

18. KIEFER, J. H. y I. P. BRONSTEIN.—J. Urology, 62, 639, 1949.
19. SOBELL, E. H., C. M. LEE, W. M. ESSELBORN y L. C. CLARK.—Amer. J. Dis. Child., 86, 733, 1953.
20. GOLDSTEIN, H. M.—Amer. J. Dis. Child., 78, 260, 1949.
21. POWELL, L. W., S. NEWMAN y J. W. HOOKER.—Am. J. Dis. Child., 90, 417, 1955.
22. LE VEEN, H. H. y A. R. PRUIT.—J. Am. Med. Ass., 158, 1.438, 1955.
23. ALBERT, M.—Brit. Med. J., 2, 265, 1941.
24. DREKTER, I. J., PEARSON, S., BARTZAK, E. y MC GAVACK, T. H.—J. Clin. Endocrinol., 7, 795, 1947.
25. SMITH, R. W., MELLINGER, R. C. y PATTI, A.—J. Clin. Endocrinol., 14, 336, 1954.
26. FORSHAM, P. H., DI RAIMONDO, V., ISLAND, D., RINFRET, A. P. y ORR, R. H.—Ciba Colloquia on Endocrinology, vol. VIII, pág. 299, 1955.
27. WILLIAMS, R. H.—Textbook of Endocrinology, pág. 254. Ed. Saunders, 1955.
28. THORN y cols.—(Cit. 50).
29. VIVANCO, F., MORANTE, M., PASCUAL, R., ARRIETA, F., TRIQUEROS, F. y RAMOS, F.—Rev. Clin. Esp., 65, 80, 1957.
30. VINES.—Cit. Ciba Colloquia on Endocrinology, 8, 1955.
31. WILKIS, L., R. A. LEWIS, R. KLEIN y E. ROSENBERG.—Bull. John Hopk. Hosp., 86, 249, 1950.
32. WILKINS, L., R. A. LEWIS, R. KLEIN, L. I. GRADNER, E. ROSENBERG y C. J. MIGEON.—J. Clin. Endocrinol., 11, 1, 1951.
33. WILKINS, L. y J. CARA.—J. Clin. Endocrinol., 14, 389, 1954.
34. BISHOP, P. M. F., B. M. BRAY, R. R. DE MOWRAY, W. H. MERIVALE y J. VAUGHAN-MORGAN.—Lancet, 262, 1.287, 1945.
35. BAYLISS, R. I. S., I. E. BROABDENT y A. W. STEINBECK.—Lancet, 266, 434, 1954.
36. BARTTER, F. C., F. ALLBRIGHT, A. P. FORBES, A. LEAF, E. DEPSEY y E. CARROLL.—J. Clin. Invest., 30, 237, 1951.
37. HECHTER, O., A. ZAFFARONI, R. P. JACOBSEN, H. LEVY, R. W. JEANLOZ, V. SCHENKER y G. PINCUS.—Rec. progr. in Hormone Res., 6, 215, 1951.
38. DORFMAN, R. I.—Ciba Colloquia on endocrinology, 8, 112, 1955.
39. BONGIOVANNI, A. M., W. R. EBERLEIN y J. CARA.—J. Clin. Endocrinol., 14, 409, 1954.
40. EBERLEIN, W. R. y A. M. BONGIOVANNI.—J. Clin. Invest., 34, 1.337, 1955.
41. GRUMBACH, M. M., A. M. BONGIOVANNI, W. R. EBERLEIN, J. V. WIK y L. WILKINS.—Bull. John Hopk. Hosp., 96, 116, 1955.
42. CHILDS, B. y M. M. GRUMBACH.—Bull. John Hopk. Hosp., 98, 59, 1956.
43. FORBES, A. P. y F. ALLBRIGHT.—J. Clin. Endocrinol., 11, 692, 1951.
44. GARDNER, L. I. y C. J. MIGEON.—J. Clin. Endocrinol., 12, 1.117, 1952.
45. JAILER, J. W., J. LOUCHAR, y G. F. CAHILL.—J. Am. Med. Ass., 150, 575, 1952.
46. JAILER, J. W., J. J. GOLD y E. Z. WALLACE.—Am. J. Med., 16, 340, 1954.
47. GILSANZ, V., J. M. SEGOVIA y J. M. LINAZASORO.—Rev. Clin. Esp., 57, 17, 1955.
48. RENOLD, A. E., D. JENKINS, P. H. FORSHAM y G. W. THORN.—J. Clin. Endocrinol., 12, 763, 1952.
49. CHRISTY, N. P., E. Z. WALLACE y J. W. JAILER.—J. Clin. Invest., 34, 899, 1955.
50. LAIDLAW, J. C., REDDY, W. J., JENKINS, D., ABU HAYDAR, N., RENOLD, A. E. y THORN, G. W.—New Engl. J. Med., 253, 747, 1955.
51. MELLINGER, R. C. y R. W. SMITH.—J. Clin. Endocrinol., 16, 350, 1956.
52. GOLDBERG, M. B.—J. Clin. Endocrinol., 14, 389, 1954.
53. PRADER, A.—Schweiz. Med. Wschr., 83, 847, 1953.
54. SEGALOFF, A. D., GORDON y B. N. HERWIT.—J. Am. Med. Ass., 157, 1.479, 1955.
55. ARMSTRONG, C. M.—Lancet, 268, 1.051, 1955.
56. COPE, C. L. y R. J. HARRISON.—Brit. Med. J., 2, 455, 1955.
57. ABBOTT, W. E., W. MCK. JEFFERIES, S. LEWEY y H. KRIEGER.—J. Am. Med. Ass., 156, 1.168, 1954.
58. SPRAGUE, R. G., W. G. KVALE y J. T. PRISTLEY.—J. Am. Med. Ass., 151, 629, 1953.
59. PRIESTLEY, J. T., R. G. SPRAGUE, W. WALTERS y R. M. SALASSA.—Ann. Surg., 134, 444, 1951.
60. BISHOP, P. M. F., F. N. GLOVER, R. R. DE MAWRAY y M. G. THORNE.—Lancet, 267, 1.137, 1954.
61. BECK, R. N., D. A. D. MONTGOMERY y R. B. WALBOURN.—Lancet, 267, 1.140, 1954.
62. WALTERS, W.—Lancet, 262, 221, 1952.
63. CAHILL, G. F.—J. Urology, 1, 123, 1954.
64. COONE, H. W. y J. W. HUMPHREYS.—Ann. Int. Med., 44, 188, 1956.
65. HARDY, J. D.—Surgical physiology of the adrenal cortex. Ed. Thomas, 1955.

SUMMARY

Nine cases are described of adrenal cortical hyperfunction. The results of hormonal examination, clinical picture and histological findings are discussed in relation to the clinical, diagnostic and therapeutic problem.

ZUSAMMENFASSUNG

Es werden 9 Fälle von Hyperfunktion der Nebennierenrinde beschrieben und die Ergebnisse der Hormonuntersuchung, des klinischen Bildes und des histologischen Befundes in Beziehung zum klinischen, diagnostischen und therapeutischen Problem besprochen.

RÉSUMÉ

On décrit 9 cas d'hyperfonction corticosurrénale en discutant les résultats de l'exploration hormonale, le tableau clinique et le résultat histologique, en rapport avec le problème clinique, diagnostique et thérapeutique.

ESTUDIOS SOBRE LA DESAPARICION PERIFERICA DE LA HORMONA TIROIDEA

El efecto del ejercicio muscular sobre la distribución del I^{131} en ratas tiroidectomizadas, mantenidas con l-tiroxina, tras la inyección de l-tiroxina marcada con I^{131} ()*

F. ESCOBAR DEL REY y G. MORREALE DE ESCOBAR.

Ayudantes de Sección del Centro de Investigaciones Médicas (C. S. I. C.) de Granada.

Director: Profesor E. ORTIZ DE LANDÁZURI.

De los diferentes factores que pueden influir sobre las necesidades periféricas de tiroxina, la temperatura ambiente parece el mejor estudiado. Diversos autores ^{1, 2, 3, 4 y 5} han podido poner en evidencia, con experimentos de tipo distinto, que la prolongada exposición a bajas temperaturas va acompañada de un aumento de las necesidades periféricas de tiroxina. KASSENBAAR y colaboradores ^{4 y 5} han demostrado claramente la necesidad de efectuar estas experiencias en animales tiroidectomizados, ya que una acción compensadora tiroidea puede enmascarar los resultados si se usan animales intactos.

En contraste con el factor anterior, relativamente bien estudiado, se ha hecho muy poco para aclarar la influencia del ejercicio muscular. BONDY y HAGEWOOD ³, que se han ocupado de estos aspectos del metabolismo de la tiroxina, estudian la influencia de las bajas temperaturas, el ayuno, la administración de cortisona y el ejercicio muscular sobre el nivel de hormona circulante. Al estudiar el último de los factores mencionados, dos horas de natación en

(*) Este trabajo ha sido realizado en el Departamento de Endocrinología y Enfermedades del Metabolismo del Hospital Universitario de Leiden (Holanda), bajo la dirección del profesor doctor A. QUERIDO. Es resumen de dos publicaciones en prensa en *Acta Endocrinologica*.

agua a 27° C., tanto en animales intactos como tiroidectomizados, encuentra una diferencia en el nivel del yodo ligado a las proteínas del suero (PBI) entre controles y experimentales. En un trabajo posterior de los mismos autores⁶, apuntan que quizá las diferencias anteriormente encontradas podrían deberse, más que al ejercicio muscular, a diferencias en la temperatura entre animales controles y experimentales. Al estudiar los autores antes mencionados la influencia de otros tipos de ejercicios muscular (nadar quince minutos a toda velocidad y andar 15 millas) sobre el PBI y la velocidad de desaparición del suero de tiroxina marcada con I^{131} , estudio realizado en individuos sanos, no lograron poner de manifiesto diferencias apreciables.

El propósito del presente trabajo es esclarecer la influencia del ejercicio muscular sobre la velocidad de desaparición de tiroxina marcada con I^{131} , para lo cual se sometieron ratas previamente tiroidectomizadas a dos clases de ejercicio (nadar dos horas y correr doce horas en veinticuatro horas).

METÓDICA.

En ambas experiencias se usaron ratas hembras de cepa Wistar, cuyo peso oscilaba entre 185 y 235 gr. al tiempo de su sacrificio. Para evitar una posible síntesis extratiroidea de la hormona⁷, los animales eran alimentados con una dieta pobre en yodo, según describieron LEBLOND y EARTLY⁸, desde dos semanas antes de la tiroidectomía. Con el objeto de prevenir variaciones en la función tiroidea, que pudieran enmascarar o alterar los resultados, se aseguraba a todos los animales un mismo aporte hormonal por tiroidectomía e inyección intraperitoneal diaria de 5 γ y de l-tiroxina. La tiroidectomía se realizó siguiendo la técnica descrita por INGLE y GRIFFITH⁹.

La l-tiroxina se marcaba con I^{131} , partiendo para su síntesis de l-diiodotironina, de acuerdo con la técnica de GROSS y LEBLOND¹⁰. Su grado de pureza se comprobó por cromatografía, demostrándose que el 97 por 100 del I^{131} se encontraba como tiroxina. El contenido de yodo se determinó por una modificación del método de BARKER¹¹. Se preparó una solución que contenía 5 γ de l-tiroxina marcada con I^{131} en 0,5 c. c. de ClNa al 0,9 por 100. La actividad específica de esta solución era de 5 μ c./5 γ de l-tiroxina al comienzo de la experiencia y de 1 μ c./5 γ de l-tiroxina para los últimos animales, inyectándose así siempre la misma cantidad de una misma solución de l-tiroxina a todos los animales.

Experiencia de natación: Los animales sometidos a este tipo de ejercicio muscular se dividían en dos grupos, según fueran o no entrenados a nadar antes del día de la inyección de tiroxina marcada con I^{131} . Se usó en primer lugar un grupo de 12 animales no entrenados en los que se seguía la metodología anteriormente descrita durante diez días después de la tiroidectomía. En la mañana del undécimo día se inyectaban, bajo narcosis suave, y en la vena femoral, con 5 γ de l-tiroxina marcada con I^{131} y se llevaban a una gran caja mantenida a una temperatura constante de 27° C. A los treinta minutos de la inyección, seis de dichos animales eran obligados a nadar separadamente durante una hora en cilindros de cristal de unos 40 cm. de diámetro que contenían 5 litros de agua a 27° C. Se les permitía descansar durante treinta minutos, al cabo de los cuales eran nuevamente obligados a nadar durante otra hora. Para evitar que se limitaran a flotar en el agua se les taraba con una pesa de 10 gr. La natación de estos animales no entrenados era muy imperfecta y llegaban completamente agota-

dos al final del periodo de ejercicio. Exactamente a las tres horas a partir de la inyección, los animales eran anestesiados con éter, inyectados en la vena cava inferior con 0,1 c. c. de heparina y sangrados lo más completamente posible.

Los seis animales controles permanecían durante estas tres horas en jaulas de metabolismo y a su vez, lo mismo que los animales que nadaban, dentro de la caja a temperatura constante de 27° C. A las tres horas eran sacrificados al igual que los animales anteriores.

Otras 22 ratas eran entrenadas, a partir de los dos días de la tiroidectomía, a nadar hora y media diaria aproximadamente, tras de la inyección peritoneal de su dosis de mantenimiento. Asimismo se acostumbraba a los animales a permanecer en reposo en jaulas de cristal que contenían agua en cantidad tal que les cubriera la mayor parte del cuerpo sin obligarlas a nadar. De esta manera la temperatura de todos los animales el día de la experiencia final podía ser mantenida rigurosamente igual. Cerca de dos semanas después de la tiroidectomía los animales eran inyectados con tiroxina marcada con I^{131} , en las mismas condiciones ya descritas para ratas no entrenadas, y sometidas al mismo tiempo de natación. La única variante introducida era que los animales controles reposaban durante todo el tiempo en medio litro de agua a la misma temperatura, evitando de esta forma variaciones de temperatura ambiental entre animales controles y experimentales.

Se media en un contador de centelleo tipo "well" (well type scintillation counter) la radioactividad de partes alicuotas del agua que contenía las excretas, la de 1,0 centímetro cúbico de sangre, suero, la del hígado, riñones, bazo, corazón, pulmón, vejiga e intestino delgado y grueso. El resto del animal, excluyendo piel y rabo, se pesaba y homogeneizaba (*), contando la radioactividad de una parte alicuota. Asimismo se pesaban los órganos.

Experiencia de carrera: Se emplearon en este experimento 20 ratas. Catorce de ellas fueron previamente entrenadas a correr en un tambor giratorio durante unas dos semanas a partir de dos días después de la tiroidectomía. Al final de este periodo los animales, al igual que los de la experiencia de natación, se inyectaban en la vena femoral bajo anestesia con 5 γ de l-tiroxina marcada con I^{131} . Se llevaban a jaulas de metabolismo y a los treinta minutos seis de ellos eran sometidos a carrera durante seis horas, permitiéndoles un descanso de media hora cada dos horas. Al cabo de dicho tiempo se dejaban reposar toda la noche en jaulas de metabolismo, y a la mañana siguiente se les obligaba a correr otras seis horas con los mismos intervalos de reposo antes mencionados. El periodo de carrera terminaba justamente a las veinticuatro horas de la inyección de tiroxina marcada, momento en el que se sacrificaban al igual que los animales de las experiencias anteriores. Las restantes ocho ratas (controles entrenados) eran también sacrificadas a las veinticuatro horas de la inyección. Para tener un índice del efecto del entrenamiento previo se utilizó también otro grupo de seis ratas que actuaron como controles no entrenados.

En todos ellos se determinaba la distribución de la radioactividad del modo descrito anteriormente para las experiencias de natación.

RESULTADOS.

Animales sometidos a natación: Los datos obtenidos para los animales entrenados y no entrenados aparecen en las tablas I y II. En la primera aparecen los porcentajes del I^{131} inyectado (en forma de l-tiroxina marcada) que se ha encontrado en sangre, órganos, tejidos y excreta.

Como puede verse en la tabla I, cuando los animales no estaban entrenados el contenido en

(*) Para simplificar, en las tablas y en el texto aparecerá bajo la denominación de "resto homogeneizado".

I^{131} del suero y del hígado eran más altos, y el del intestino, más bajo, en los animales sometidos a natación, y las diferencias entre los datos de animales experimentales y controles eran estadísticamente significativas. En el caso de los animales entrenados, no se encontraban diferencias entre los datos de ambos grupos, exceptuando el corazón. Lo mismo en el caso de animales entrenados como en el de no entrenados, el bazo de los controles pesaba más que el de los animales sometidos a natación, como puede verse en la tabla II.

Si se comparan los datos de los animales controles entrenados con los de los controles no entrenados, se encuentra que el contenido en I^{131} de suero, sangre y músculo cardíaco es más alto para los últimos. Haciendo lo mismo con los datos de los dos grupos de animales sometidos a natación, entrenados y no entrenados, sólo se encuentra una diferencia estadísticamente significativa en el caso del hígado.

Animales sometidos a carrera: Los porcentajes de I^{131} inyectado (en forma de l-tiroxina marcada) que se han encontrado en la sangre, órganos y tejidos, aparecen en la tabla III, y en la tabla IV aparecen los pesos de los órganos.

Como puede verse en la tabla III, el patrón de distribución del I^{131} de los animales que se sometieron a carrera durante un período total de doce horas en veinticuatro horas es muy distinto del que se encuentra para los animales controles, tanto entrenados como sin entrenar. Los datos que expresan el contenido en I^{131} de la sangre, del suero, resto homogeneizado, órganos y tracto gastrointestinal, eran más bajos en los animales sometidos a carrera en comparación con los de los controles, entrenados y sin entrenar, y dichas diferencias eran estadísticamente significativas en el caso de sangre, suero, resto homogeneizado e hígado.

Si se comparan los datos de los grupos controles entre sí, puede verse que el I^{131} contenido en la sangre y suero de los controles entrenados es menor que el de los controles sin entrenar.

El peso de las suprarrenales y del corazón de los animales experimentales era más alto, y el del bazo más bajo, para los animales sometidos a carrera que para los controles entrenados y sin entrenar.

DISCUSIÓN.

En los casos de los animales sometidos a natación durante dos horas no se halló ninguna diferencia estadísticamente significativa entre el I^{131} excretado por los animales experimentales y el excretado por los controles, entrenados y no entrenados. Lo mismo puede decirse respecto al I^{131} distribuido por los tejidos (tabla I). De aquí se concluyó que la experiencia no había puesto de manifiesto cambio alguno en la velocidad de desaparición de la tiroxina marcada con I^{131} .

TABLA I

EL EFECTO DE DOS HORAS DE NATACION SOBRE LA DISTRIBUCION DEL I^{131} EN RATAS TIROIDECTOMIZADAS, MANTENIDAS CON l-TIROXINA, TRES HORAS DESPUES DE LA INYECCION I. V. DE 5 GAMMAS DE l-TIROXINA MARCADA CON I^{131}

	Por 100 del I^{131} inyectado (media \pm desv. standard)						Datos estadísticos (p) (*)			
	Ratas no entrenadas			Ratas entrenadas			I-II	III-IV	I-III	II-IV
	I 6 experimentales	II 6 controles	III 10 experimentales	IV 10 controles	III 10 experimentales	IV 10 controles				
Sangre (l. c. c.).	1,90	0,18	2,12	0,25	1,98	0,17	0			0,05-0,02
Suero (l. c. c.).	3,02	0,42	3,37	0,27	3,30	0,24	0,05-0,02			< 0,001
Precipitable (*).	(80,5)	3,3	(77,3)	5,4	(78,2)	5,6				
Excreta	9,2	1,1	10,50	2,2	9,60	3,7				
Resto homogeneizado (total)	29,6	1,8	30,6	2,1	31,7	1,8				
Resto homogeneizado (l. gr.).	0,266	0,032	0,309	0,088	0,310	0,056				
Hígado total	28,9	1,8	23,9	2,2	23,5	2,4				
Hígado (l. gr.).	4,36	0,77	3,78	0,65	3,68	0,57	< 0,01		< 0,001	
Intestinos	9,90	1,82	13,3	4,2	11,0	1,4				
Riñón (total)	1,88	0,41	1,89	0,33	2,02	0,38	0,05-0,02			
Bazo (total)	0,33	0,11	0,31	0,10	0,36	0,09				
Corazón (total)	0,40	0,04	0,41	0,04	0,47	0,07				
Pulmón (total)	1,30	0,67	0,99	0,23	0,91	0,44			0,05-0,02	< 0,01

(*) Se consideró que las diferencias eran estadísticamente significativas cuando $p < 0,05$.

(**) Estos datos representan los tantos por ciento de I^{131} del suero que precipitan con las proteínas al usar el reactivo de Somogyi.

TABLA II

PESOS DE LOS ORGANOS FRESCOS DE RATAS TIROIDECTOMIZADAS MANTENIDAS CON I-TIROXINA. ANIMALES SOMETIDOS A NATACION Y CONTROLES

Ratas no entrenadas			Ratas entrenadas		
Peso en gramos (media \pm desv. standard)		(p)	Peso en gramos (media \pm desv. standard)		(p)
6 experimen- tales	6 controles		10 experimen- tales	10 controles	
Cuerpo.....	194 \pm 14	192 \pm 14	193 \pm 8	194 \pm 8	
Hígado.....	6,8 \pm 1,0	6,8 \pm 1,2	6,4 \pm 0,6	5,9 \pm 0,8	
Riñón.....	1,32 \pm 0,09	1,31 \pm 0,11	1,36 \pm 0,19	1,40 \pm 0,17	
Bazo.....	0,81 \pm 0,14	1,05 \pm 0,09	0,78 \pm 0,10	1,02 \pm 0,10	< 0,001
Corazón.....	0,72 \pm 0,12	0,72 \pm 0,08	0,71 \pm 0,06	0,77 \pm 0,07	
Pulmón.....	1,40 \pm 0,17	1,09 \pm 0,39	1,10 \pm 0,14	1,14 \pm 0,13	

Creemos que las diferencias que se han encontrado en el patrón de distribución del I^{131} por el cuerpo de los animales no entrenados sometidos a dos horas de natación, en comparación con el de sus controles no entrenados, no deben necesariamente considerarse como resultado del ejercicio muscular. El contenido más alto en I^{131} del hígado, y el más bajo de los intestinos, que se ha observado en los animales no entrenados sometidos a natación respecto de sus controles, parece indicar que la circulación enterohepática de la l-tiroxina marcada con I^{131} se halla retardada en los primeros. Esto no se observó en aquellos animales que se habían entrenado precisamente con la finalidad de evitar que otros factores, distintos del ejercicio muscular, pudieran influir sobre la distribución del I^{131} , dificultando así la interpretación de los resultados.

Como acaba de exponerse, los datos expuestos demuestran que al cabo de dos horas de ejercicio muscular intenso no se pudo observar ninguna diferencia en la distribución y excreción del I^{131} . Esto, sin embargo, no quiere decir que el ejercicio muscular no tiene influencia sobre la velocidad de desaparición de la l-tiroxina marcada, sino únicamente que el experimento, si la hay, no la ha puesto de manifiesto. Veamos, efectivamente, si hubiera sido posible encontrar en los datos unas diferencias estadísticamente significativas al cabo de tres horas de la inyección de hormona marcada. GROSS y LEELOND⁸ encontraron que aproximadamente el 50 por 100 de la tiroxina inyectada desaparece normalmente del cuerpo de las ratas en 12-24 horas. Esto está en bastante buen acuerdo con nuestros propios datos de excreción. Utilizando dicho dato y los que se presentan en este trabajo, llegamos por cálculo a la conclusión que para que al cabo únicamente de dos horas de ejercicio pudieran observarse diferencias estadísticamente significativas en los datos que expresan el contenido en I^{131} de hígado, sangre, suero y resto homogeneizado, hubiera sido necesario que una misma proporción de la tiroxina marcada inyectada se excretara en la mitad

de tiempo (o menos) en las ratas sometidas a ejercicio que en las controles.

Por lo tanto, no podemos decir que en nuestro experimento no haya tenido lugar cambio alguno en la velocidad de desaparición de la l-tiroxina marcada con I^{131} ; sólo podemos concluir que no ha sido mayor que el correspondiente a una disminución del tiempo necesario para que desaparezca del organismo un 50 por 100 de la dosis inyectada hasta la mitad del valor encontrado para los controles.

Fué para poder llegar a una conclusión definitiva respecto a la existencia o no de una influencia del ejercicio muscular sobre la velocidad de desaparición de la l-tiroxina marcada que se llevó a cabo el experimento en el que los animales se sometían a carrera, con lo cual el ejercicio muscular era mucho más prolongado.

Como se ha dicho al exponer los resultados, en el caso de los animales sometidos a carrera durante un período total de doce horas en un día, se encontraron diferencias significativas entre el patrón de distribución del I^{131} por el cuerpo de las ratas experimentales y las controles. Aunque las diferencias de algunos datos no eran estadísticamente significativas, el contenido en I^{131} de todos los órganos y tejidos era más bajo en los animales sometidos a ejercicio, y nos parece por lo tanto lícito afirmar que, aunque no se pudo medir directamente, una mayor cantidad de la radioactividad inyectada se había excretado en dichos animales con respecto a los controles. Todo lo cual indicaría que la velocidad de desaparición de la l-tiroxina marcada con I^{131} era mayor para los animales que habían sido sometidos a tan prolongado ejercicio.

Estas diferencias no podían deberse a cambios de temperatura ambiente (que eran muy pequeños), puesto que se ha demostrado que se necesitan variaciones de temperatura mucho mayores (más de 12° C.) para encontrar alteraciones en los datos⁴. También hemos intentado, por medio del entrenamiento previo, evitar la presencia de factores nocivos distintos del ejercicio muscular, como, por ejemplo, el cambio brusco de ambiente o el agotamiento excesivo y

brusco. Sin embargo, por muy cuidadoso que sea el entrenamiento, hay que considerar que un ejercicio muscular que duró 12 de 24 horas es una experiencia agotadora para los animales. Respecto a esto creemos interesante señalar que los animales controles que habían sido entrenados durante unas dos semanas antes de la inyección de la l-tiroxina marcada también muestran una velocidad de desaparición de dicha hormona mayor que la de los controles no entrenados. Durante el entrenamiento, los animales no habían mostrado señales de agotamiento.

Consideramos que estamos justificados al concluir que las diferencias observadas en el patrón de distribución del I^{131} a las 24 horas de la inyección de l-tiroxina marcada con I^{131} son el efecto de las 12 horas de ejercicio muscular a que fueron sometidos los animales.

La velocidad de desaparición del I^{131} (inyectado en forma de l-tiroxina marcada) se encuentra acelerada en aquellos animales que fueron sometidos a un ejercicio muscular prolongado. Con los datos de la tabla III es posible calcular cuáles habrían sido las diferencias entre los datos de los animales experimentales y los controles al cabo de dos horas solamente de ejercicio. Sólo habría habido diferencias de un 2-3 por 100 del valor de los datos, diferencias que no hubieran podido ponerse de manifiesto con el presente tipo de experimentos en los que se determina la distribución del I^{131} por el organismo.

Creemos que la aparente falta de correlación entre nuestros resultados y los de otros autores³ se debe a que en el experimento de estos últimos, al igual que en nuestro experimento en que se usaba la natación como ejercicio muscular, el tiempo durante el cual los animales nadaban era excesivamente corto para poder encontrar diferencias en los datos.

También se observó, durante el ejercicio muscular prolongado, una hipertrofia de las suprarrenales (tabla IV). Se ha demostrado que durante el ejercicio muscular aumentan las necesidades periféricas en hormonas adrenocorticales¹¹ y ¹².

El aumento de la velocidad de desaparición de la tiroxina, debido al ejercicio muscular, no quiere decir necesariamente que la tiroxina sea necesaria cuando aumenta la actividad metabólica. Pero sí que tiene que aumentar la producción de hormona para mantener un nivel normal en suero.

RESUMEN.

1. Se estudió el efecto de dos horas de natación y de 12 horas de carrera sobre el patrón de distribución del I^{131} en el cuerpo de ratas tiroidectomizadas, mantenidas con 5 γ diarias de l-tiroxina, a las tres y 24 horas, respectivamente, de la inyección i. v. de 5 γ y de l-tiroxina marcada con I^{131} .

TABLA III
EL EFECTO DE 12 HORAS DE CARRERA SOBRE LA DISTRIBUCION DEL I^{131} EN RATAS TIROIDECTOMIZADAS, MANTENIDAS CON l-TIROXINA, 24 HORAS DESPUES DE LA INYECCION I. V. DE 5 GAMMAS DE l-TIROXINA MARCADA CON I^{131}

	Por 100 del I^{131} inyectado (media \pm desv. standard)			Datos estadísticos (p) (*)		
	I 6 sometidos a carrera entrenados	II 8 controles entrenados	III 6 controles no entrenados	I-II	I-III	II-III
Sangre 1 c. c.)	0.56	0.72	0.98	0.02-0.01	< 0.001	0.01-0.001
Suero (1 c. c.)	0.89	1.19	1.52	0.01-0.001	< 0.001	0.02-0.01
Precipitable con las proteínas (**)	(73.9	(81.0	(80.3			
Resto homogeneizado (total)	11.44	15.19	15.45	0.02-0.01	0.01-0.001	0.01-0.001
Resto homogeneizado (1 gr.)	0.112	0.157	0.161	0.01-0.001	0.01-0.001	0.01-0.001
Resto homogeneizado/peso rata	0.054	0.075	0.083	0.01-0.001	0.01-0.001	0.01-0.001
Estómago	2.8	2.6	5.2			
Intestino delgado	3.9	4.8	8.3			
Hígado (total)	8.01	10.96	11.39			
Hígado (1 gr.)	1.20	1.55	1.69			
Corazón (total)	0.21	0.19	0.23			
Bazo (total)	0.16	0.04	0.17			
Riñón (total)	0.81	0.20	0.17			
Pulmón (total)	0.36	0.97	0.83			
Radioactividad total en el organismo	48	57	68			

(*) Se consideró que las diferencias eran estadísticamente significativas cuando $p < 0.05$.
(**) Estos datos representan el porcentaje de I^{131} que precipitaba con las proteínas.

TABLA IV

PESOS DE LOS ORGANOS FRESCOS DE RATAS TIROIDECTOMIZADAS MANTENIDAS CON I-TIROXINA. ANIMALES SOMETIDOS A CARRERA Y CONTROLES

	Pesos en gramos (media \pm desv. standard)			Datos estadísticos (p)		
	I 6 entrenados carrera	II 8 entrenados controles	III 6 no entrena- dos controles	I-II	I-III	II-III
Cuerpo.....	211 \pm 21	204 \pm 10	203 \pm 22			
Suprarrenales.....	0,074 \pm 0,009	0,059 \pm 0,008	0,058 \pm 0,012	< 0,01	0,05-0,02	
Bazo.....	0,63 \pm 0,13	0,76 \pm 0,05	0,87 \pm 0,27	0,05-0,02	0,05-0,02	0,05-0,02
Corazón.....	0,85 \pm 0,05	0,75 \pm 0,06	0,75 \pm 0,07	< 0,01	0,02-0,01	
Riñón.....	1,36 \pm 0,15	1,22 \pm 0,12	1,42 \pm 0,16			
Pulmón.....	1,51 \pm 0,52	1,20 \pm 0,39	1,22 \pm 0,10			
Hígado.....	7,25 \pm 1,01	6,58 \pm 0,65	7,26 \pm 2,03			

2. Para ambos tipos de ejercicio muscular se usaron dos grupos de animales, unos no entrenados y otros que habían sido entrenados a nadar o correr durante un cierto período de tiempo antes de la inyección de hormona marcada.

3. En el caso de todos los animales (entrenados o no) sometidos a dos horas de natación, no se encontró en el patrón de distribución del I^{131} diferencia alguna con respecto al de los controles que justificara la conclusión de que había habido alguna variación en la velocidad de desaparición de la hormona. Por cálculo se llegó a la conclusión que al cabo de dos horas de ejercicio muscular sólo se hubieran podido detectar en los datos diferencias del 100 por 100 en la velocidad de desaparición de la hormona de ambos grupos.

4. En el caso de los animales sometidos a un ejercicio muscular más prolongado, 12 horas de carrera en 24 horas, se demostró que había una diferencia estadísticamente significativa entre el patrón de distribución del I^{131} en los animales sometidos a ejercicio respecto de sus controles.

5. Quedó así demostrado que el ejercicio muscular da lugar a un aumento de la velocidad de desaparición de la l-tiroxina marcada con I^{131} .

Queremos expresar nuestro agradecimiento al profesor doctor A. QUERIDO y al doctor A. A. H. KASSENAAAR por su valiosa dirección y sugerencias.

BIBLIOGRAFIA

1. RAND, C. G., RIGGS, D. S. y TALBOT, N. B.—Endocrinology, 51, 562, 1952.
2. LEBLOND, C. P. y EARTLY, H.—Endocrinology, 51, 26, 1952.
3. BONDY, P. K. y HAGEWOOD, M. A.—Proc. Soc. Exper. Biol. & Med., 81, 328, 1952.
4. KASSENAAAR, A. A. H., LAMEIJER, L. D. F. y QUERIDO, A.—Acta Endocrinologica, 21, 37, 1956.
5. KASSENAAAR, A. A. H., LAMEIJER, L. D. F. y MEIJER, J.—Datos sin publicar.
6. LASHOF, J. C., BONDY, P. K., STERLING, K. y MAN, E. B.—Proc. Soc. Exper. Biol. & Med., 86, 233, 1954.
7. MORTON, M. E., CHAIKOFF, I. L., RHEINHARDT, W. O. y ANDERSON, E.—J. Biol. Chem., 147, 757, 1943.
8. GROSS, J. y LEBLOND, C. P.—J. Biol. Chem., 184, 489, 1950.
9. BARKER, L.—J. Biol. Chem., 173, 320, 1948.
10. INGLE, D. W. y GRIFFITH, J. Q.—The rat in laboratory investigation, pág. 434, 2.ª ed.
11. INGLE, D. W., MORLEY, E. H. y NEZAMIS, J. E.—Endocrinology, 51, 487, 1952.
12. INGLE, D. W., NEZAMIS, J. E. y MORLEY, E. H.—J. Physiol., 170, 498, 1952.

SUMMARY

1. The effects of swimming for two hours and running for twelve hours were studied on the distribution of I^{131} in the body of thyroidectomized rats kept on 5 micrograms of l-thyroxine daily, 3 and 24 hours, respectively, after the intravenous injection of 5 micrograms of l-thyroxine labelled with I^{131} .

2. Two groups of animals were used for each type of muscular exercise: one was made up of non-trained animals; the other of animals trained to swim or run for a certain period of time prior to the injection of the labelled hormone.

3. No difference capable of justifying the conclusion that some change had taken place in the rate of disappearance of the hormone was detected in the distribution of I^{131} between both groups of animals (trained and non-trained) which had been swimming for two hours and controls. Calculation revealed that after two hours of muscular exercise, only 100 por 100 changes in the rate of disappearance of the hormone could have been detected in both groups.

4. In the case of animals subjected to more prolonged muscular exercise—running for twelve hours in 24 hours—it was proved that there was a statistically significant difference between the distribution of I^{131} in the animals subjected to exercise and that of controls.

5. It was therefore shown that muscular exercise gives rise to an increase in the rate of disappearance of I^{131} -labelled l-thyroxine.

ZUSAMMENFASSUNG

1. In thyreoidektomierten Ratten wurde die Wirkung von zweistündigem Schwimmen und zwölfstündigem Lauf auf die Verteilungspatrone des I^{131} im Organismus untersucht. Die Tiere wurden mit einer täglichen Gabe von 5 γ l-Thyroxin erhalten und die Untersuchung erfolgte dann drei, beziehungsweise 24 Stunden nach der intravenösen Injektion von 5 γ mit I^{131} markiertem l-Thyroxin.