

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE QUIMICA

**ACCION DEL DIETILESTILBESTROL, HEXESTROL
Y METALENESTRIL SOBRE EL PESO CORPORAL
Y EL CONSUMO DE ALIMENTO**

JUANA LETICIA RODRIGUEZ Y BETANCOURT

QUIMICO FARMACUTICO BIOLOGO

1 1 7 1



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



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 esta 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.

A MI ADMIRABLE PADRE

**Que ha sido la guía de mi vida
y para él toda mi gratitud y
carino.**

A MI MADRE

A MIS ABUELOS

A LA MEMORIA DE MIS ABUELOS

SAMUEL RODRIGUEZ R. e IGNACIO BETANCOURT V.

A MI TIA RAMONA

A MI MAESTRO
DR. JUAN JOSE MANDOKI W.

A MI MAESTRA
Q.F. ANA LUCIA VALERO I.

AL SR. ELISEO GONZALEZ

AL DR. FRANCISCO ESPARZA H.

A LA DRA:

MA. CRISTINA GARCIA SANCHEZ de PENICHIET

AL ING.

ARMANDO PEREZ A.

Y Q.F.B.

LAURA MORENO DE PEREZ A.

**A TODOS MIS FAMILIARES
Y AMIGOS**

**A TODOS MIS MAESTROS
Y COMPAÑEROS**

PRESIDENTE	Prof. JUAN JOSE MANDOKI W.
VOCAL	Prof. ANA LUCIA VALERO IBARRA
SECRETARIO	Prof. CONSUELO RUBIO POO
1er. SUPLENTE	Prof. MA. LUISA GARCIA PADILLA
2do. SUPLENTE	Prof. MA. DEL SOCORRO SALAS TAVARES

SITIO DONDE SE DESARROLLO EL TEMA:
DPTO. DE FARMACOLOGIA DE LA FACULTAD DE MEDICINA

SUSTENTANTE	JUANA LETICIA RODRIGUEZ Y BETANCOURT
ASESOR DEL TEMA	JUAN JOSE MANDOKI W.
SUPERVISOR TECNICO	CONSUELO RUBIO POO.

INTRODUCCION

La obesidad es una enfermedad que contribuye a aumentar en forma considerable la mortalidad en personas a partir de la tercera década de la vida. La correlación entre sobrepeso y mortalidad aumentada ha sido bien comprobada por los estudios realizados por las compañías de seguros.

Las personas obesas presentan enfermedades cardiovasculares y renales, diabetes mellitus, cálculos biliares, algunas -- clases de cancer, así como tendencia a sufrir accidentes por la -- dificultad que tienen para desplazar su cuerpo. (Tepperman Jay - Metabolic and endocrine physiology 1966).

El obeso consume exceso de alimentos, posiblemente por trastornos en la regulación del apetito. Hasta la fecha no existe un medicamento eficaz para corregir la ingestión exagerada de alimentos. Las anfetaminas y compuestos análogos tienen una eficacia limitada y de poca duración para disminuir el consumo de -- alimentos.

Esta tesis tuvo por objeto estudiar la acción anorexiante de algunos estrógenos, ya que su mejor conocimiento podría conducir posiblemente a la obtención de alguna substancia semejante que, conservando la acción anorexiante, careciera del efecto feminizante de los estrógenos.

MATERIAL Y METODO

- 1). Ratonos macho adultos albinos de la colonia del departamento de Farmacología de la Facultad de Medicina de la U.N.A.M. de la cepa de origen CF_1 . Los ratones empleados en el desarrollo de esta tesis tenían un peso corporal comprendido entre 15 y 25 g.
- 2). Ratas macho adultas albinas de la cepa de origen Wistar perteneciente a la colonia del departamento ya antes mencionado, teniendo un peso corporal al empezar el ensayo correspondiente que fluctuaba entre 85 y 115 g.
- 3). Jeringas de Tuberculina.
- 4). Agujas Hipodérmicas de 20 x 32 y de 22 x 25.
- 5). Jaulas para 10 ratas con comedores dispuestos con tapa fija.
- 6). Balanza granataria tipo canasta con una capacidad de 610 g.- marca Triple Beam Balance Ohaus Magnetic Damping.
- 7). Alimentación libre consistente en comprimidos de una dieta comercial para animales de laboratorio (Purina Laboratory Chow) - cuyo análisis dado por el fabricante es el siguiente:

Proteína Cruda	no menos de 23.0 %
Grasa	no menos de 4.5 %
Fibra Cruda	no mas de 6.6 %
Cenizas	no mas de 9.0 %

- 8). Se suministró agua de la llave Ad Libitum.

9). Los fármacos estudiados y su procedencia fueron los siguientes:

Dietilestilbestrol	Merck AG, Darmstad	Made in Germany
Rhexestrol	Koch-Light Laboratory	L.T.D. Coknbrook Bucks, England.
Metalenestril	Laboratorios Searle.	

Los fármacos se administraron en solución oleosa (Aceite de maíz), por vía subcutánea diariamente durante 5, 8 o 10 días según el experimento. Las concentraciones de las soluciones eran tales que el volumen inyectado fue siempre para el ratón de 10ml/K de peso corporal y para la rata de 2ml/K de peso corporal.

10). La dosis para el ratón fue de 100mg/K de peso corporal/día - y para la rata de 20mg/K de peso corporal/día.

M E T O D O

A. Se utilizó para todos los experimentos una sola balanza granataria del tipo indicado en la sección material, a la cual diariamente se le verificó la exactitud mediante una pesa de 200g.

B. Se pesaron y marcaron los animales utilizados de acuerdo con la clave del laboratorio. Se distribuyeron en grupos de tal forma que los pesos de los animales variarán lo menos posible entre uno y otro grupo.

C. Se aplicó el tratamiento a cada animal de acuerdo con el grupo al cual pertenecía.

D. Los animales se pesaron diariamente para conocer el peso corporal de cada uno, así como para administrar la dosis diaria de estrógeno en forma proporcional a dicho peso.

E. Se pesó diariamente el alimento para conocer el consumo por día.

F. Se obtuvo el peso corporal y se calculó la media aritmética, la varianza y el error standard de la media por grupo de tratamiento.

G. Se calculó el incremento individual de peso corporal con respecto al día cero y se obtuvo el promedio de los incre

rentos individuales y el error standard de la media.

H. Se compararon entre sí los diferentes grupos en lo que se refiere a sus varianzas (Prueba de Fisher), así como a sus promedios (Prueba de Student Fisher y Cochran y Cox).

I. Se calculó el consumo de alimento por animal/día, - dividiendo el consumo total entre el número de animales del lote. Se reunieron estos consumos de alimento y se obtuvo la media aritémica de ellos siendo este dato el consumo individual medio de - alimento durante el tratamiento.

J. Para cada grupo se promedió el peso corporal medio-inicial y el peso corporal medio final, y este promedio se relacionó al consumo medio de alimento durante el tratamiento, expresándose el consumo de alimento por 100g de peso corporal.

K. Se graficaron los resultados en la siguiente manera:

- 1) Incremento promedio de peso corporal expresado en $g \pm e.s.m.$ en las ordenadas y el día en las abscisas.
- 2) Peso corporal promedio expresado en $g \pm e.s.m.$ contra día
- 3) Alimento consumido expresado en g en forma acumulada contra día.

RESULTADOS

I. EFECTO ANOREXICO DEL DIETILESTILBESTROL EN LA RATA. (Vease - Fig. 1.1, 1.A y 1.B).

a). Se emplearon ratas macho que fueron distribuidas - en 3 grupos en forma balanceada de acuerdo con su peso corporal.- Un grupo no recibió tratamiento alguno (Testigo sin tratamiento o Control Absoluto) el cual estaba integrado por 7 animales. Otro grupo recibió solo el solvente (Aceite de maíz) y el tercer grupo fue tratado con la solución de Dietilestilbestrol. Cada uno - de estos dos últimos grupos estuvo integrado por 8 animales. El período de tratamiento fue de 8 días.

El grupo tratado con el solvente presentó incrementos - de peso corporal menores que los del grupo testigo sin tratamien- to. Las diferencias de los incrementos de peso corporal fueron - significativas a partir del tercer día de tratamiento ($P < 0.01$).- Las varianzas de los incrementos fueron homogéneas durante todo - el tratamiento.

El consumo de alimento durante los 8 días de tratamien- to del grupo al que se le administró el solvente fue menor en un 22% al del grupo testigo sin tratamiento y esta diferencia fue - altamente significativa ($P < 0.001$). (Vease Tablas 1.1, 1.2 y 1.3)

El grupo tratado con el dietilestilbestrol presentó in-

incrementos de peso corporal menores que los del grupo tratado con el solvente en el primero y segundo día aunque las diferencias no fueron estadísticamente significativas. A partir del tercer día presentó peso corporal semejante al que tuvo inicialmente (día-cero), obteniéndose diferencias significativas en relación al grupo testigo tratado con el solvente a partir del 4° día. Las varianzas de los incrementos de peso corporal fueron homogéneas en ambos grupos durante todo el período de tratamiento. (Vease tablas 1.1, 1.2 y 1.3)

El grupo tratado con el dietilestilbestrol consumió 33% menos de alimento que el grupo tratado con el solvente. En este experimento la diferencia en el consumo de alimento no llegó a ser estadísticamente significativa ($P > 0.05$). (Vease tabla 1.A)

b). Se repitió el experimento utilizando el mismo diseño y duración del tratamiento que en (a) con el objeto de observar la reproducibilidad de los mismos. (Vease fig. 2.1, 2.A y 2.B) - Cada uno de los grupos estaba formado por 8 ratas.

El grupo tratado con solvente presentó incrementos de peso corporal menores que los del grupo testigo sin tratamientos, pero las diferencias de dichos incrementos no llegaron a ser estadísticamente significativas. Las varianzas de los incrementos de peso corporal de ambos grupos fueron homogéneas durante todo el tratamiento. (Vease tablas 2.1 y 2.2)

El consumo de alimentos durante los 3 días de tratamiento del grupo al que se le administró el solvente fue menor en un 11% al del grupo que no recibió tratamiento y la diferencia fue estadísticamente significativa ($P < 0.01$) (Vease tabla 2.A)

El grupo al que se le administró el dietilestilbestrol presentó a partir del 2° día incrementos de peso normal menores -

que los del grupo testigo que recibió el solvente, siendo desde - este día las diferencias estadísticamente significativas ($P < 0.02$), volviéndose del 5° día en adelante altamente significativas ---- ($P < 0.001$) manteniéndose el peso corporal cerca de su valor inicial. Las varianzas de los incrementos fueron homogéneas excepto para el 4° día. (Vease tablas 2.1 y 2.2)

Este grupo tratado con el dietilestilbestrol consumió - 26% menos de alimento que el grupo tratado con el solvente y la - diferencia fue altamente significativa ($P < 0.01$). (Vease tabla -- 2.A)

II. EFECTO ANOREXICO DEL HEXESTROL EN LA RATA. (Vease fig. 3.1,- 3.A y 3.B).

En este experimento se emplearon ratas macho que fueron distribuidas en 3 grupos en forma balanceada de acuerdo con su peso corporal. Un grupo recibió el solvente (aceite de maíz), otro fue tratado con la solución de dietilestilbestrol y el tercero -- con la solución de hexestrol. El período de tratamiento fue de - 5 días.

El grupo tratado con el dietilestilbestrol presentó incrementos de peso corporal menores que los del grupo tratado con el solvente y las diferencias de estos incrementos fueron significativas a partir del 2° día de tratamiento ($P < 0.01$) y en el 5° día fueron altamente significativas ($P < 0.001$). (Vease tablas 3.1 y 3.2).

El consumo de alimento durante los 5 días de tratamiento del grupo al que se le administró el dietilestilbestrol fue menor en un 21% en relación con el grupo al que se le administró el solvente y la diferencia fue estadísticamente significativa --- ($P < 0.02$), siguiendo la modificación de la prueba de t para va---

rianzas heterogéneas, ya que las varianzas del consumo de alimento para ambos grupos resultaron heterogéneas. (Vease tabla 3.A)

El grupo que recibió el hexestrol presentó incrementos de peso corporal menores que los del grupo tratado con el solvente y las diferencias de los incrementos fueron estadísticamente significativas desde el 4° día ($P < 0.02$) y altamente significativas el 5° día ($P < 0.001$). Las varianzas de los incrementos fueron homogéneas excepto en los días 3° y 4°. (Vease tablas 3.1 y 3.2).

El grupo tratado con hexestrol consumió 14% menos de alimento que el grupo tratado con solvente y la diferencia fue estadísticamente significativa ($P < 0.02$). Las varianzas fueron homogéneas. (Vease tabla 3.A)

III. EFECTO ANABOLICO DEL DIETILESTILBESTROL EN EL RATON. (Ver Fig. 5.1, 5.A y 5.B).

Se utilizaron 3 grupos de ratones macho, cada uno de estos grupos constaba de 6 miembros de la especie y sexo antes mencionado. La distribución en grupos se hizo en forma balanceada de acuerdo a su peso corporal. Un grupo no recibió tratamiento alguno (testigos sin tratamiento o Control Absoluto), mientras que otro grupo recibió el solvente (aceite de maíz) y el tercer grupo fue tratado con dietilestilbestrol. El período de tratamiento fue de 8 días pero se interrumpió el 2° y el 5° día por causas de fuerza mayor.

El grupo tratado con el solvente presentó incrementos de peso corporal mayores que el grupo sin tratamiento alguno y las diferencias no fueron significativas estadísticamente. Las varianzas de dichos incrementos fueron heterogéneas excepto para 9° día. (Vease tablas 5.1 y 5.2)

El consumo de alimento durante los 8 días de tratamiento del grupo que recibió el solvente fue menor en un 24% al del grupo testigo sin tratamiento. La diferencia no fue estadísticamente significativa. Las varianzas fueron homogéneas. (Vease tabla 5.A).

El grupo tratado con el dietilestilbestrol presentó incrementos de peso corporal menores que el grupo tratado con el solvente y las diferencias no fueron estadísticamente significativas el 1° y 4° día, siendo significativas el 3° día ($P < 0.05$). A partir del 6° día dichas diferencias fueron altamente significativas ($P < 0.001$). (Vease tablas 5.1 y 5.2).

El grupo tratado con el dietilestilbestrol consumió 41% menos de alimento que el grupo tratado con el solvente siendo la diferencia estadísticamente significativa ($P < 0.02$). Las varianzas fueron homogéneas. (Vease tabla 5.A)

IV. EFECTO ANOREXICO DEL HEXESTROL Y METALEMESTRIL EN EL RATON. - (Ver fig. 6.1, 6.A y 6.B).

Se emplearon ratones macho que fueron distribuidos en 4 grupos en forma balanceada de acuerdo con su peso corporal, cada grupo estuvo integrado por 10 ratones. Un grupo recibió el solvente (aceite de maíz), el 2° fue tratado con dietilestilbestrol, al tercero se le suministró el hexestrol y al cuarto el metalenestril.

El grupo tratado con el dietilestilbestrol presentó incrementos de peso corporal menores que los del grupo tratado con el solvente conservándose un peso corporal semejante al inicial (día 0). Las diferencias en los incrementos de peso corporal con relación al grupo testigo fueron estadísticamente significativas a partir del tercer día ($P < 0.01$) volviéndose altamente signifi-

cativas a partir del 4° día ($P < 0.001$) Las varianzas de los incrementos de peso corporal fueron homogéneas. (Vease tablas 6.1 y 6.2).

El consumo de alimento durante los 9 días de tratamiento del grupo al que se le administró el dietilestilbestrol fue menor en un 19% al del grupo que recibió el solvente, siendo la diferencia altamente significativa ($P < 0.001$). Las varianzas fueron homogéneas. (Vease tabla 6.A)

El grupo que recibió el hexestrol presentó incrementos de peso corporal menores que los del grupo tratado con el solvente a partir del 4° día, siendo las diferencias estadísticamente significativas del 6° día en adelante ($P < 0.01$) volviéndose dichas diferencias altamente significativas a partir del 9° día. -- (Vease tablas 6.1 y 6.2)

El grupo tratado con el hexestrol consumió 27% menos de alimento que el grupo tratado con el solvente y la diferencia fue altamente significativa ($P < 0.001$). (Vease tabla 6.A)

El grupo al que se le administró el metalenestril presentó incrementos de peso corporal menores que los del solvente y las diferencias fueron significativas a partir del tercer día -- ($P < 0.01$) volviéndose altamente significativas del 4° día en adelante ($P < 0.001$). (Vease tablas 6.1, 6.2 y 6.3)

El grupo al que se le administró el metalenestril consumió 41% menos de alimento que el grupo tratado con el solvente y la diferencia fue altamente significativa ($P < 0.01$). (Vease tabla 6.A)

DISCUSION Y CONCLUSIONES

I. Efectos sobre el Peso Corporal.

Aceite de Maíz. En los experimentos realizados en rata se observó una disminución en los incrementos de peso corporal -- desde el primer día en relación al grupo testigo sin tratamiento, pero las diferencias fueron estadísticamente significativas ($P \leq 0.01$) en uno de dos experimentos, y esto a partir del tercer día de tratamiento. En el ratón se encontró que los incrementos de peso corporal fueron mayores con respecto a los del grupo testigo sin tratamiento y, no fueron significativas estadísticamente estas diferencias.

Diétilstilbestrol. En todos los experimentos se observó que el diétilstilbestrol redujo el incremento de peso corporal fisiológico de los animales en período de crecimiento. Esta disminución en el incremento de peso corporal que se observó en la rata desde el primer día de tratamiento, en dos de tres experimentos no fue estadísticamente significativa sino a partir del segundo día de tratamiento y a partir del cuarto día la disminución fue significativa en todos los experimentos realizados.

En el ratón se observó una disminución en los incrementos de peso corporal desde el primer día de tratamiento, disminución que llegó a ser estadísticamente significativa a partir del

tercer día de tratamiento. En uno de los dos experimentos hubo interrupciones en el tratamiento y es a esto que se atribuye la falta de significación estadística en el cuarto día de tratamiento.

Hexestrol. En las ratas tratadas con este fármaco los incrementos de peso corporal fueron ligeramente menores desde el primer día de tratamiento, en comparación con los incrementos presentados por el grupo testigo tratado con el solvente, este efecto fue aumentando progresivamente, y a partir del cuarto día las diferencias observadas fueron estadísticamente muy significativas ($P < 0.001$).

Los ratones que recibieron este fármaco presentaron incrementos de peso corporal mayores que los del grupo tratado con el solvente desde el primer día hasta el tercer día de tratamiento, pero a partir del cuarto día de tratamiento dichos incrementos fueron menores en relación a dicho grupo testigo, y a partir del sexto día las diferencias fueron estadísticamente significativas ($P < 0.01$).

Metalconestril. Este fármaco solo se aplicó a ratones, y se encontró que disminuye los incrementos de peso corporal en relación al grupo testigo, desde el primer día, y a partir del tercer día de tratamiento las diferencias fueron estadísticamente significativas ($P < 0.01$).

II. EFECTO SOBRE EL CONSUMO DE ALIMENTO

Aceite de Maíz. En los experimentos realizados en rata, se observó que en los grupos tratados con aceite de maíz, se redujo su consumo de alimento en un 22% en uno de dichos experimentos, y en el otro en un 11%, siendo dichos efectos estadísticamente muy significativos ($P < 0.001$ y $P < 0.01$). Los ratones que reci-

bieron este tratamiento, también disminuyeron su consumo de alimento en un 14%, con relación a los ratones testigo, pero este efecto no llegó a ser estadísticamente significativo, y no se analizó si este efecto se debió al aceite de maíz o a algún otro factor relacionado con su administración.

Diétilstilbestrol. De el consumo de alimento estudiado en 5 experimentos se puede concluir que en todos hubo una disminución de dicho consumo que varió entre 14 y 31%, aunque en uno de dichos experimentos el efecto no llegó a ser estadísticamente significativo.

Hexestrol. Se observó que tanto en ratas como en ratones tratados con este fármaco presentaron disminuciones del consumo de alimento que fueron de 14 y 27% respectivamente siendo estadísticamente significativos ($P < 0.02$ y $P < 0.001$).

Metalenestriol. Los ratones tratados con este fármaco presentaron también un efecto anoréxico, siendo la disminución en el consumo de alimento de 41% con relación al grupo testigo y estadísticamente muy significativo ($P < 0.001$).

III. DURACION MINIMA DEL TRATAMIENTO PARA OBSERVAR EL EFECTO SOBRE EL PESO CORPORAL

La duración mínima del tratamiento para observar efectos significativos sobre incremento de peso corporal fue en la rata de dos días para el diétilstilbestrol y cuatro días para el hexestrol. En el ratón la duración mínima del tratamiento para observar el efecto sobre el peso corporal fue de tres días para el diétilstilbestrol, seis días para el hexestrol y tres días para el metalenestriol.

De lo anteriormente expuesto concluyo que tanto la rata como el ratón son animales adecuados para desarrollar este tipo -

bieron este tratamiento, también disminuyeron su consumo de alimento en un 14%, con relación a los ratones testigo, pero este efecto no llegó a ser estadísticamente significativo, y no se analizó si este efecto se debió al aceite de maíz o a algún otro factor relacionado con su administración.

Dietilestilbestrol. De el consumo de alimento estudiado en 5 experimentos se puede concluir que en todos hubo una disminución de dicho consumo que varió entre 14 y 31%, aunque en uno de dichos experimentos el efecto no llegó a ser estadísticamente significativo.

Hexestrol. Se observó que tanto en ratas como en ratones tratados con este fármaco presentaron disminuciones del consumo de alimento que fueron de 14 y 27% respectivamente siendo estadísticamente significativas ($P < 0.02$ y $P < 0.001$).

Metalenestril. Los ratones tratados con este fármaco presentaron también un efecto anoréxico, siendo la disminución en el consumo de alimento de 41% con relación al grupo testigo y estadísticamente muy significativo ($P < 0.001$).

III. DURACION MINIMA DEL TRATAMIENTO PARA OBSERVAR EL EFECTO SOBRE EL PESO CORPORAL

La duración mínima del tratamiento para observar efectos significativos sobre incremento de peso corporal fue en la rata de dos días para el dietilestilbestrol y cuatro días para el hexestrol. En el ratón la duración mínima del tratamiento para observar el efecto sobre el peso corporal fue de tres días para el dietilestilbestrol, seis días para el hexestrol y tres días para el metalenestril.

De lo anteriormente expuesto concluyo que tanto la rata como el ratón son animales adecuados para desarrollar este tipo -

de experimento, lo cual contrasta con el efecto hipocolesterolemiante que se observa claramente en la rata, mientras que en el ratón el efecto es pequeño e inconstante.

B I B L I O G R A F I A

- 1). Londono H.J., T.F. Callenger Jr. and G.A. Bray. "Effect of weight reduction, triiodothyronine and diethylstilbestrol on growth hormone in obesity." *Metabolism* 18:986-992, 1969.
- 2). Mc. Grice J.L. and H.D. Link. "Localization of estrogen -- receptors in the rat hypothalamus." *Neuroendocrinology* 4:289-295, 1969.
- 3). Valenstein E.S., V.C. Cox and J.W. Kakolewski. "Sex differences in hyperphagia and body weight following hypothalamic damage." *Ann. N.Y. Acad. Sci.* 157:1030-1048, 1969.
- 4). Kennedy G.C. "Interactions between feeding behaviour and hormones during growth." *Ann N.Y. Acad. Sci.* 157:1049-1061, 1969.
- 5). Tanaka S. "Experimental studies on the anemia induced by administration of estrogens I. Studies on the effects of estrogens on blood and bone marrow pictures in the rat." *Jap. Arch. Intern. Med.* 12:343-352, 1965.
- 6). Tanaka S. "Experimental studies on the anemia induced by administration of estrogens. II. Studies on the effects of estrogens on erythropoiesis and survival time of erythrocytes in the rat". *Jap. Arch. Intern. Med.* 12:353-357, 1965.
- 7). Tanaka S. "Experimental studies on the anemia induced by administration of estrogens. III. Studies on the relationship between changes in endocrine organs and anemia of the

- rat receiving estrogens." *Jap. Arch. Intern. Med.* 12:401-406. 1965.
- 8). De Caro L.G. "The mobilization of depot fats hormonal --- mechanisms of regulation of the metabolism of adipose ti--- ssue." *Arch. Sci. Med.* 110:10-36. 1964.
 - 9). De Waard T. and F. Schwarz. "Weight reduction and postmeno--- pausal estrogenic effect." *Acta Cytol.* 8:449-453. 1964.
 - 10). Morrell J.A. and G.W. Hart. "Studies on stilbestrol. I. Some effects of continuous injections of stilbestrol in the adult female rat." *Endocrinology* 29:796-808. 1941.
 - 11). Morrell J.A. and G.W. Hart. "Studies on stilbestrol. II. The effect of massive doses on normal immature rats." --- *Endocrinology* 29:807-816. 1941
 - 12). Morrell J.A. and G.W. Hart. "Studies on stilbestrol. III. Some effects of continuous injections of stilbestrol in normal and castrate adult rats." *Endocrinology* 29:995-1002. 1941.
 - 13). Richards R.K. and E. Kloter "Effects of stilbestrol upon liver and body growth of rats." *Endocrinology* 29:990-994. 1941.
 - 14). Matrone G., W.W.G. Smart Jr., M.W. Carter, V.W. Smart and H.W. Garren. "Effect of genistin on growth and development of the male mouse." *J. Nutrit.* 59:235-241. 1956.
 - 15). Okey R. and M.M. Lyman "Food intake and estrogenic hormone effects on serum and tissue Cholesterol." *J. Nutrit.* 60:65-74. 1956.
 - 16). Miller G.J. and W.W. Ellis. "Further studies of lipotropism of diethylstilbestrol in choline-deficient weanling albino - rats." *J. Nutrit.* 70:72-76. 1960.

TABLA No. 11

Tratamiento	Peso medio inicial en g c. s. m.	n	Inf. en g c. s. m.	P	Inf. en g c. s. m.	P	Inf. en g c. s. m.	P
Control Absoluto	136 ± 6.1	7	4.5 ± 1.3		4.4 ± 1.2		132 ± 4.9	
Solvente (Acetato de Metil)	131 ± 6.7	8	4.4 ± 2.0	>0.1	6.7 ± 1.5	>0.2	4.1 ± 1.3	<0.01
Dietilstilb. Estrol	131 ± 6.4	8	2.1 ± 1.6	>0.3	6.5 ± 1.1	>0.6	-0.13 ± 1.6	>0.05

Inf. = Incremento Promedio de Peso Corporal expresado en g
 c. s. m. = Error standard de la media

INCREMENTO DE PESO CORPORAL EN RATAS TRATADAS CON ESTROGENOS

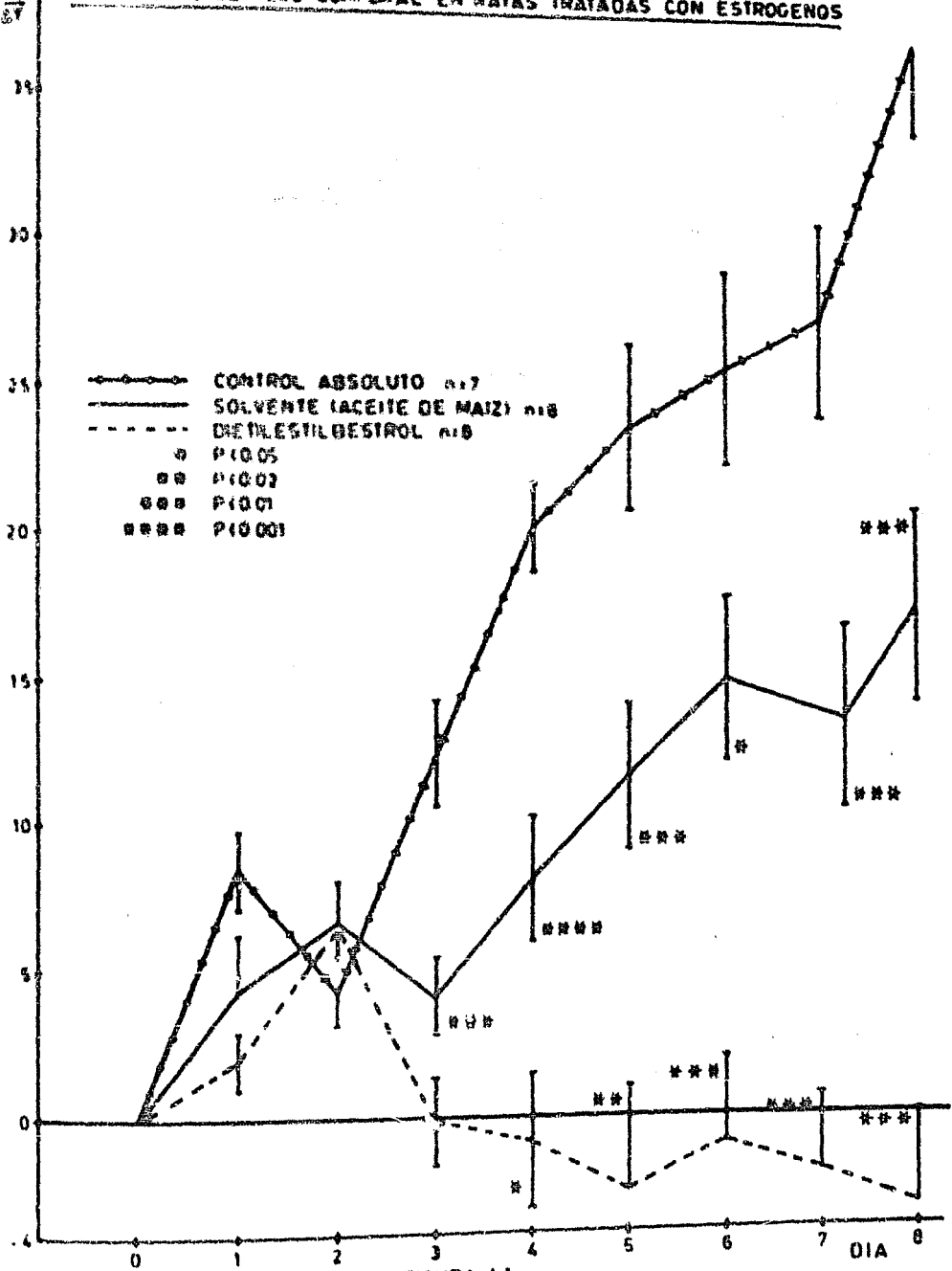


FIGURA 1.1

Experimento	Peso medio inicial en g ± e.s.m.	g ± e.s.m.	g	g ± e.s.m.	g	g ± e.s.m.	g	g ± e.s.m.
Control Absoluto	136 ± 0.1	20 ± 1.5		24 ± 1.0		26 ± 1.1		
Alimento (Aceite)	131 ± 0.1	6.2 ± 2.1	< 0.001	12 ± 2.0	< 0.01	15 ± 2.0	< 0.05	< 0.05
Distilado Control	131 ± 0.4	0.61 ± 2.0	< 0.05	-2.4 ± 1.5	< 0.02	-0.9 ± 1.0	< 0.01	< 0.01

g = Incremento Promedio de Peso Corporal expresado en g

e.s.m. = Error estándar de la media

TABLA No 1.3

Tratamiento	Peso medio inicial en g \pm e. s. m.	n	\bar{Y} \pm e. s. m.	P	\bar{Y} \pm e. s. m.	P
Control Absoluto	136 \pm 6.1	7	27 \pm 3.2		37 \pm 3.2	
Solvente (Aceite de Maiz)	131 \pm 6.7	8	14 \pm 3.1	<0.01	17 \pm 3.4	<0.01
Diolesil bestrol	131 \pm 6.4	8	-2.1 \pm 2.7	<0.01	3.2 \pm 3.3	<0.01

\bar{Y} : Incremento Promedio de peso corporal expresado en g
 e. s. m. : Error standard de la media

ALIMENTO CONSUMIDO
EN g
(VALORES ACUMULADOS)

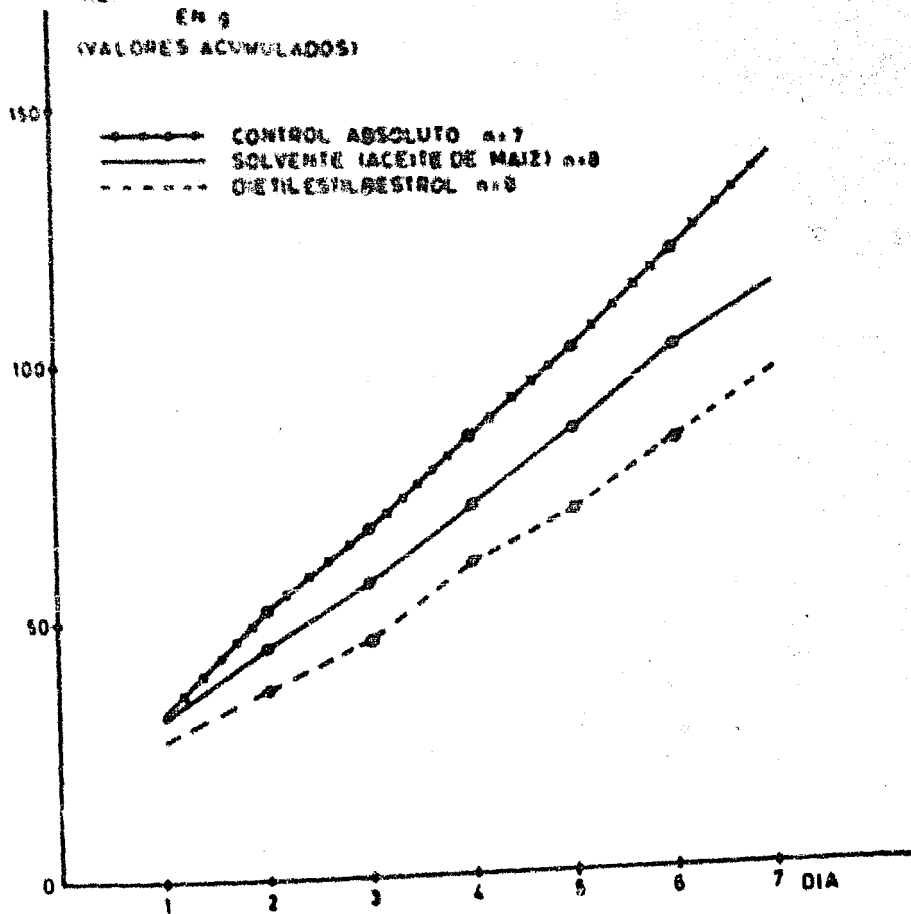


FIGURA 1 A

T A B L A I A

Tratamiento	Peso Corporal medio inicial en g ± e. s. m.	Peso corporal medio final después de 5 días de trata- miento en g ± e. s. m.	n	Consumo medio de alimento durante 5 días de tratamiento en g ± e. s. m.	Destrucción en %	P	Consumo Promedio por día de alimen- to durante los 5 días de tratamien- to por 100 g de ratón.
Control Absoluto	136 ± 6.1	173 ± 7.7	7	18 ± 0.46			12
Solvente (Aceite de Maíz)	131 ± 6.7	149 ± 5.2	8	14 ± 0.56	22	< 0.001	10
Dietilstil- bestrol	131 ± 6.4	134 ± 7.0	8	12 ± 0.80	33	> 0.05	9.1

e. s. m. = Error standard de la media

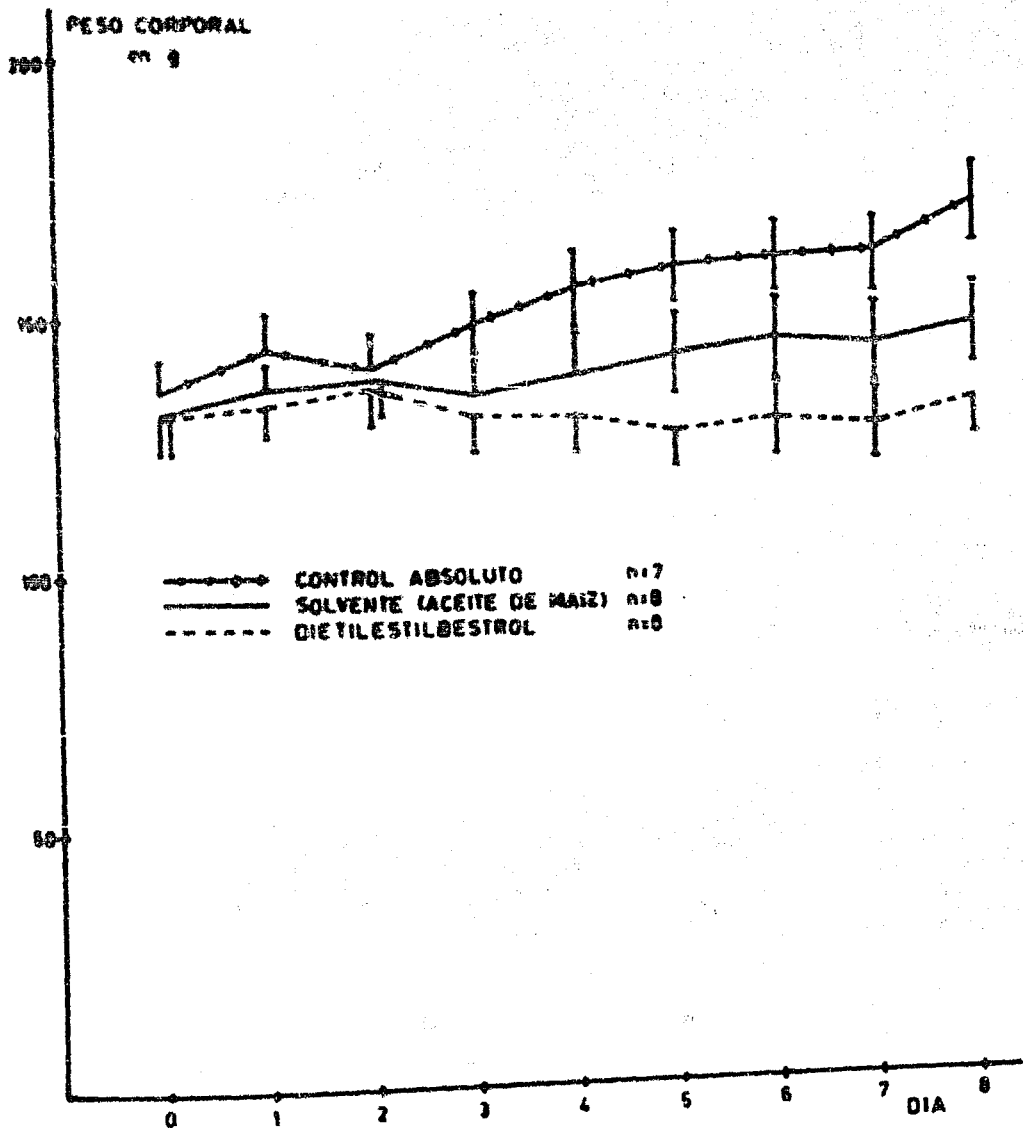


FIGURA 1.B

TABLA No. 2.1

Tratamiento	Peso medio inicial en g ± e. s. m.	1er. día \bar{X} : e. s. m.	P	2o. día \bar{X} : e. s. m.	P	3er día \bar{X} : e. s. m.	P	4o. día \bar{X} : e. s. m.	P
Control Absoluto	160 ± 13	11 ± 1.9		16 ± 2.6		18 ± 3.0		20 ± 3.2	
Solvente (Aceite de Maíz)	158 ± 12	6.6 ± 1.6	>0.05	11 ± 2.0	>0.1	13 ± 2.0	>0.1	15 ± 2.4	>0.2
Dietilestil bestrol	157 ± 11	6.7 ± 1.2	>0.8	4.3 ± 1.3	<0.02	2.3 ± 1.1	<0.001	1.4 ± 1.1	<0.01

n = 8 ratas

\bar{X} = Incremento Promedio de Peso Corporal expresado en g
e. s. m. = Error standard de la media

**INCREMENTO DE PESO CORPORAL
EN RATAS TRATADAS CON ESTROGENOS**

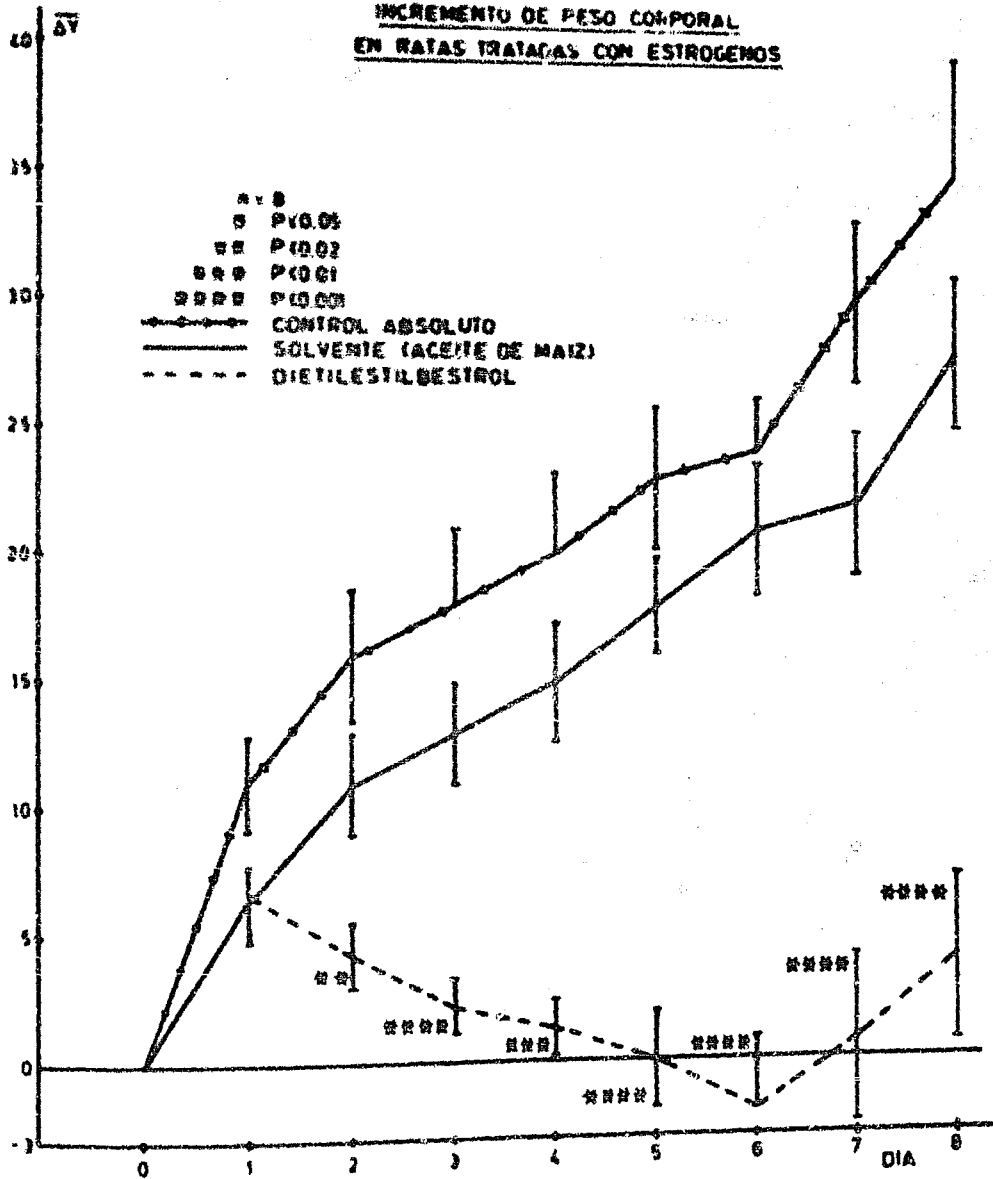


FIGURA 2.1

T A B L A No. 2.2

Tratamiento	Peso medio inicial en g ± c. s. m.	So. día 77 ± c. s. m.	F	No. día 77 ± c. s. m.	P	So. día 77 ± c. s. m.	F	No. día 77 ± c. s. m.	F
Control Absoluto	160 ± 13	21 ± 2.5		24 ± 2.1		31 ± 2.3		36 ± 4.7	
Solvente (Aceite de Maíz)	158 ± 12	18 ± 1.9	> 0.1	21 ± 2.6	> 0.4	27 ± 2.5	> 0.1	28 ± 3.0	> 0.1
Facultad General	157 ± 11	0.11 ± 1.9	< 0.001	-2.0 ± 2.9	< 0.001	0.6 ± 3.3	< 0.001	4.0 ± 3.3	< 0.001

n = 6 ratas.

77 = Incremento Promedio de Peso Corporal expresado en g

c. s. m. = Error standard de la Media.

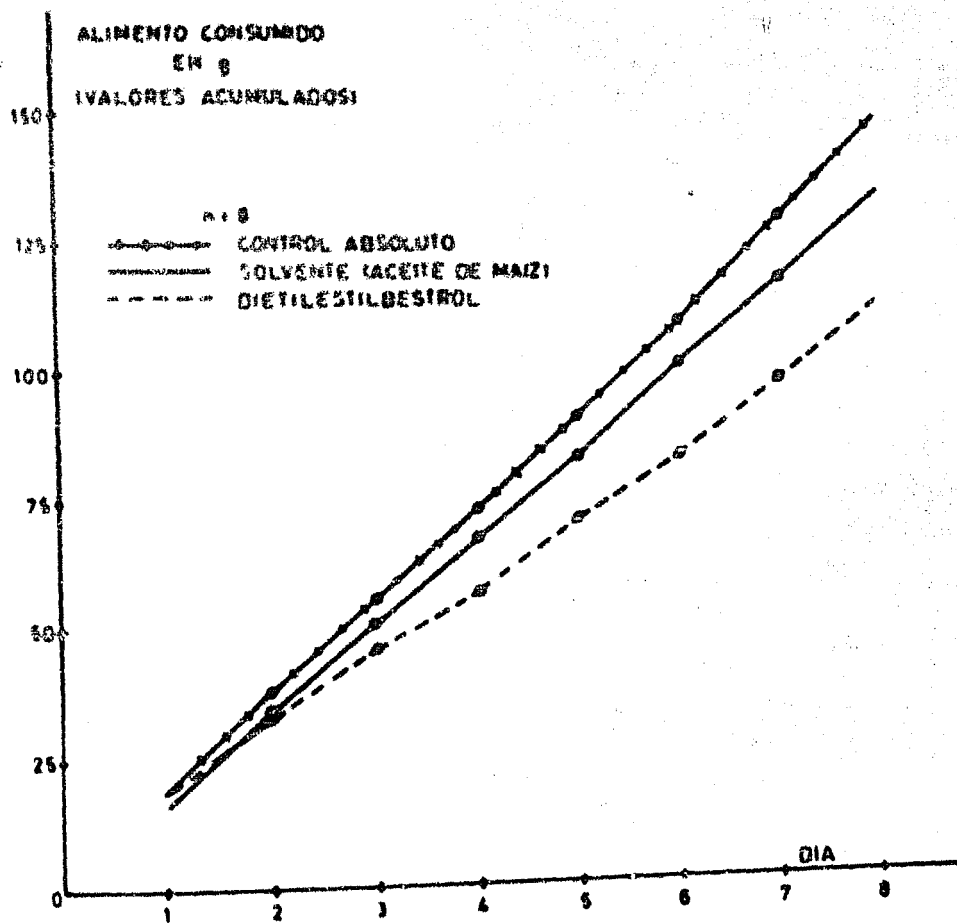


FIGURA 2.A

T A B L A N o 2 A

Tratamiento	Peso corporal medio inicial en 8 ± 0.5 m.	Peso corporal medio final después de 8 días de tratamiento en 8 ± 0.5 m.	Consenso medio de alimento durante el día de tratamiento en 8 ± 0.5 m.	Destrucción en %	P	Consumo promedio por día de alimento durante los 8 días de tratamiento. en por 100 g de ca 14.
Control Absoluto	160 ± 13	197 ± 16	19 ± 0.39			10
Solvente (Aceite de Maíz)	159 ± 12	185 ± 12	17 ± 0.09	11	<0.01	9.9
Destilado bustról	157 ± 11	161 ± 9.0	14 ± 0.79	26	<0.001	8.8

e. s. m. = Error standard de la media.

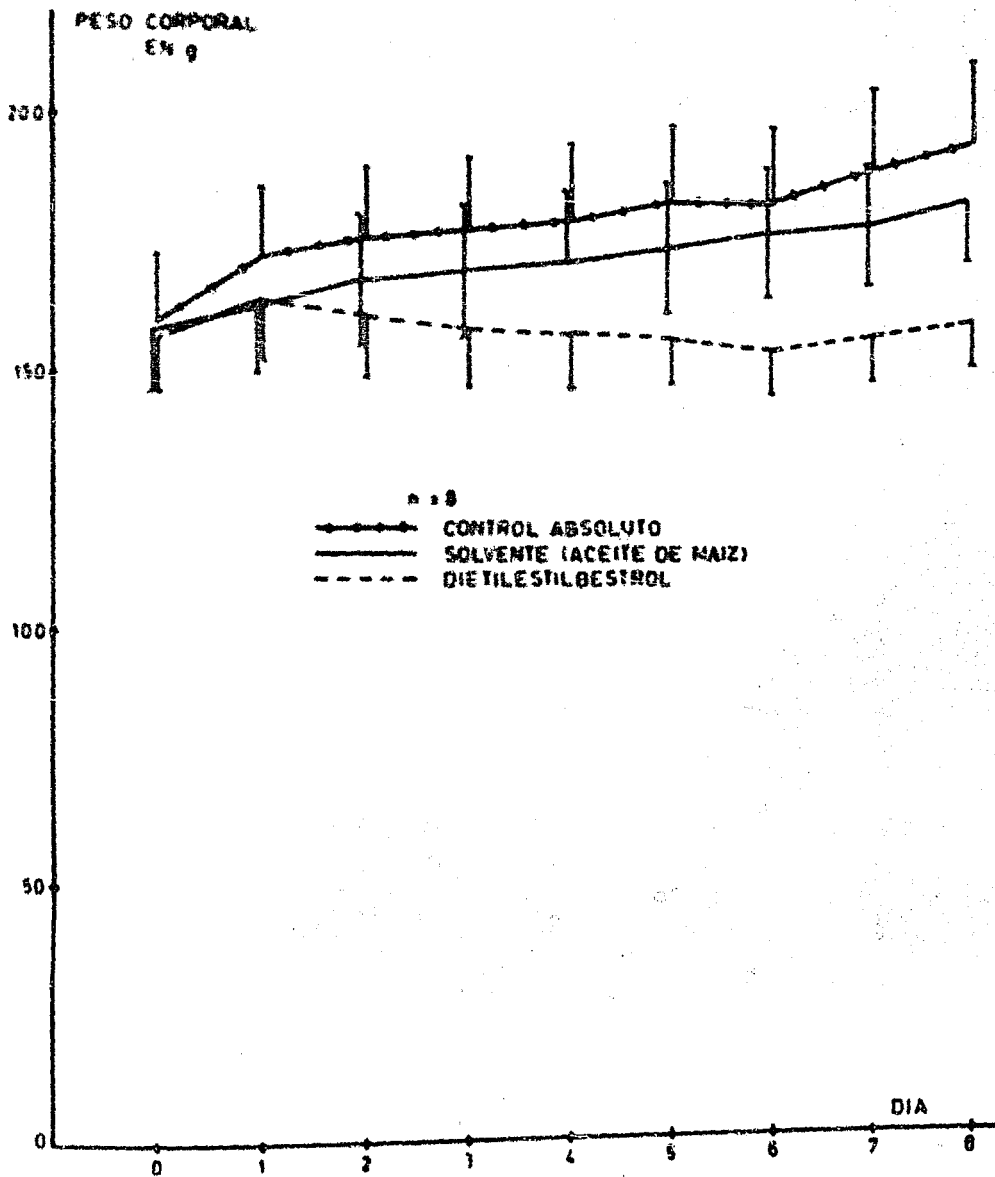


FIGURA 2.B

T A B L A No. 3.1

Tratamiento	Peso medio inicial en g. ± c. s. m.	ier dfa $\frac{1}{15}$ ± c. s. m.	P	Lo. dfa $\frac{1}{15}$ ± c. s. m.	P	ier. dfa $\frac{1}{15}$ ± c. s. m.	P	Lo. dfa $\frac{1}{15}$ ± c. s. m.	P
Solvente (Aceite de Maíz)	95 ± 8.0	0.61 ± 0.58		8.9 ± 1.9		12 ± 1.3		20 ± 2.9	
Dientesul De-strol.	95 ± 7.0	0.15 ± 0.65	>0.7	4.1 ± 1.0	<0.01	6.3 ± 1.4	<0.01	9.0 ± 1.8	<0.01
Hexestrol	94 ± 7.3	0.53 ± 0.68	>0.9	7.5 ± 3.9	>0.7	8.8 ± 2.4	>0.2	9.5 ± 1.6	<0.02

n = 8 ratas

\bar{X} = Incremento Promedio de Peso Corporal expresado en g

c. s. m. = Error standard de la media

INCREMENTO DE PESO CORPORAL EN
RATAS TRATADAS CON ESTROGENOS

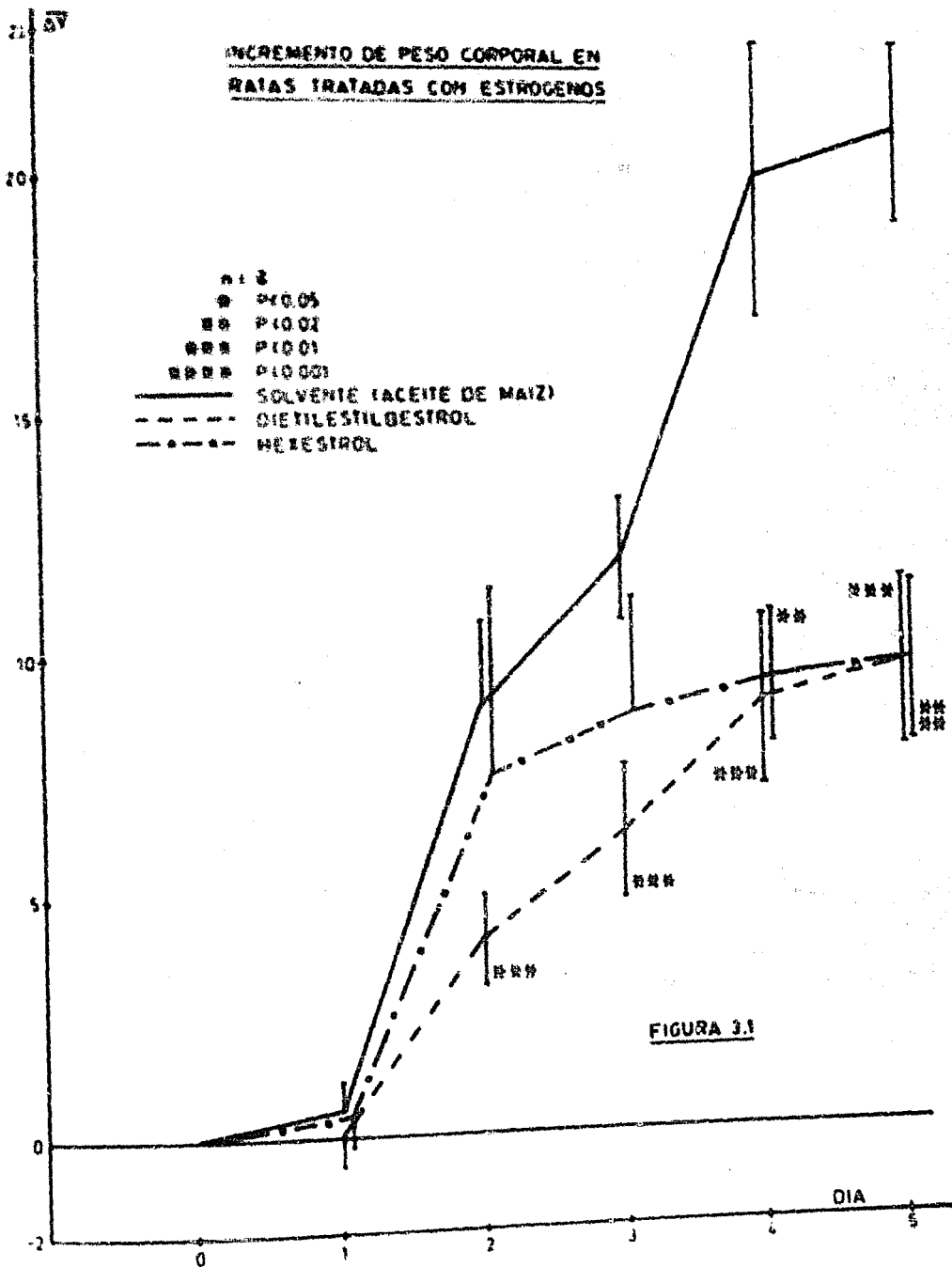


FIGURA 3.1

TABLA No. 3 . 2

Tratamiento	Peso medio Inicial en g ± e. s. m.	So. día \bar{Y} ± e. s. m.	P
Solvente (Aceite de Maíz)	95 ± 8.0	21 ± 1.9	
Dactiles (Ulbestrol)	95 ± 7.0	9.7 ± 1.7	< 0.001
Hexastrol	94 ± 7.3	9.7 ± 1.7	< 0.001

n = 8 ratas

\bar{Y} : Incremento Promedio de Peso Corporal expresado en g

e. s. m. : Error standard de la Media

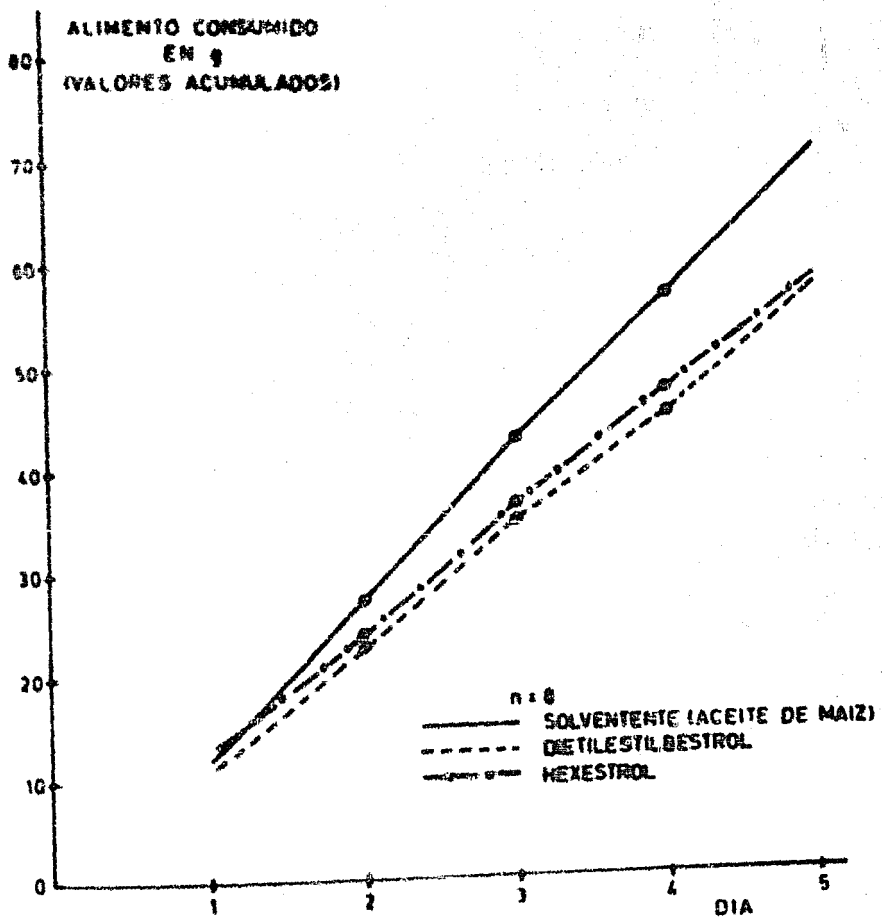


FIGURA 3.A

TABLA 3 A

Tratamiento.	Peso Corporal medio inicial en g. ± e. s. m.	Peso corporal medio final - después de 5 días de tratamiento ± e. s. m.	n	Consumo medio de alimento durante 5 días de tratamiento en g. ± e. s. m.	Diferenciación en %	P	Consumo promedio por día de alimento durante los 5 días de tratamiento - en g. por 100 g. de ca. m.
Solvente (Aceite de Maíz)	95 ± 8.0	116 ± 9.2	6	14 ± 0.66			13
Diclestilbestrol	95 ± 7.0	104 ± 7.0	8	11 ± 0.17	21	0.02	11
Hexestrol	94 ± 7.3	104 ± 6.3	8	12 ± 0.31	14	0.02	12

e. s. m. = Error standard de la media

125 PESO CORPORAL
EN g

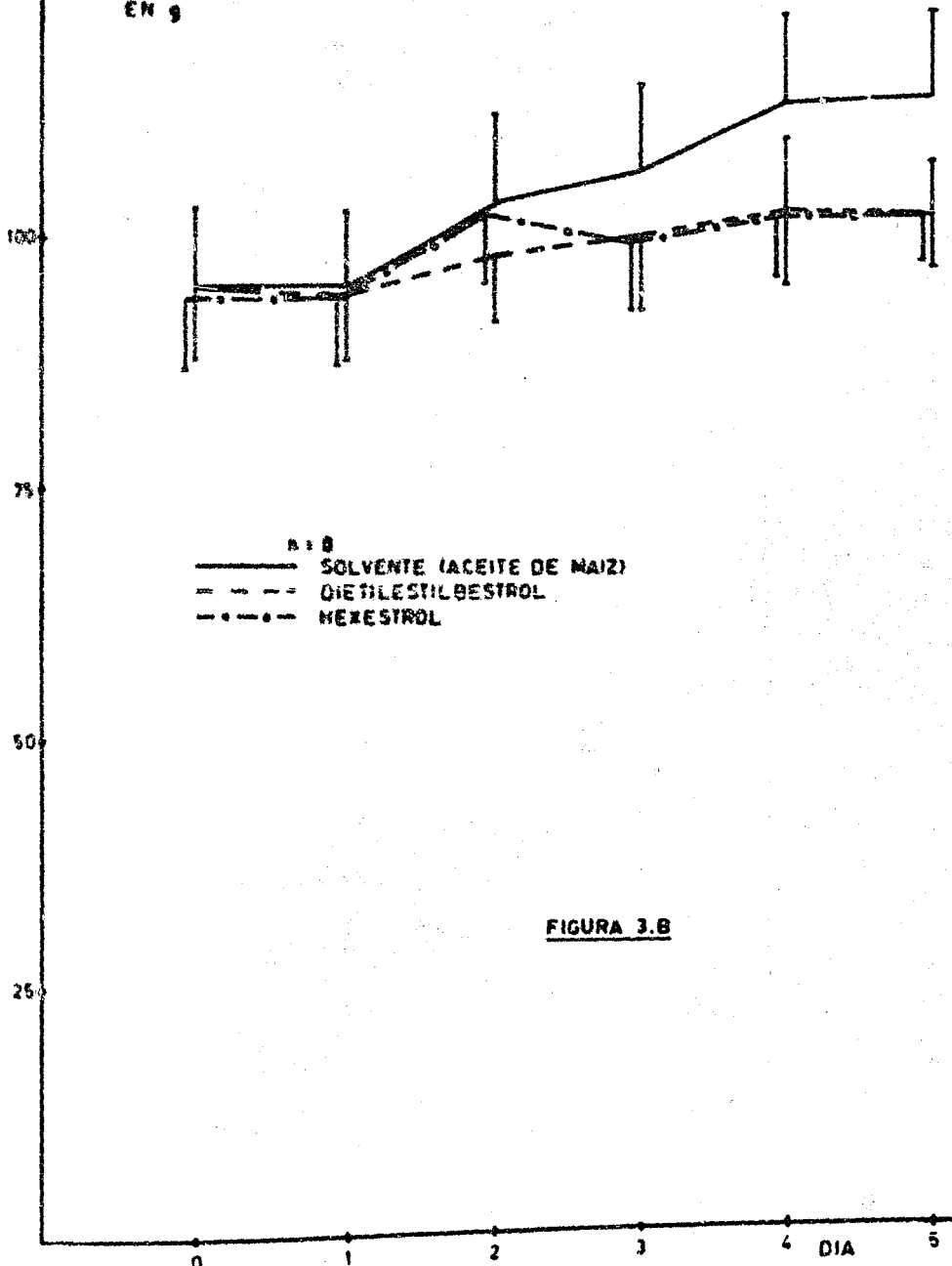


FIGURA 3.B

T A B L A No. 5.1

Treatmento	Peso medio inicial en g \pm e.s.m.	1er. día $\bar{X} \pm$ e.s.m.	P	3er. día $\bar{X} \pm$ e.s.m.	P	4o. día $\bar{X} \pm$ e.s.m.	P	Av. día $\bar{X} \pm$ e.s.m.	P
Control Absoluto	20 \pm 1.3	-0.25 \pm 0.79		0.58 \pm 0.79		1.5 \pm 0.74		1.6 \pm 0.74	
Solvente (Acete de Mg12)	20 \pm 1.2	0.62 \pm 0.20	>0.3	1.5 \pm 0.31	>0.7	1.1 \pm 0.21	>0.7	1.0 \pm 0.30	>0.5
Dietilstil Bencol	21 \pm 0.82	-0.25 \pm 0.36	>0.05	0.37 \pm 0.30	<0.05	0.40 \pm 0.51	>0.1	-0.7 \pm 0.46	<0.001

n = 6 ratones

\bar{X} = Incremento Promedio de Peso Corporal expresado en g

e.s.m. = Error standard de la Media

INCREMENTO DE PESO CORPORAL EN RATONES TRATADOS CON ESTROGENOS

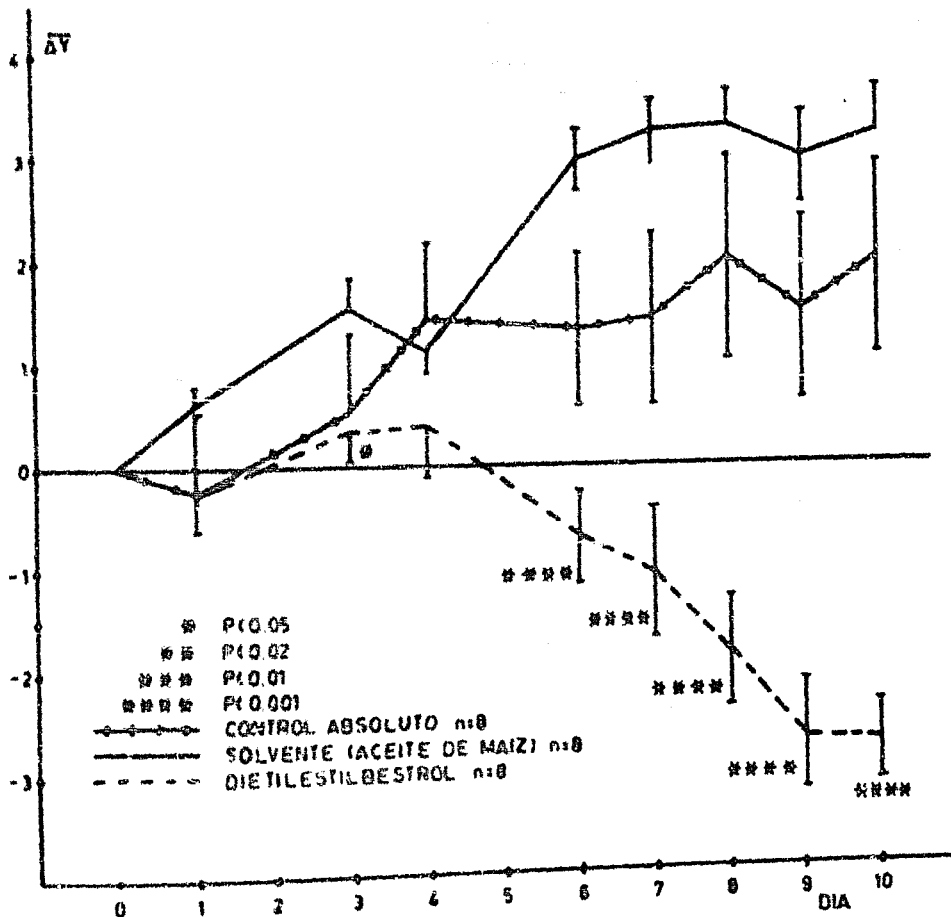


FIGURA 5.1

T A B L A No. 1.2

Tratamiento	Peso medio inicial en g \pm e.s.m.	1 ^o . día $\bar{Y} \pm$ e.s.m.	P	6 ^o . día $\bar{Y} \pm$ e.s.m.	P	9 ^o . día $\bar{Y} \pm$ e.s.m.	P	10 ^o . día $\bar{Y} \pm$ e.s.m.	P
Control Absoluto	20 \pm 1.3	1.5 \pm 0.85		2.1 \pm 1.0		1.6 \pm 0.91		2.2 \pm 0.96	
Solvente (Aceite de Maíz.	20 \pm 1.2	3.3 \pm 0.32	>0.1	3.4 \pm 0.36	>0.2	3.1 \pm 0.44	>0.1	3.3 \pm 0.44	>0.1
Dietilestilbestrol.	21 \pm 0.82	-1.1 \pm 0.64	<0.001	-1.9 \pm 0.55	<0.001	-2.7 \pm 0.53	<0.001	-2.7 \pm 0.37	<0.001

n = 6 ratones

\bar{Y} = Incremento Promedio de Peso Corporal expresado en g

e.s.m. = Error estándar de la media

ALIMENTO CONSERVADO
EN 4
INALIE A UNILADOSI

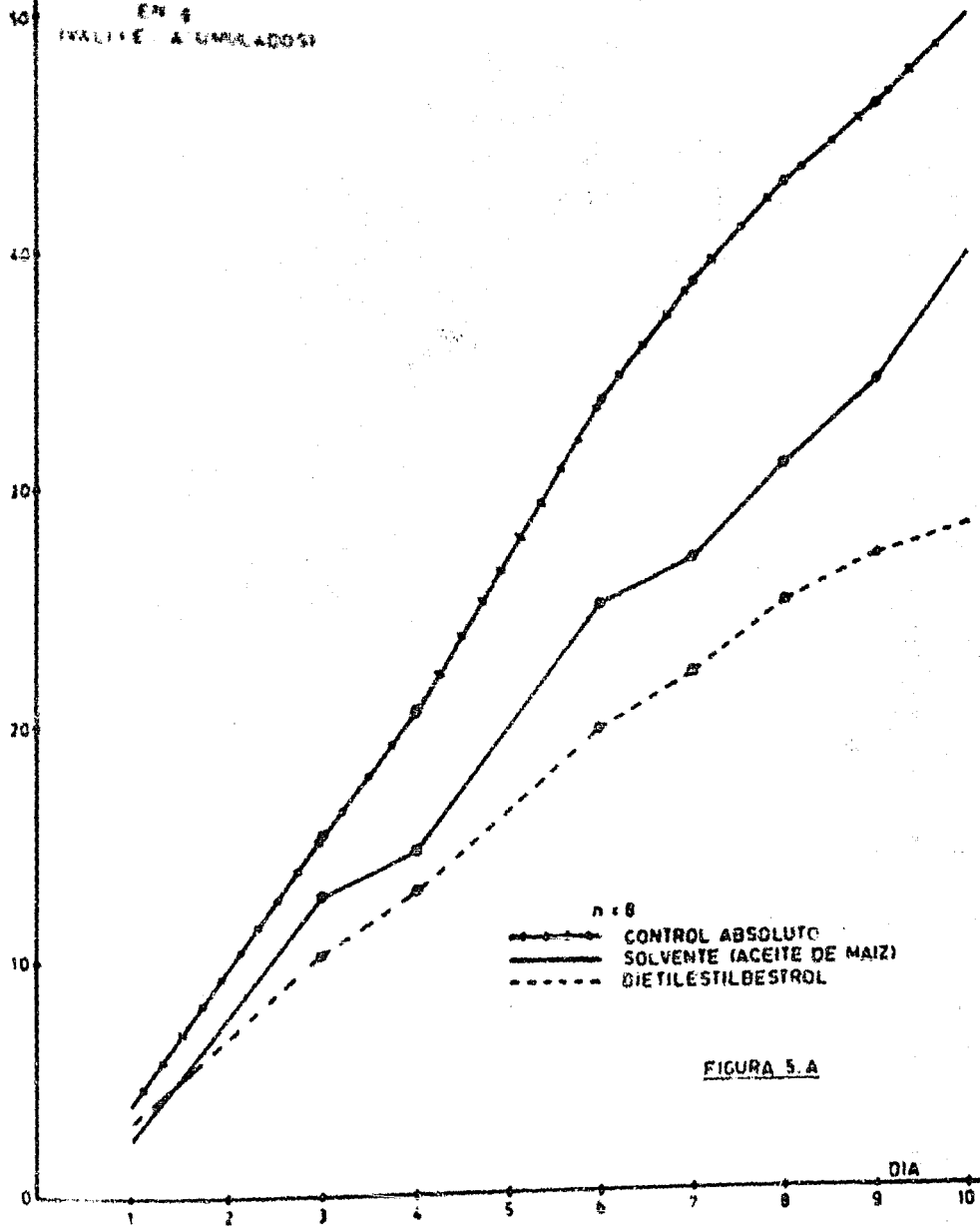
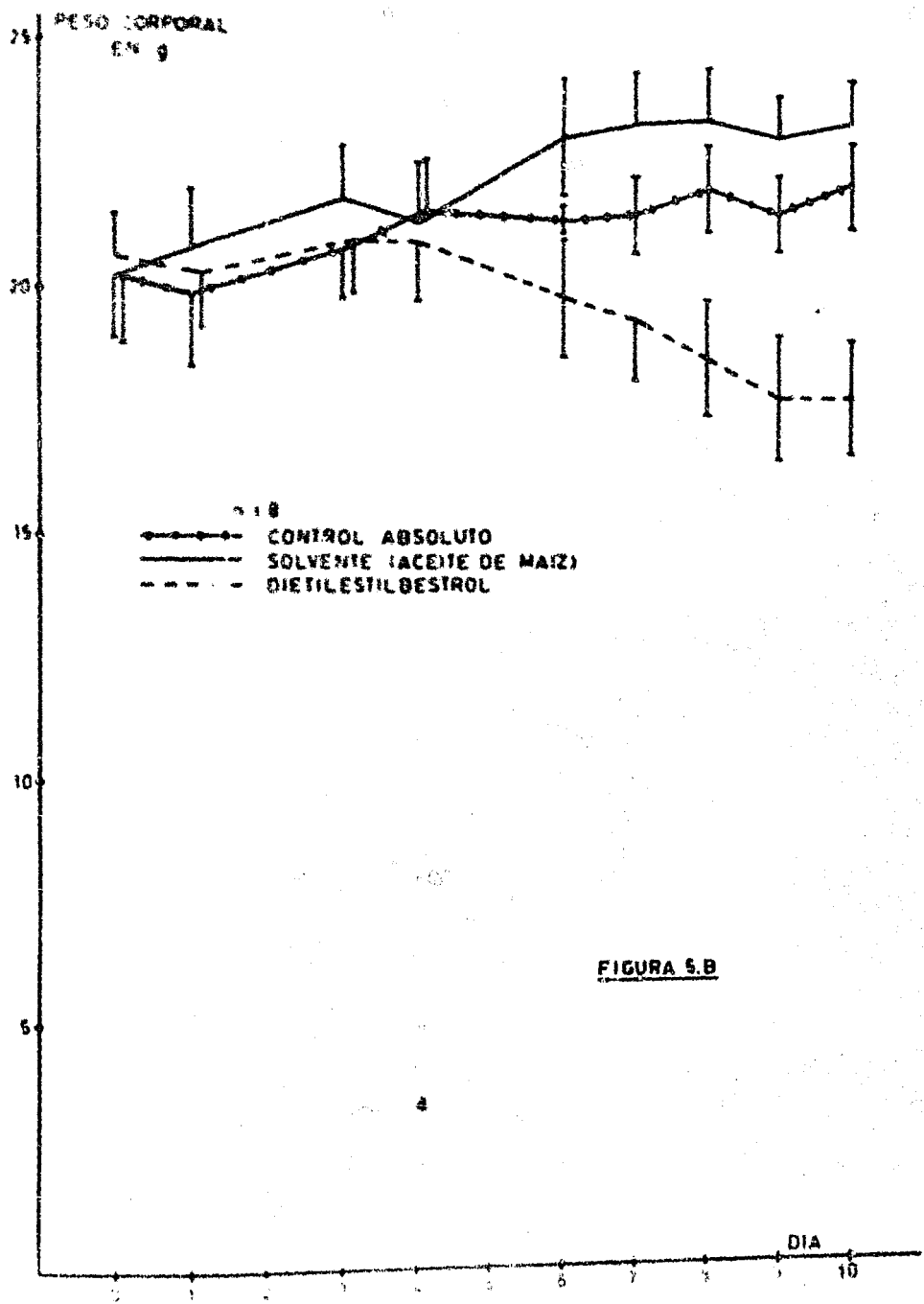


FIGURA 5.A

TABLA No. 5 A

Tratamiento	Peso corporal medio inicial - en g ± e. s. m.	Peso corporal final medio - después de 5 días de tratamiento en g ± e. s. m.	n	Consumo medio de alimento durante 5 días de tratamiento en g ± e. s. m.	Examinación en %	P	Consumo promedio por día de alimento durante los 5 días de tratamiento en g ± e. s. m.
Control Absoluto	20 ± 1.3	22 ± 0.87	6	4.9 ± 0.43			23
Solvente (Aceite de Maíz)	20 ± 1.2	24 ± 0.94	6	4.2 ± 0.43	24	>0.2	19
Diétilstilbestrol.	21 ± 0.82	18 ± 1.2	6	2.9 ± 0.25	41	<0.02	15

e. s. m. = Error estándar de la media.



T A B L A No. 6.1

Tratamiento	Peso medio inicial en g $\bar{X} \pm$ e. s. m.	1er. día $\bar{Y} \pm$ e. s. m.	P	2o. día $\bar{Y} \pm$ e. s. m.	P	3er. día $\bar{Y} \pm$ e. s. m.	P	4o. día $\bar{Y} \pm$ e. s. m.	P
Solvente (Aceite de Maiz)	26 ± 1.5	0.050 ± 0.39		0.16 ± 0.41		1.3 ± 0.28		1.5 ± 0.35	
Dietilestil bestrol	26 ± 1.1	-0.24 ± 0.27	>0.9	0.00 ± 0.33	>0.4	0.43 ± 0.37	<0.01	-0.46 ± 0.35	<0.001
Hexestrol	26 ± 0.87	0.78 ± 0.20	>0.1	1.5 ± 0.25	<0.05	1.4 ± 0.31	>0.7	1.2 ± 0.27	>0.2
Metalenestrol	26 ± 0.82	0.02 ± 0.25	>0.9	0.26 ± 0.28	>0.9	0.24 ± 0.41	<0.01	-1.5 ± 0.49	<0.001

n = 10 ratones

 \bar{Y} = Incremento Promedio de Peso Corporal expresado en g

e. s. m. = Error standard de la Media.

INCREMENTO DE PESO CORPORAL EN RATONES MACHOS TRATADOS CON ESTROGENOS

— SOLVENTE (ACEITE DE MAIZ) P(0.05)
 - - - DIETILESTILBESTROL P(0.02)
 - · - · MEXESTROL P(0.01)
 - - - - METALENESTROL P(0.001)

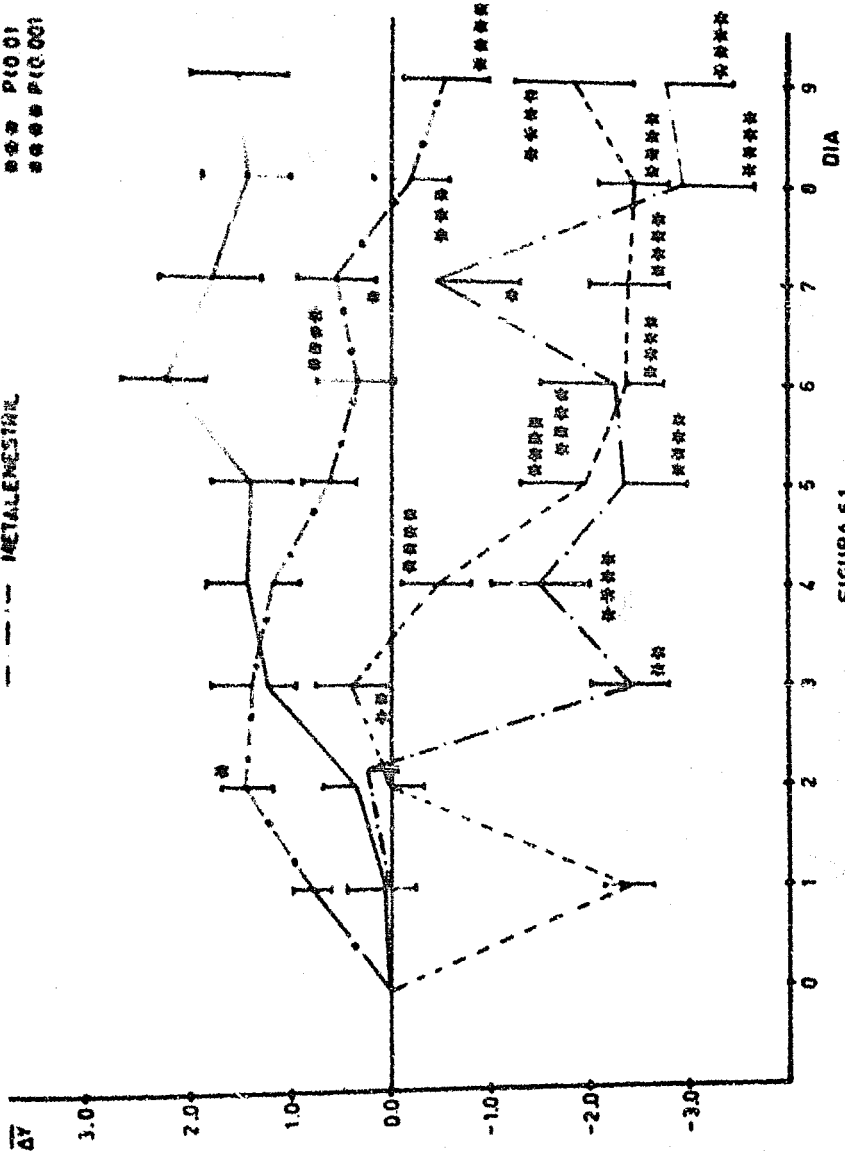


FIGURA 6.1

T A B L A No. 6 2

Tratamiento	Peso medio inicial en g $\bar{Y} \pm$ e. s. m.	So. día $\bar{Y} \pm$ e. s. m.	F	60. día $\bar{Y} \pm$ e. s. m.	P	70. día $\bar{Y} \pm$ e. s. m.	F	80. día $\bar{Y} \pm$ e. s. m.	F
Solvente (Acetate de Metil)	26 ± 1.5	1.4 ± 0.39		2.2 ± 0.43		1.8 ± 0.49		1.4 ± 0.43	
Mestilbestrol	26 ± 1.1	-1.9 ± 0.58	< 0.001	-2.4 ± 0.42	< 0.001	-2.4 ± 0.39	< 0.001	-2.4 ± 0.35	< 0.001
Hexestrol	26 ± 0.87	0.65 ± 0.27	> 0.8	0.35 ± 0.31	< 0.01	0.55 ± 0.31	< 0.05	-0.21 ± 0.32	< 0.01
Metilenes triol.	26 ± 0.82	-2.3 ± 0.66	< 0.001	-2.3 ± 0.74	< 0.001	-0.4 ± 0.86	< 0.05	-2.9 ± 0.72	< 0.001

n = 10 ratones

\bar{Y} = Incremento Promedio de Peso Corporal expresado en g
e. s. m. = Error standard de la Media

Tabla No. 6.3

Tratamiento	Peso Medio Inicial en g ± e. s. m.	% de 37 ± e. s. m.	F
Solvente (Acetate de Malt)	26 ± 1.5	1.6 ± 0.45	
Dietilcetona + Etanol	26 ± 1.1	1.7 ± 0.62	P < 0.001
Hexano	26 ± 0.87	1.55 ± 0.43	P < 0.001
Metilacetato	26 ± 0.82	1.8 ± 0.72	P < 0.001

n = 10 ratones

\bar{X} = Incremento Promedio de peso Corporal expresado en g
e. s. m. = Error estándar de la Media

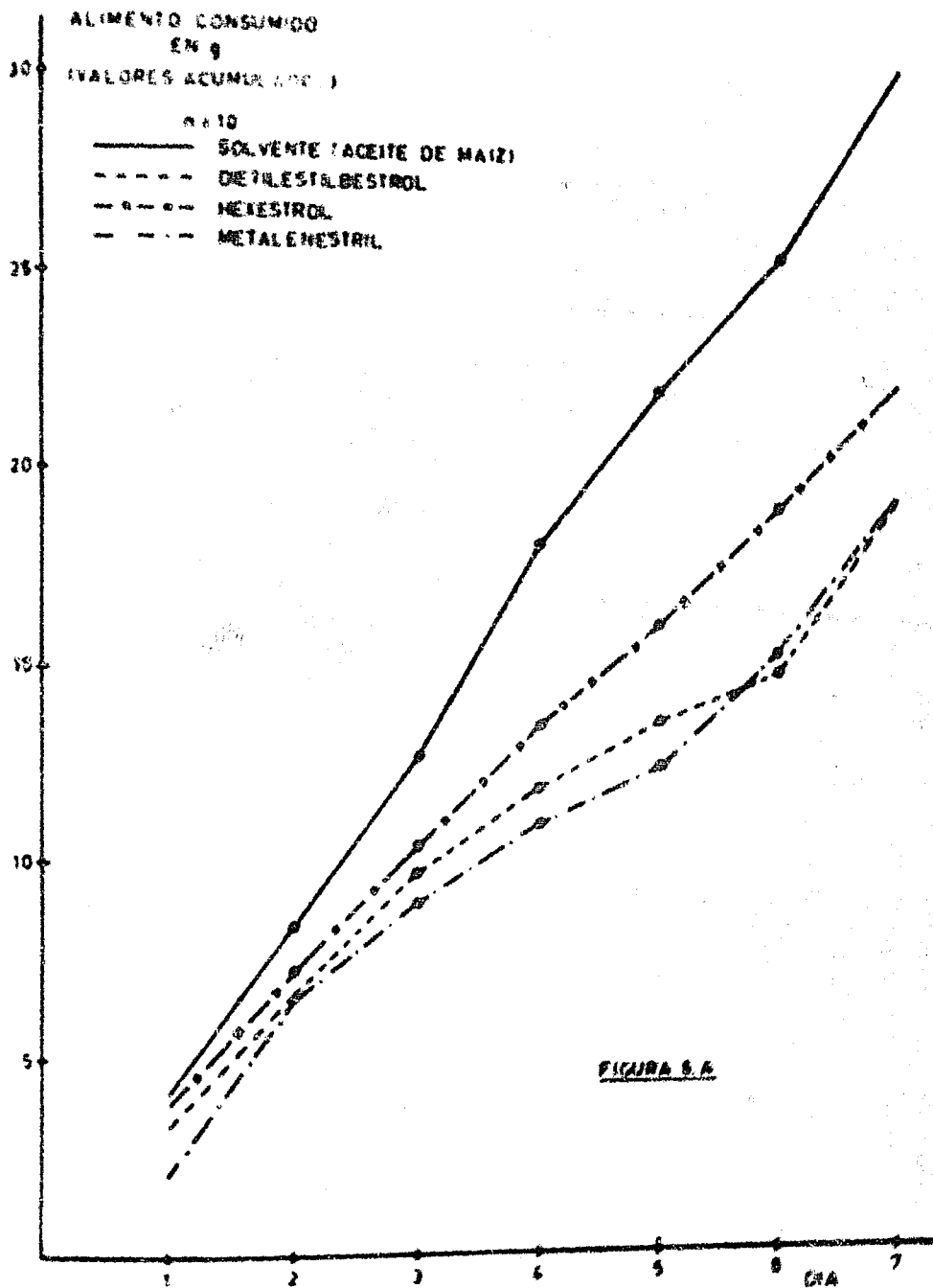


TABLA No. 6 A

Tratamiento	Peso corporal medio inicial en g. e. s. m.	Peso corporal final medio después de 8 días de tratamiento e. s. m.	n	Consumo medio de alimento durante el tratamiento en g. e. s. m.	Disminución en %	P	Consumo promedio por día de alimento durante los 8 días de tratamiento por litro de leche.
Solvente (Aceite de Maíz)	26 ± 1.5	28 ± 1.8	10	4.4 ± 1.6			11
Dextrostrol	26 ± 1.1	24 ± 0.98	10	2.7 ± 0.24	39	<0.001	11
Hexestrol	26 ± 0.87	26 ± 1.1	10	3.2 ± 0.17	27	<0.001	12
Metaleses tril	26 ± 0.82	24 ± 0.99	10	2.6 ± 0.26	41	<0.001	10

e. s. m. = Error standard de la media

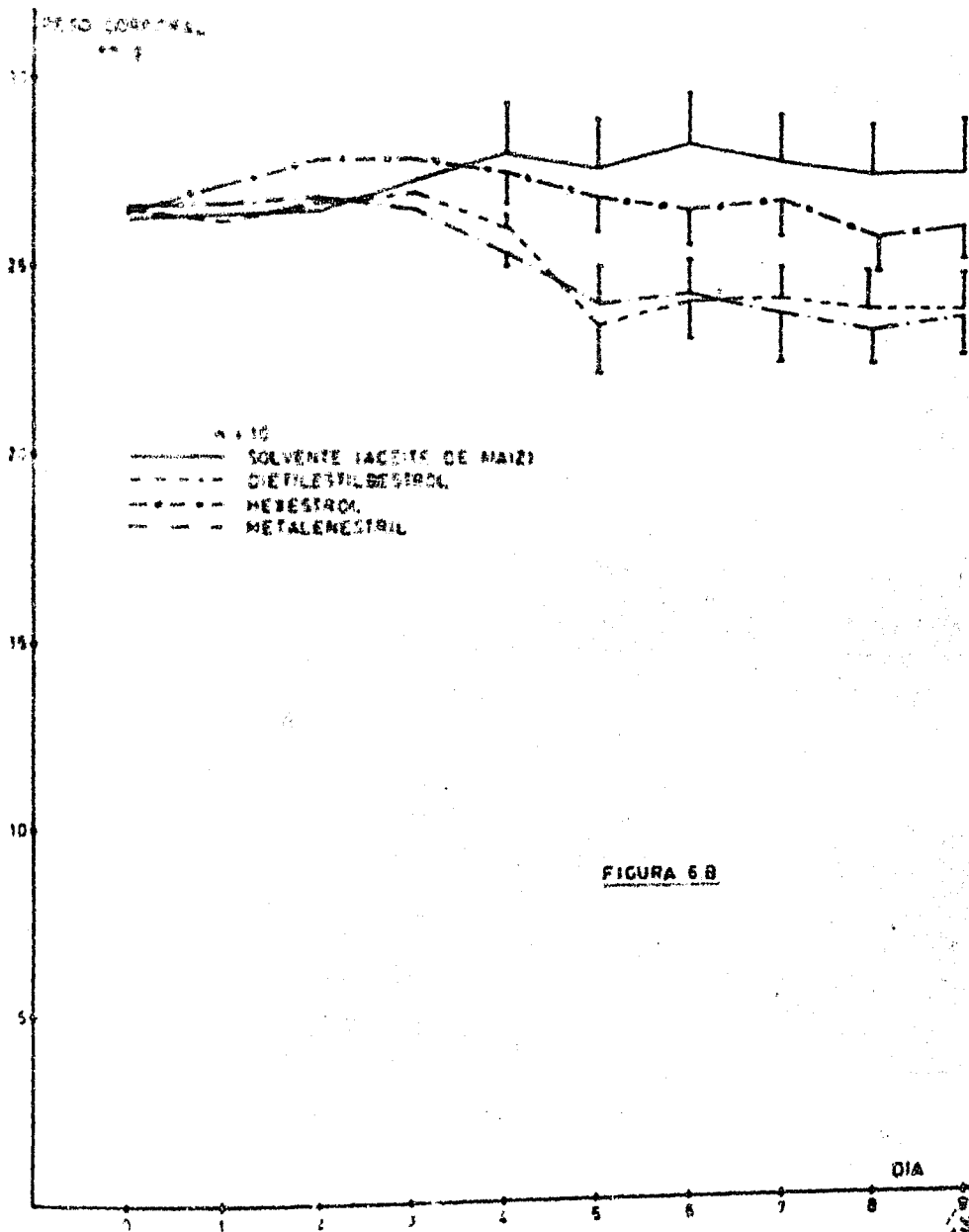


FIGURA 6 B

