. 118 (4), 1395-1400, 1986.
- 25.- Friis Thorhild and Federsen Laurids R. Serum lipids in hiper and thyroidism before and after treatment. Clinical chemical. Acta 16, 155-163, -- 1987.
- 26.- Galton anne Valerie and German ST Donald. Putative nuclear triiodothyronine receptors in tadpole liver during metamorphic climax. Endocrinology 117 (3), 912-916, 1985.
- 27.- Ganong F. W. Fisiología médica, El Manual Moderno, S.A. de C.V., 11ava. - edición, 193-212, 267-281, 341-353, 1988.

- 28.- Gerald Waltish Paul y Valverde Carlos. Los expertos opinan acerca del diagnóstico temprano del hipotiroidismo. Actualidades Médicas. XIII (6) 18-36, 1982.
- 29.- Goodman L. Arnold and Rone D. Janice. Thyroid Angiogenesis: Endotheliotropic Chemoattractant Activity from rat thyroid cells en cultura. --- Endocrinology. 121 (6), 2131-2140, 1987.
- 30.- Guerrero Poyo, Rodríguez P. y Moreno B. Esteban. Cáncer de Tiroides. - Tratado de medicina práctica. Primera serie México, D.F., 43-59, 1982.
- 31.- Guy Devaux. Técnica de bioquímica clínica. Jims Barcelona, España. 1ra. - edición, 1-12. 1974.
- 32.- Hamada Noboru, Ohno Mariko, Morri Hirotooshi, Jaeduck Ho, Yamakawa Junichi, Inaba Massaki, Ikeda Sachiyo and Wada Masahis., Is it necessary to adjust the replacement dose of thyroid hormone to the season in patients with hypothyroidism. Endocrinology. 33 (3), 215-218, 1984.
- 33.- Hamada Noboru, Okabe Tetsuro, Kubota Ken, Chiu Cheng Shoo, Uchimura-Hidema sa, Mimura Takashi, Ito Kunihiro and Nagataki Shigenobu. Chronic effect of TSH on human thyroid Tissue in organ culture ( 41538 ). Proceedings of the society for experimental Biology and Medicine. 172, 153-157, 1983.
- 34.- Hardisty C.A., Talbot C.H. and Munro D.S. The effect of partial thyroidectomy for graves disease on serum long-acting thyroid stimulator protector ( LATS-P ). Clinical Endocrinology. 14, 181-188, 1981.
- 35.- Harris P.E., Dreguez C., Lewis B.M., Hall R. and Scanlon M.T. Effects of thyroid status on brain catecholamine biosynthesis in adult rats: assessment by a steady-state method. Journal Endocrinology. III ,383-389,1986.
- 36.- Hasselström Kjeld, Siersbaek Kaj, Lumholtz bo Ib, Faber Jens, Kirkegaard - Carsten and Thorkild Friis. The bioavailability of thyroxine and 3,5,3' triiodothyronine in normal subjects and in hyper and hypothyroid patients. Acta Endocrinology. 110, 483-486, 1985.

- 37.- Henry J. Richaid M. D. Química Clínica principios y técnicas tomo I y II Jims Barcelona . 687,1094,1217,1220,1450,1556. 1980.
- 38.- Holak Walter and Shostok Donald. Differential pulse polarographic analysis of thyroid hormone: Determination of iodine thyroxine. and liothyronic. Journal of Pharmaceutical Sciences. 68 (3), 338-342, 1979.
- 39.- Ikeda Hitoshi, Chio Cheng Shoo, Kuzuya Nobuaki, Uchimura Itidemasa and -- Nagataki Shigenobu, Effects, of in vivo triiodothyronine and long ac--  
ting thyroid stimulator ( LATS ) administration on the en vitro thyroid -  
c AMP response to thyrotrophin and LATS. Acta Endocrinologica. 105, --  
193-198, 1984.
- 40.- Ikeda Tadasu, To Yasuo, Murakami Isao, Makuda Osama, Tominaga Masata and Hiroto Mashiba. Conversión of  $T_4$  to  $T_3$  in perfused liver of rats with carbontetrachloride - induced liver injury. Acta Endocrinológica. 112, 89-92, 1986.
- 41.- Ishikawa Koichi, Inove Kinji, Kakegawa Tadao and Suzuki Mitsuo. Thyrotropin response to thyrotropin - releasing hormone in rats, with hypothalamic knife cuts. Neuuroendocrinology. 46, 312-317, 1987.
- 42.- Instituto Mexicano del Seguro Social. Manual de procedimientos Laboratorio Clínico. Subdirección General Médica, México, D.F., 289-293, 1974.
- 43.- Jack L. Leonard, Mellen A. Sarah and Larsen Reed P. Thyroxine 5'- deiodinase activity in brown adipose tissue. Endocrinology. 112 (3), 1153-1155, 1983.
- 44.- Jobeth D'agestino and J. Henig Susan. Role of thyroxine in coordinate - control of corticosterona and C B G in postnatal development. American Journal of Physiology. 242 (2), 33-39, 1982.
- 45.- Kaji Hidesule and Hinkle M. Patricia. Regulation of thyroid hormone receptors and responses by thyrotropin - releasing hormone in  $G H_4 C_1$  cells

Endocrinology. 121 (5), 1697-1704, 1987.

- 46.- Kaplan M. Michael. Valoración clínica y de laboratorio de Anormalidades tiroideas. Clínicos Médicos de Norteamérica. " Enfermedades de la glándula tiroidea ". 5. 905-921, 1985.
- 47.- Laemmli K. U. Cleavage of structural pístein during the assembly of the head of bacteriophage T<sub>4</sub>. Nature. 227, 680-685, 1970.
- 48.- Lamberg B.A., Ikonen K. Osterlund K. Tenamo K., Pekonen F. Peltola J. and Vallmaki M. Antithyroid treatment of material hiperthyroidism during lactation. Clinical Endocrinology. 21, 81-87, 1984.
- 49.- Laurberg Peter. Mechanisms governing the relative proportions of thyroxine and 3,5,3'- triiodothyronine en thyroid secretion. Metabolism clinical and experimental. 36 (4), 379-392, 1984.
- 50.- Layne Ennis. A rapid procedure for the determination of serum cholesterol. Appendix of practical methods. 1979.
- 51.- Layne Ennis. 73 Spectrophotometria and turbidimetria methods for measuring proteins. Appendix of practical methods. 1979.
- 52.- Lehotay C.D. Paul H.S., Adibi S.A., and Levey G.S. Influence of clofibrate on thyroid hormone and muscle protein turnover. Clinical Endocrinology. 33 (11), 1048-1051, 1984.
- 53.- Liewendahl M.S., Helenivs T., Lamberg B.A., Mahonem H. and Wagar G. Free thyroxine, free triiodothyronine and thyrotropin concentrations in hypothyroid and thyroid carcinoma patients receiving thyroxine therapy. Acta -- Endocrinologica. 116, 418-424, 1987.
- 54.- Liewendahl K.S., Helenivs T. Timanoja and Mahomen H. Serum FT<sub>4</sub> and FT<sub>3</sub> : Modified analog assays compared with dralysis methods in thyroid dysfunction and Nenthyroidal illness. Clinical Chemistry. 33 (5), 716-717, 1987

- 55.- Litter Manuel. Compendio de farmacología. El Ateneo. Barcelona Bogota México, 2da. Edición. 46-49. 1981.
- 56.- Llamas Roberto. Influencias reciprocas de los humanos y de las catecolaminas sobre el metabolismo del tejido adiposo. Gaceta Médica. 118 (i). 17-20. 1982.
- 57.- Llamas Roberto. Principales investigaciones recetas acerca de la fisiopatología del tejido adiposo. Gaceta Médica de México. 120 (2). 35-44. 1984
- 58.- Maisterieno Jorge. Padecimientos por deficiencia de Iodo. Realidades " Nutrición ". 11 (1). 33-43. 1988.
- 59.- Malbon C. Chaing. Liver Cell adenylate Cyclase B- adrenergic receptors. -- The Journal of Biological Chemistry. 255 (18). 8692-8696. 1980.
- 60.- Martín W. David, Mayes A. Peter and Tadwell W. Victor. Bioquímica de Harper. El Manual Moderno, S.A. de C.V. México, D.F. 10 Edición. 246-247, 482-493, 507-545. 1986.
- 61.- Maruta Sakae and Greer A. Monte. Repetitive or continuous thyrotropin (TSH) Releasein Hormone administration induce a biphasic in plasma TSH in Euthyroid but not in hypothyroid rats. Endocrinology. 121 (4). 1946-1952. -- 1987.
- 62.- Mc gaffee M.D. Joy, Ann Bornes Mary and Lippman M.D. Steven. Psychiatric presentations of hypothyroidism. A F P. 23 (5). 129-133. 1988.
- 63.- Mc. gregar M.A., Rennie D.P., Kestra D., Weetman P. and Hall R. The influence of methimazole on thyroglobulin induced autoimmune thyroiditis in the rat. Endocrinology. 112. 326-33-. 1983.
- 64.- Meidem Shlomo, Spira Ofra, Gordon Amirou, Grass Jack and Hershman M. Jerome. Suppression of thyrotropin by 3,5-Dimethyl-1-(3-isopropyl-L-thyronine) in euthyroid and hypothyroid rats. Endocrinology. 107(4). 1050-1054. 1980

- 65.- Menezes Ferreira M. Margarida, Petrick A. Patricia and Weintraub D. Bruce. Regulation of thyrotropin ( TSH ) Bioactivity by TSH-Releasin hormone and thyroid hormone. *Endocrinology*. 118 (5). 2125-2130. 1986.
- 66.- Moody E. Joseph Jr., Hohmann R. Jonh. and Koplan B. Gilbert. Chemical de-- termination of the potency of thyroid preparations. *Journal Pharmaceuti-- cal Sciencis*. 57 (4). 634-639. 1985.
- 67.- Mayomoto Takohide, Hashizume Kiyoshi, IchikawaKazuo et al. Effect of thy-- roid hormone on the protein inhibitors for  $Ca^{2+}$ - Dependent proteinose in - brain. Evidence for the induction by thyroidectomy changes in inmature ra-- ts. *Endocrinology*. 123 (4). 1916-1922. 1988.
- 68.- Morris III John C., Ranganathan Gouri, Hay D Ian, Nelson E. Robert and -- Jian Nai-siang. The effects of transforming growth factor  $\beta$  on growth and diferentiation of the continuous rat thyroid follicular cell line, ----- F R I L - 5. *Endocrinology*. 123 (3). 1385-1394. 1988.
- 69.- Mutis Erick et al. Changes in the distribution and composition of high-den-- sity lipoproteins in primary hypothyroidism. *Metabolism*. 34 (4). 345-353 1985.
- 70.- O'Farrel H. patrick. High resolution two-dimensional electrophoresis of -- proteins. *The Journal of Biological Chemistry*. 250 (10), 4007-4021. 1975.
- 71.- Olubadewo Joseph, Wilcox G. Henry and Heimbers Murray. Modulation by gly-- ceral of hepatic glicero-3-phosphate concentration, ketogenesis and output of thyglyceride and glucose in perfused livers from hyperthyroid and euthy roid rats. *The journal of Biological Chemistry*. 259 (12). 8857.8862. 1984
- 72.- Orten M. James and Neuhaus W. Otto. *Bioquímica Humana Médica Panamericana S.A. Argentina*. 10ma Edición. 631-636, 744-745. 1934.
- 73.- Peccoz-Beck Paulo, Amr. Sonio M.R., Ferreira Menezes Margarida and Bruce - D. Weintraub M.D. Diecreased receptor bindig of biologically inactive thy rotropin in central hipothyroidism. *The New England Journal of Medicine*---

- 312(17). 1085-1090. 1985.
- 74.- Post- alex and Warren J. Richrd. Sodium Levothyroxine analytical profiles of drug substances. 5. 226-281. 1976.
- 75.- Puttemans F., Deconinck F., Jonckheer M. and Mossart D.L. X-Ray fluorescence and potentiometry compared for determining Iodine content of thyroid -- glands. *Clinical Chemistry*. 25 (7). 1247-1249. 1979.
- 76.- Ramsden D.B. and Croosley D.N. Serum concentration of 3.5.3'.5', tetraiodo thyroacetate ( $T_4A$ ) in subjects with hipo-hiper and eutroidism. *Acta endocrinology*. 112 (2). 192-196. 1986.
- 77.- Revuelta Miranda Ma. Esther y Delgado Buenrostro Norma L. Guía práctica - Animales de laboratorio. Sección bioquímica. Genética editado en F.E.S.C. UNAM México. 25-46. 1988.
- 78.- Revuelta Miranda Ma. Esther y Roman Ruiz V. Manual de laboratorio Bioquímico de Sistemas sección bioquímica-genética Editado en F.E.S.C. UNAM México. 1-9. 1987.
- 79.- Revuelta Miranda Ma. Esther. Marcadores moleculares del antiplano de la ciudad de México. UNAM. México TESIS. 80-83. 1982.
- 80.- Rodier M., Richard J.L., Cavalie G., Bellet H. and Mirouze J. Thyroid status and muscle protein kdown as assessed by urinary 3-methylhistidine excretion. Study in thyrotoxic patients before and agter treatment. *Clinical - endocrinology*. 33 (1). 97-100. 1984.
- 81.- Rosengaum Bernard and Discola A Vicent. Renal tubular sodium reabsorption and oxygen consumption in the hipothyroid dog. *Metabolism*. 31 (3). 247--251. 1982.
- 82.- Rosenstein Emilio. Diccionario de Especialidades Farmacéuticas PLM. 32ava. Edición. 219-221, 631. 1987.

- 83.- Sabistan D. Tratado de patología Quirúrgica Interamericana, S.A. de C.V. México, D.F. 1129-1131. 1981.
- 84.- Sánchez Martín J.A. Exploración funcional del tiroides. Rev. Clin. Esp. 103. 80-125. 1984.
- 85.- Sawie T. Clairk. Hipotiroidismo. Clínicas Médicas de Norteamérica " Enfermedades de la glándula tiroides ". 5. 1035-1047. 1985.
- 86.- Shupnik A. Margarete, Ardisson J. Linda, Meskell J. Michael and Ridgway -- Chester E. Triiodothyronine ( $T_3$ ) Regulation of thyrotropin subunit gene transcription is proportional to  $T_3$  nuclear receptor occupancy. *Endocrinology*. 118 (1). 367-371. 1986.
- 87.- Silbernagl F. and Despopoulos A. Actas de fisiología. Científica PLM, S.A. de C.V. México. D.F. 1er. Edición. 212-222, 230-236. 1985.
- 88.- Smith J. Terry and Drummond S. George. Thyroid hormone regulation of heme synthesis in rat liver. *Endocrinology*. 122 (5). 1964-1967. 1986.
- 89.- Spoulding W. Stplan and Lippest Haward . Hipertiroidismo, causas, cuadro clínico y diagnóstico. Clínicas Médicas de Norteamérica. " Enfermedades de la glándula tiroides ". 5. 983-997. 1985.
- 90.- Stanbury B. Jonn et al. The metabolic basis of inherited disease. Mc. -- Graw Hill. 229. 1415-1418. 1982.
- 91.- Sterling K. and Hegedus A. Free thyroxine assay and thyroxine index compared. *Clinical Chemistry*. 25 (7). 1349-1350. 1979.
- 92.- Stephan Frederic, Reville Philippe, Laharpe de Francors and Heleine-Marie - Back-Köll. Impairment of renal compensatory hypertrophy by hypothyroidism in the rat life. *Sciences*. 30 (7y8). 623-631. 1982.
- 93.- Sugawara R. Masahiro. Lou Ray, Harris L. Wasser and Hershman M. Jerome. --

- Thyroid  $T_4$  5'-desudinase activity in normal and abnormal human thyroid glands. *Metabolism Clinical Experimental*. 33 (3). 262-265. 1984.
- 94.- Sykes W.H. Choop-Koopmans, P. Julien and A. Angel. The effects of hypothyroidism, age, and nutrition on LDL catabolism in the rat. *Metabolism Clinical and Experimental*. XXX (8). 733-738. 1981.
- 95.- Tanaka Miyushi, Murakami Masami, Greer A. Monte. Thyroxine 5' derodinase and thyroid hormone. *Metabolism in Intermediate and neural lobes of rat - posterior pituitary*. *Neuroendocrinology*. 46. 494-498. 1987.
- 96.- Terasaki Tetsuya and Pardridge M. William. Storeospecificity of triiodothyronine transport into brain, liver and salivary gland: role of carrier and plasma protein-mediated transport. *Endocrinology*. 121 (3). 1185-1191 1987.
- 97.- Tibaldi M. Joseph y Surkst I. Martin. Efectos de enfermedades no tiroi---deas sobre la función del tiroides. *Clínicas Médicas de Norteamérica*. -- " Enfermedades de la glándula tirocides ". 5. 943-953. 1985.
- 98.- Tretz Norbert. W. et. al. *Química Clínica Moderna Interamericana México* - 1010-1012. 1972.
- 99.- Visser J. Theo, Kaptein Ellen, terpstra T. Onno and Krenning O. Eric. Deig dinación of thyroid hormone by human liver. *Journal of clinical Endocrinology*. 67 (1). 17-23. 1988.
- 100.- Walter J.C. Polyacrylamide gel electrophoresis usinga 12 volt battery charger as a power pack high resolution microgels on a low budget. *Biochemical Education*. 16 (1). 16. 1988.
- 101.- Waruta T., Kitajima W., Hayashi M. et. al. Renina y aldosterona en hipotiriodismo: relación con la excreción de sodio y potasio. *Clinical Endocrinology*. 12. 483-489. 1980.
- 102.- Wasenbaum Bernard and Vicent A. Discale. Renal tubular sodium reabsoption

- and oxygen consumption in the hypothyroid dog. *Metabolism*. 31 (3). 247-251. 1982.
- 103.- White Abraham. *Principios de bioquímica*. Mc. Graw Hill. México, D.F. 6ta Edición. 1261-1276. 1983.
- 104.- Winter J. Robert and Green C. Orville. Effect of thyroxine and growth hormone on the hypercholesterolemia of growth hormone deficiency. *Metabolism*. 33 (1). 54-57. 1984.
- 105.- Zafar. Diagnóstico: hipotiroidismo. *Tribuna Médica*. 12. 36-42. 1984.
- 106.- Zorden P. h. Carpentier J.L. Dreychet P. et. al. Internalización of polypeptide hormone. Mechanism intracellular localization and significance - ( Parte I ). *Diabetology*. 18. 263-274. 1980.
- 107.- Z.C. Montgomery. *Design and Analysis of Experiments* Ed. Wiley. 166-172. - 1987.