

1989 - B

REG. No. 82338209

Universidad de Guadalajara

FACULTAD DE CIENCIAS



CUBA

LIBRERIA

INFLUENCIA DE LAS HORMONAS TIROIDEAS EN EL
DESARROLLO DE LA GLANDULA PINEAL DE LA
RATA. ESTUDIO MORFOLOGICO

TESIS PROFESIONAL

QUE PARA OBTENER EL TITULO DE
LICENCIADO EN BIOLOGIA
P R E S E N T A

DANIEL ORTUÑO SAHAGUN

GUADALAJARA, JAL., 1989

"Ganar no es lo más importante...
es todo".

Vince Lombardi

"Sólo buscando ser el mejor
se logra sobresalir"

D.O.S

Sócrates, el más sabio.

Galileo, la gran "experientia".

Leonardo, cúmulo de conocimientos.

Descartes, "Pienso, luego existo"

Newton, chispa de genio.

Einstein, laboratorio mental.

...

Este trabajo fue realizado en el Laboratorio de Morfología de la Facultad de Ciencias de la Universidad de Guadalajara en colaboración con el laboratorio de Neuro patología de la Unidad de Investigaciones Biomédicas de Occidente del IMSS, bajo la asesoría y dirección del M. en C. Genaro Gabriel Ortiz a quien agradezco su apoyo.

I N D I C E

CONTENIDO	PAGINA
Introducción	7
Justificación	18
Hipótesis	20
Objetivos	22
Material y Métodos	24
Diagrama experimental	27
Resultados	30
Discusión	53
Conclusiones	60
Bibliografía	62
Carta de aceptación de tesis	68
Carta de terminación de tesis	69

Faint, illegible text at the top of the page, possibly bleed-through from the reverse side.

INTRODUCCION

Faint, illegible text in the middle section, likely the beginning of the main body of the document.

Faint, illegible text at the bottom of the page.

Desde el s.III a.C. Herófilo relacionó la glándula pineal a las funciones reguladoras de la memoria. 450 años más tarde Galeno la relaciona a los nódulos linfáticos. Posteriormente Descartes, en el s. XVII, le atribuye participación en la convección del espíritu desde la sangre hacia los ventrículos cerebrales: de ahí que se ubicabara al alma en la glándula pineal, idea que perduró durante 250 años (52). El nombre actual de la glándula proviene del latín "pineus", ya que su forma es semejante a una pija de conífera (utilizado por Thomas Gibbson en: "The anatomy of human bodies epitomized" 1682) (18).

La investigación sistemática de la pineal en mamíferos comienza alrededor de 1880 con autores como Ahlborn y de Graaf (52), y es hasta 1943 en que Bargman propone la regulación de la glándula a través del Sistema Nervioso Central (S.N.C) (4).

Durante la evolución filogenética la apariencia así como la función del complejo pineal revela importantes diferencias entre diversas especies, y podemos definir, fundamentalmente, tres estadios: la etapa de fotorreceptor (peces y anfibios), en que la señal lumínica ambiental es transformada en señal neuronal aferente al S.N.C a través del nervio pineal; una etapa intermedia (transductor fotoendógeno en aves) en la cual los fotorreceptores presentes tienen cierta capacidad de transformar energía lumínica en respuesta secretoria; y por último, en la etapa de transductor neuroendógeno (mamíferos) pierde su propiedad fotorreceptiva y la conexión se produce en la retina neural (10,15). Se ha postulado que esta última función esta estrechamente relacionada con modificaciones hormonales en varias especies. Aunque la vinculación

no es aún clara existen evidencias de su participación en la regulación de la función de diversos órganos, como son: hipotálamo, hipófisis, tiroides, suprarrenales y gónadas.

Por lo anterior se ha designado al cuerpo pineal como neurotransductor endócrino, un órgano que convierte un impulso eléctrico neural proveniente de la retina en una respuesta endócrina: la secreción de melatonina. Además hay evidencia acerca de otros compuestos pineales que tienen efectos importantes sobre el S.N.C modificando la actividad eléctrica cerebral normal (Vgr. proteínas de bajo peso molecular) (7,10).

A n a t o m í a

La glándula pineal (epífisis cerebri) es una pequeña estructura lenticular intracraneal unida por un tallo al techo del tercer ventrículo, entre la comisura habelunar y la comisura posterior, por arriba del techo del mesencéfalo y ubicada entre los tubérculos cuadrigéminos superiores (18).

Embriológicamente, en mamíferos se desarrolla a partir de la porción mediana del prosencéfalo que origina la placa del techo diencefálico. La porción más caudal de éste se abulta dorsalmente, formando un divertículo cuyas paredes engruesan hasta ocupar gradualmente la cavidad. Constituyendo así la glándula pineal (18). En etapa posnatal alcanza su máximo desarrollo y posteriormente presenta cambios regresivos (34).

Dicha evaginación la constituyen dos clases de células que participan en la formación de la glándula. Por un lado, las neuroectodérmicas contenidas en el divertículo del techo mismo, y que van a originar dos tipos: los pinealocitos secretores y las células neuróglícas. Y por otro, las células mesenquimatosas de

la piamadre que reviste el divertículo. Las cuales van a derivar en fibroblastos constituyendo la cápsula, trabéculas y tabiques que subdividen más o menos la glándula en lobulillos (41). Cuyo aspecto varía conforme a los distintos individuos.

Los lobulillos son conjuntos de pinealocitos y células neurológicas. Están separados parcialmente por trabéculas irregulares y tabiques incompletos de tejido conectivo que llevan un abundante riego capilar proveniente de dos ramas de las arterias coroideas posteriores (53). En la rata, éstos capilares están fenestrados, lo cual facilita la secreción de los pinealocitos hacia la sangre (18). Al avanzar la vida del individuo se acumulan en la glándula residuos de material calcificado (arenilla cerebral), que son indicio de un fenómeno degenerativo (34).

Las células más abundantes en estos lobulillos son los pinealocitos: células de gran tamaño con núcleo voluminoso y nucléolos destacados. Su citoplasma presenta acúmulos de material basófilo (RNA) y gran cantidad de mitocondrias, y posee prolongaciones extensas derivadas del cuerpo celular que, semejando una maraña, van a constituir junto con las prolongaciones de las células neurológicas el parenquima de la glándula. Estas últimas se identifican por su núcleo más aplanado y condensado. La mayoría es de forma triangular, y su citoplasma es basófilo (18).

Al desarrollo ontogénico de la pineal en la rata podemos dividirlo en tres fases: morfogénica, que abarca del día 12 de vida embrionaria hasta el nacimiento; la fase de proliferación celular que inicia el día 16 de vida intrauterina y termina pocos días después del nacimiento; y la de diferenciación celular, que inicia en el nacimiento y termina de 8 a 12 semanas después.

C o m p o s i c i ó n Q u i m i c a

En la glándula pineal de los mamíferos encontramos altas concentraciones de Cu, Mg, y Zn en comparación con otras regiones cerebrales. Su presencia se atribuye, por un lado, a estar relacionados con las enzimas propias de la glándula y, por otro, a su asociación con pigmentos y concreciones conocidas como arenilla cerebral (57). El almacenamiento de compuestos inorgánicos en la pineal ha sido usado para evaluar algunos datos funcionales. Por ejemplo, el flujo sanguíneo con ayuda de potasio radiactivo, o la barrera vascular pineal con nitrato de plata (56).

Del 3 % al 10 % del peso húmedo de la glándula está constituido de lípidos que conforman la fracción lipídica, y más de la mitad son fosfolípidos (14). Se encuentran en forma de pequeñas gotas, principalmente alrededor del núcleo y raramente en la periferia de las prolongaciones citoplasmáticas. Por lo que su significancia como material de secreción es dudosa (1). Se ha observado que en animales expuestos a luz continua disminuye notablemente la cantidad de dichas gotitas (35), efecto que es bloqueado seccionando los nervios ópticos. Lo cual apoya la regulación circádica del funcionamiento de la glándula (18).

La naturaleza de los carbohidratos presentes en la glándula no se ha determinado con exactitud, debido a su lábilidad. Sin embargo, se ha demostrado la presencia, en concentraciones importantes, de algunos derivados de monosacáridos como el ácido neuramínico y el ácido siálico. Los cuales forman parte de lípidos, polisacáridos y mucoproteínas localizadas en el glucocálix de la membrana celular (41). Otro de los compuestos presentes, y que es el almacén nutritivo de los tejidos animales, es el glucó-

geno. el cual sufre un decremento en su concentración en ratas expuestas a luz continua (18). Por último mencionaremos al ácido ascórbico, que a pesar de no estar bien determinada su significancia hay datos que sugieren que puede estar involucrado en el mecanismo de biosíntesis de la serotonina.

Por lo que respecta a los aminoácidos, son importantes las concentraciones de aquellos susceptibles de donar un grupo metilo (valina, alanina y leucina entre otros) requerido en la biosíntesis de la melatonina (18). Y principalmente, la presencia de gran cantidad de triptófano circulante. El cual es captado por el pinealocito e hidroxilado en la posición 5 del anillo indólico por la triptofano-hidroxilasa, formando 5-hidroxitriptofano, que, al ser decarboxilado, da origen a la 5-hidroxitriptamina o serotonina cuyo destino metabólico, específicamente a nivel de la pineal, consta de dos pasos más: la transferencia de un grupo acetiloide proveniente de la acetil coenzima A formando la acetil serotonina, para posteriormente, por acción de la hidroxindol ortometil transferasa (HIOMT) y la donación de un grupo metilo, convertirse en 5 metoxitriptamina o melatonina (3,33).

La enzima HIOMT se produce casi exclusivamente en la pineal, y fué descrita por vez primera en los mamíferos. Se ha confirmado la actividad de esta enzima en tres tejidos de la rata: la glándula pineal, la glándula de Harder y en la retina (8). Así mismo, se ha observado su dependencia a los ciclos de luz-obscuridad lo cual apoya la relación existente en la actividad de los tejidos antes mencionados (9,58). El procedimiento para la caracterización y purificación de esta enzima ya ha sido descrito (28,29).

F i s i o l o g í a

La inervación de la glándula proviene principalmente de la porción postganglionar del sistema nervioso autónomo, y se ha demostrado que las terminales nerviosas llegan directamente a las células pineales (21,34). La actividad de las enzimas que intervienen en la síntesis de serotonina y melatonina en la pineal está controlada por estimulación beta-adrenérgica del noradrenoreceptor de la glándula (25).

Se han sugerido varias vías de inervación. La más investigada es la que conduce el estímulo fotónico que proviene de la retina, y pasa a través de la proyección retino-hipotalámica, hacia el núcleo supraquiasmático, de donde salen fibras nerviosas hacia el haz medial del cerebro anterior, que luego pasan hacia el ganglio cervical superior, para terminar conectando con la pineal a través de los nervios coronarios que penetran en su región distal (22,27).

Hay evidencia que indica la existencia de otra vía de inervación de la pineal, consistente en pequeñas fibras, de origen también simpático, que llegan a ella a través del tallo, el cual parece contener fibras de la comisura venular y la comisura posterior en varios mamíferos (27).

En los mamíferos, la función de la glándula pineal no se ha dilucidado por completo. Existen trabajos que la relacionan con la maduración posnatal del cerebro (20,47,48), también con la secreción de hormonas hipofisarias (24), para lo cual se ha sugerido la existencia de una regulación bidireccional entre la pineal y el sistema hipofisis-hipotálamo en los mamíferos (19,45). Específicamente se le atribuye una función secretoria.

Los pinealocitos son, metabólicamente, muy activos y secretan dos sustancias: serotonina y melatonina, de estructura semejante. Sin embargo, no secretan ambas simultáneamente; la melatonina (indol derivado del triptófano) es elaborada por la noche, en tanto que en las horas diurnas se forma serotonina (41,2). La concentración de ambas, en la rata, experimenta cambios cíclicos notables de 24 h. (34) y es, al parecer, la luz el estímulo que inhibe la formación de melatonina, disminuyendo la concentración de las enzimas que la forman (39,42,46,52).

En experimentos con ratas privadas de la vista por ablación quirúrgica del nervio óptico, se mantienen, sin gran modificación, los ritmos de síntesis de serotonina y melatonina, lo cual se ha explicado proponiendo a la glándula de arder como el fotoreceptor extraretinal responsable, quizá a través de las porfirinas que sintetiza (54,55).

Se conocen algunos efectos de la melatonina: Lerner en 1958 la descubre en los anfibios, y la denomina factor aclarador de la piel por el efecto que produce en ellos; en ratas y hamsters hembras su déficit provoca hiperfuncionamiento gonadal, pues tiene un efecto directo sobre el hipotálamo retardando la aparición del estro; o bien la pinelectomía origina desarrollo sexual precoz, ya que probablemente inhiba la secreción gonadal o a los factores liberadores (6,23,38,43). Hay trabajos que proponen una regulación de la actividad pineal por parte de las hormonas gonadales (23,37). En animales neonatos, la melatonina no puede sintetizarse. Sin embargo, se ha demostrado que la melatonina materna transportada a través de la placenta (26), y de la leche, juega un papel importante en la maduración sexual normal (49).

Incluso en el humano, se le atribuye una relación en la regulación gonadal (34,44).

En algunas especies está demostrado un efecto de la glándula sobre la tiroides, puesto que la exposición de un animal a oscuridad continua causa hipertrofia de la glándula pineal con depresión de la función tiroidea. Efecto que se consigue también mediante la administración de melatonina. Mientras que la exposición a luz constante, atrofia la glándula e incrementa la secreción de hormonas tiroideas en varias especies. Efecto que se logra también con la pinelectomía. Probablemente, el efecto depresor sea causado a través de la inhibición en la síntesis y liberación de la TRH (34,50,51).

Por último, hay experimentos que muestran que si se modifica el ciclo de luz-obscuridad invirtiéndolo 180 grados, se registra un cambio en la actividad de la pineal en sólo 6 días sincronizándose al nuevo ritmo, lo cual indica que el ritmo diario es endógeno pero, sincronizado a la luz ambiental. Lo que requiere un reloj que sincronice la actividad al nuevo ritmo (7,50).

El reloj biológico central que actúa como oscilador, e influye a las células pineales parenquimatosas para regular las variaciones en los niveles de melatonina y serotonina en el ritmo endógeno pineal de tipo circádico, es el núcleo supraquiasmático. Se ha demostrado experimentalmente en la rata que las lesiones a este nivel provocan la desaparición del ritmo diario en el metabolismo de las indoleaminas, y muy probablemente suceda también en el humano (36). Por tal motivo, la glándula pineal ha sido objeto de diversas investigaciones, ya que proporciona un modelo experimental para estudios de ritmos circadianos, además de la

regulación que ejerce sobre otros órganos.

En cuanto a las variaciones circádicas que presentan los productos de la glándula pineal, encontramos que las hormonas producidas por la tiroides poseen también una estrecha dependencia de las condiciones de luz prevalecientes (13).

Al estudiar los efectos de las hormonas tiroideas, encontramos que están involucradas en el proceso de desarrollo ontogénico y maduración del S.N.C., así como en su buen funcionamiento (5,12,16,17,40). Como lo describe Legrand (1967): al inducir hipotiroidismo, ya sea a través de la ablación quirúrgica de la tiroides (13), o bien por la administración de yodo 125 y 131 (radiotirectomía), e incluso por la administración de propiltiouracilo (PTU) (11,16,30,32), se produce toda una serie de desarreglos del S.N.C.

Lo anterior se ha demostrado induciendo hipotiroidismo al nacimiento mediante la tiroidectomía, lo cual produce hipoplasia del pericarion neuronal y del neuropili cortical (31). En otros estudios se encontró que el hipotiroidismo fetal y neonatal produce, en el cerebelo, un retardo en la migración de las células de la capa granular y reduce la ramificación de las células de Purkinje afectando su tamaño, pero no su número. También produce un retardo en la proliferación celular durante las primeras 3-4 semanas posnatales en la rata. Y este efecto desaparece posteriormente a las 7 semanas, si se mantienen los animales bajo un ritmo de luz oscuridad de 12:12 (5). Sin embargo, la administración de tiroxina después del nacimiento corrige prácticamente todas las anomalías en la maduración histológica del S.N.C. (31).

Los experimentos aquí mencionados demuestran como las hormonas tiroideas intervienen en el desarrollo y diferenciación del S.N.C., lo cual nos hace pensar en el posible efecto de la concentración de dichas hormonas sobre el desarrollo de la glándula pineal, ya que su desarrollo es paralelo al del S.N.C.

JUSTIFICACION

En el estudio del Sistema Nervioso Central existe la necesidad de dilucidar el desarrollo de sus estructuras. Entre los diferentes factores que influyen este desarrollo se encuentran las hormonas.

Actualmente se han realizado diferentes investigaciones que confirman la influencia de las hormonas tiroideas en el desarrollo de ciertas estructuras del S.N.C.

Debido a que la glándula pineal manifiesta un desarrollo paralelo al del S.N.C. en el presente trabajo se pretende analizar, desde un punto de vista morfológico, la influencia de las hormonas tiroideas sobre el desarrollo de la glándula pineal.

HIPOTESIS

El desarrollo ontogénico de la glándula pineal está determinado por varios factores, entre los cuales se cuentan las hormonas tiroideas, por lo que en condiciones de hipotiroidismo inducido se producirán alteraciones en la morfología de la glándula.

OBJETIVOS

En el presente trabajo se estudian las diferencias en la morfología de la glándula pineal en ratas hipotiroideas y eutiroideas, desde el nacimiento hasta las 9 semanas de vida.

Para lo cual se determinarán las siguientes variables:

1.- Somatometría.

- 1.1) Peso del animal (g.)
- 1.2) Medida del animal (largo en cm.)
- 1.3) Peso de la glándula (mg.)
- 1.4) Medida de la glándula (ancho en mm.)

2.- Análisis histológico de la glándula.

- 2.1) Descripción de la citoarquitectura de la glándula en ratas hipotiroideas y eutiroideas.

M A T E R I A L

Y

M E T O D O S

Se utilizarán ratas hembras adultas de la cepa Wistar mantenidas en condiciones controladas de bioterio; períodos de luz obscuridad (12:12 h.), temperatura (24 C), humedad (25-35 %), alimentación balanceada y agua ad libitum.

Debido al corto período del ciclo estral de la rata Wistar (4 días), se procederá a realizar diariamente (9:30 a.m.) una citología exfoliativa a las hembras en reproducción (para controlar la fecha de preñez) que consiste en un lavado vaginal (con agua desmineralizada) del cual se obtiene una muestra con la que se prepara un frotis al que se le agrega una gota de lugol (I IK) como tinción de contraste, para facilitar la observación al microscopio, a fin de determinar los cambios en las células descamadas del epitelio vaginal que nos revelan en que etapa del ciclo estral se encuentra la hembra. Se considerará el primer día de gestación cuando exista presencia de espermatozoides, corroborado por la presencia de un tapón vaginal al día siguiente.

Se formarán 3 grupos de 5 hembras cada uno. Uno de estos grupos se utilizará como testigo, a los 2 restantes se les administrará, por sonda gástrica, propil tiouracilo (PTU) disuelto en una solución buffer de fosfatos (1 M., p.H. 7.4), a una dosis de 50 mg.kg. de peso, con el fin de inducir hipotiroidismo en los productos. El testigo recibirá un volumen equivalente de la solución buffer en que fué disuelto el PTU (ver diagrama experimental). Las camadas serán ajustadas a 10 animales c/u.

El estudio histológico de la glándula se realizará en los productos. El día del sacrificio, los animales serán medidos del extremo mas anterior (punta de la nariz) . al extremo más caudal (punta de la cola), y a continuación pesados.

Posteriormente, los animales serán perfundidos por vía intracardiaca utilizando el método descrito por Feria-Velasco y Karnovsky J. M. (1970). A los 0, 15, 30 y 60 días de edad (previa anestesia con cloroformo) se realizará una toracotomía, el abordaje cardiaco con la introducción de un catéter al ventrículo izquierdo y un corte a nivel de la aurícula derecha para dejar pasar la solución A (Tabla A) durante un intervalo de tiempo de 3-4 min. y la solución B (Tabla B) durante 8-10 min. A continuación se realizará una craneotomía para obtener la glándula pineal. Se empleará un mínimo de 5 animales por edad para realizar las observaciones.

Las glándulas obtenidas serán posfijadas en la solución B durante 90 min. serán pesadas en una balanza analítica, medidas con ayuda de una cámara de Neubauer y colocadas en una solución de tetraóxido de osmio (1 N) durante 90 min. Se lavarán en una solución buffer de fosfatos (1 N, pH 7.4) con 3 cambios durante 90 min., y se procederá a deshidratarlas en una serie de alcoholes graduados (70 %, 80 %, 90 %, y 100 %) dos veces en cada alcohol durante 15 min. Luego de lo cual, se harán dos cambios en propilenglicol por 10 min. y se dejarán 12 h. en óxido de propileno y resina Polybed 1:1. Al día siguiente se incluirán en resina Polybed a 60 ° C por un tiempo de 24 h. Una vez obtenidos los bloques, se harán cortes semifinos (2-3 μ m), que se tifen con azul de toluidina. Se realizará la observación al microscopio y se tomarán microfotografías para su análisis.

DIAGRAMA EXPERIMENTAL

15 hembras gestantes divididas en 3 grupos.

Gpo. 1 Testigo	Gpo. 2 Experimental	Gpo. 3 Experimental
Solucion buffer	PTU (50 mg./Kg.) Desde los 16 dias hasta nacimiento.	PTU (50 mg./Kg.) Desde los 18 dias hasta nacimiento.

A los productos de 0, 15, 30 y 60 dias
(5 de cada grupo y de cada edad)

Somatometria (peso y talla)

Anestesia.

Perfusión y obtención
de la glándula.

Posfijación, deshidratación
e inclusión en resina.

Cortes semifinos.

Toma de microfotografias.

Valoración de resultados.

T A B L A A

Solución A

Amortiguador de fosfatos 0.1 molar

Heparina (1,000 U.I/ lt).

Procaína (1 gr./lt).

Sacarosa (para ajustar molaridad 290-300 mosm.)

p.H 7.3 - 7.4.

T A B L A B

Solución B

Formol al 10 % en la solución A.

RESULTADOS

SOMATOMETRIA

Las mediciones realizadas en los grupos designados como A, B y el grupo Testigo: peso y talla del animal completo y de la glándula pineal, nos muestran diferencias al compararlas entre si. Dichas diferencias pueden visualizarse en las tablas 1-4 anotadas como porcentajes bajo la media obtenida en cada caso, y se describen a continuación. La significancia de las mismas se tratará en las discusiones.

Por lo que respecta al peso del animal completo, podemos observar que al día 0 (nacimiento) el peso de los animales tratados a partir del día 18 de gestación con propil tiouracilo (PTU) (grupo A) es un 10 % menor que el peso promedio de los testigos, y la diferencia llega a ser del 23 % en el grupo tratado desde el día 16 de gestación (grupo B) (v. TABLA 1).

A los 15 días de edad posnatal el peso es, aproximadamente, un 12 % menor en ambos grupos (A y B) con respecto al testigo y, a los 30 días, esta tendencia se revierte pues hay un incremento del 11 % en el peso promedio de los animales del grupo A y de un 10 % en el del grupo B en relación al testigo (v. TABLAS 2,3).

Por último, el peso promedio de los animales de 60 días del grupo B es un 7 % mayor al peso de los animales testigo mientras que en el grupo A el peso es un 16 % menor (v. TABLA 4).

Por otro lado, en la talla del animal (longitud de la punta de la nariz a la punta de la cola) observamos que al día 0, los animales del grupo A son un poco más pequeños (8 %) que los testigos, y los del grupo B son, en promedio, hasta un 23 % más pequeños que los testigos (v. TABLA 1).

Posteriormente, a los 15 días de edad posnatal, disminuye esta diferencia. Los animales del grupo A son tan sólo un 5 % menores que los testigos, y los del grupo B un 9 %. A los 30 días no existen diferencias entre las tallas de los 3 grupos, sin embargo, a los 60 días, la talla promedio de los animales de los grupos A y B, es nuevamente un 10 % menor que la talla de los testigos en ambos grupos (v. TABLAS 2-4).

En cuanto al peso de la glándula el día del nacimiento encontramos una diferencia muy marcada, pues las glándulas de los grupos A y B pesan 44 % y 56 % menos respectivamente que las glándulas del grupo testigo. A los 15 días la diferencia en peso es aún marcada: 33 % menor en el grupo A y 42 % en el B (v. TABLAS 1-2).

A los 30 días el peso promedio de las glándulas del grupo B es un 9 % menor que el peso de las glándulas de los testigos, mientras que las glándulas del grupo A resultaron ser un 20 % más pesadas que las de los testigos. Por último, a los 60 días de edad, ambos grupos presentan glándulas más pesadas, en promedio, que los testigos, y son un 16 % y 38 % más pesadas respectivamente (v. TABLAS 3-4).

Por otro lado, las glándulas, al día 0, se encuentran notablemente disminuidas en su longitud, ya que son un 33 % y un 42 % (grupos A y B respectivamente) más pequeñas que el promedio de longitud de las glándulas de los testigos. Al día 15 disminuye un poco esta diferencia y las glándulas del grupo A son un 18 % más pequeñas y las del grupo B un 10 % menores que las testigo (v. TABLAS 1-2).

En las dos edades siguientes (30 y 60 días) no se presentan diferencias entre los 3 grupos (v. TABLAS 3-4).

Por último, al efectuar una relación entre el peso de la glándula y el peso corporal, es decir, al obtener qué porcentaje del peso total del animal representa el peso de la glándula, encontramos que a los 0 días las glándulas de los grupos A y B son realmente menores que las del grupo testigo, ya que representan un porcentaje 37 % y 43 % menor, respectivamente, del peso total en relación al porcentaje que representa la glándula de los animales del grupo testigo (v. TABLA 1).

Dicha relación se conserva a los 15 días de edad, en este caso el porcentaje que representa la glándula, es 21 % menor para el grupo A y 30 % menor para el grupo B en relación al grupo testigo (v. TABLA 2).

A partir del día 30 esto se revierte y si bien en el grupo B existe aún una relación 20 % menor, a esta edad, en el grupo A observamos un aumento del 8 %, es decir la glándula representa un porcentaje mayor, en peso, en relación al peso del animal. Este fenómeno es más notorio a los 60 días, pues las glándulas representan en realidad un 40 % más del peso corporal en el grupo A, y un 30 % más en el grupo B que lo que representan en el grupo testigo (v. TABLAS 3-4).

	Peso tot.	Medida	Gdl.peso	Gdl.medida	Gdl / Peso
Grupo Testigo	4.78 ± .30	6.26 ± .33	0.68 ± .11	1.04 ± .26	1.43 ± .25
Grupo A	4.28 ± .44 -10 %	5.78 ± .11 - 8 %	0.38 ± .04 -44 %	0.70 ± .07 -33 %	0.90 ± .16 -37 %
Grupo B	3.70 ± .12 -23 %	4.84 ± .09 -23 %	0.30 ± .07 -56 %	0.60 ± .12 -42 %	0.81 ± .17 -43%

TABLA 1

Peso y talla del animal completo y de la glándula pineal aislada, así como la relación de peso entre ésta y el peso total. De animales a los 0 días de edad.

	Peso tot.	Medida	Gdl.peso	Gdl.medida	Gdl / Peso
Grupo Testigo	26.6 ± 4.0	13.9 ± .65	1.24 ± .26	1.36 ± .05	.476 ± .12
Grupo A	23.3 ± 2.3 -13 %	13.2 ± .73 - 5 %	0.88 ± .23 -29 %	1.12 ± .08 -18 %	.377 ± .09 -21 %
Grupo B	23.4 ± 2.9 -12 %	12.6 ± .82 - 9 %	0.78 ± .18 -37 %	1.22 ± .04 -10 %	.334 ± .07 -30%

TABLA 2

Peso y talla del animal completo y de la glándula pineal aislada, así como la relación de peso entre ésta y el peso total. De animales a los 15 días de edad.

	Peso tot.	Medida	Gdl.peso	Gdl.medida	Gdl / Peso
Grupo Testigo	69.9 ± 3.8	24.2 ± .76	1.08 ± .08	1.36 ± .15	.155 ± .01
Grupo A	77.7 ± 4.9 +11 %	24.1 ± .40 --	1.30 ± .25 +20 %	1.32 ± .08 --	.168 ± .03 + 8 %
Grupo B	77.2 ± 5.6 +10 %	24.1 ± 1.1 --	0.98 ± .19 - 9 %	1.34 ± .09 --	.126 ± .02 -20%

TABLA 3

Peso y talla del animal completo y de la glándula pineal aislada, así como la relación de peso entre ésta y el peso total. De animales a los 30 días de edad.

	Peso tot.	Medida	Gdl.peso	Gdl.medida	Gdl / Peso
Grupo Testigo	190.5±18.7	36.8 ± .40	1.30 ± .13	1.62 ± .11	.672 ± .01
Grupo A	160.4± 17.6 -16 %	32.9 ± .42 -10 %	1.48 ± .33 +16 %	1.54 ± .15 --	.947 ± .03 +40 %
Grupo B	204.6± 31.9 + 7 %	32.6 ± 4.1 -11 %	1.76 ± .17 +38 %	1.60 ± .14 --	.880 ± .02 +30%

TABLA 4

Peso y talla del animal completo y de la glándula pineal aislada, así como la relación de peso entre ésta y el peso total. De animales a los 60 días de edad.

DESCRIPCION HISTOLOGICA

Como ya mencionamos, la glándula pineal es un órgano ricamente vascularizado, encapsulado por una capa de piamadre la cual envía trabéculas hacia la zona más interna de la glándula, o región medular, y la divide en lobulillos. Los cuales conforman el parénquima de la glándula que a su vez está constituido por dos tipos de células, a saber: pinealocitos y células gliales.

Al momento del nacimiento (0 días de edad) en la glándula pineal de las ratas del grupo testigo se observa un cúmulo de células constituyendo el parénquima de la glándula, y sin ninguna distribución aparente (corte a nivel medular), la piamadre no ha completado sus trabéculas a través del parénquima y la vascularización no es aun evidente del todo. Por otra parte en la presente edad es difícil realizar la distinción entre un pinealocito y una célula neuroglia, ya que la fase de diferenciación a partir de las células progenitoras inicia aproximadamente por estas fechas. Los núcleos de las células presentes son grandes y presentan un nucleolo central prominente, muestran contornos regulares, en cuyo interior la cromatina se encuentra finamente dispersa, y más teñida que el citoplasma. Los núcleos descritos, están cargados a un extremo del citoplasma, el cual en algunas células presenta los inicios de las prolongaciones que lo caracterizan (Fig. 1).

En la misma edad (0 días), observamos en el grupo A que el parénquima de la glándula se presenta más compacto que el testigo, es evidente que el proceso de diferenciación está por iniciarse ya que es muy difícil distinguir entre lo que será un pinealocito y la célula que originará una célula neuroglia. Por

otro lado, incluso el proceso de proliferación no ha terminado, ya que son frecuentes la imágenes mitóticas que encontramos de manera más esporádica y aún rara en los testigos. Algunos núcleos son grandes pero hay gran cantidad de núcleos más pequeños, su nucleolo es aún notorio, sin embargo la cromatina presenta condensaciones en la periferia del núcleo y en general se presenta menos teñido que en los testigos (Fig. 2).

El parénquima de las glándulas de los animales del grupo B, en esta edad, se observa sin una distribución uniforme, ya que aún no se han estructurado totalmente los lobulillos limitados por trabéculas de tejido conectivo, y la irrigación es aún escasa. Observamos figuras mitóticas lo cual indica que las células continúan en proliferación. Lo más notable es que los núcleos son, la gran mayoría, de menor tamaño que en el testigo, y su cromatina se localiza preferentemente en la periferia del núcleo formando gránulos al rededor de un nucleolo central, el núcleo se observa más pálido, y el citoplasma se presenta pobremente teñido y no distinguimos aún la formación de prolongaciones (Fig. 3).

A los 15 días de edad en el grupo testigo, observamos los núcleos característicos de los pinealocitos, bien delimitados con su nucleolo claramente teñido, el citoplasma se presenta intensamente teñido rodeando al núcleo, y granular en las prolongaciones que emite. Podemos observar la presencia de capilares que paulatinamente continuarán incrementándose en número. Es importante hacer notar la densidad celular existente en la glándula en esta edad (Fig. 4).

El grupo A presenta a los 15 días de edad una mayor densidad de núcleos que el testigo. Estos núcleos son en su mayoría apa-

rentemente normales. sin embargo en muchos, el nucleolo se presenta excéntrico y el contorno del núcleo es un tanto irregular. Es evidente la existencia de espacios entre los grupos de pinealocitos, cuyo citoplasma se presenta más denso, y es menos frecuente el encontrar las típicas prolongaciones alargadas. Tenemos presencia de algunos capilares, y gran cantidad de tejido conectivo que ocupa los espacios antes mencionados (Fig.5).

La celularidad en el grupo B a los 15 días, es evidentemente mayor que en los dos grupos anteriores, pero también podemos observar que el citoplasma está más reducido y los núcleos, que en general son de contorno más irregular y se encuentran menos teñidos, están muy cerca unos de otros formando grupos compactos. Ya en este momento, como en los otros grupos, aumenta la vascularidad, y vemos algunos capilares (Fig. 6).

El parénquima de la glándula pineal en el grupo testigo a los 30 días de edad, está por alcanzar su aspecto definitivo. Observamos gran cantidad de tejido conectivo que constituye las trabéculas que dividen a la glándula en lobulillos. Hay buen número de capilares que corren en todas direcciones. Los pinealocitos presentan su forma clásicamente alargada con el núcleo en un polo y sus típicas prolongaciones citoplasmáticas, con gran cantidad de pequeñas vacuolas. El nucleolo es evidente. En este momento es posible distinguir con cierta claridad los pinealocitos de las células neuróglícas, las cuales presentan un núcleo un poco más pequeño y aplanado que aquellas, y más fuertemente teñido, ya que el proceso de diferenciación está avanzado (Fig. 7).

El grupo A presenta, a diferencia del testigo, los núcleos de los pinealocitos poco teñidos y la cromatina granulosa, el nucleolo no siempre es evidente. El citoplasma presenta poca o ninguna prolongación, y en general la citoarquitectura de la glándula se ve afectada, ya que no ha logrado constituirse en los lobulillos que la caracterizan. La vascularización así como la presencia de trabéculas es menor que en el testigo (Fig. 8).

En el grupo B, las glándulas de los animales de 30 días de edad presentan al examen microscópico células cuyos núcleos son de tamaño algo reducido en comparación con los núcleos de las células normales, su contorno es más irregular y la cromatina se tiñe con menor intensidad. El citoplasma presenta sólo en algunos casos prolongaciones, y en general se encuentra más denso que en los testigos. No observamos prácticamente vacuolas en él. Existe presencia de capilares y trabéculas de tejido conectivo (Fig. 9).

Por último a los 60 días de edad la glándula ha alcanzado su completa madurez, o está a punto de hacerlo. En el grupo testigo, los capilares así como las trabéculas de tejido conectivo han estructurado a la glándula en gran cantidad de lobulillos de los cuales observamos un detalle en la fotografía, cuya descripción corresponde con la citoarquitectura que le es propia a la glándula con pinealocitos de gran tamaño y núcleo voluminoso con nucleolos destacados, un citoplasma con una prolongación única en forma de gota, y células neuróglícas de núcleo aplanado más denso, y citoplasma de forma triangular (Fig. 10).

En lo que respecta al grupo A, en la fotografía podemos observar una toma panorámica que nos muestra gran cantidad de capilares, así como las trabéculas incompletas de tejido conecti-

vo emitidas por la piamadre. Es clara la presencia de una cantidad de células mayor, sin embargo pareciera que estas son de menor tamaño que las de los testigos. El núcleo no se diferencia prácticamente del citoplasma en su afinidad por el colorante, sin embargo se presenta su contorno bien definido con el nucleolo resaltado en la mayoría de los casos. El citoplasma presenta muy pocas vacuolas (que prácticamente no se distinguen con este aumento). Es posible la identificación de algunas células neuróglícas que poseen un núcleo más condensado y aplanado que los pinealócitos (Fig. 11).

En cuanto al grupo B, observamos una clara diferencia con el testigo principalmente en el citoplasma de los pinealocitos, ya que este se encuentra más compacto, y con un número inferior de vacuolas. En lo que respecta al núcleo, este presenta un contorno irregular que no corresponde con la forma que lo caracteriza. Como en los otros dos grupos, es posible diferenciar e identificar las células neuróglícas, que presentan su núcleo aplanado y más teñido que los pinealocitos (Fig. 12).



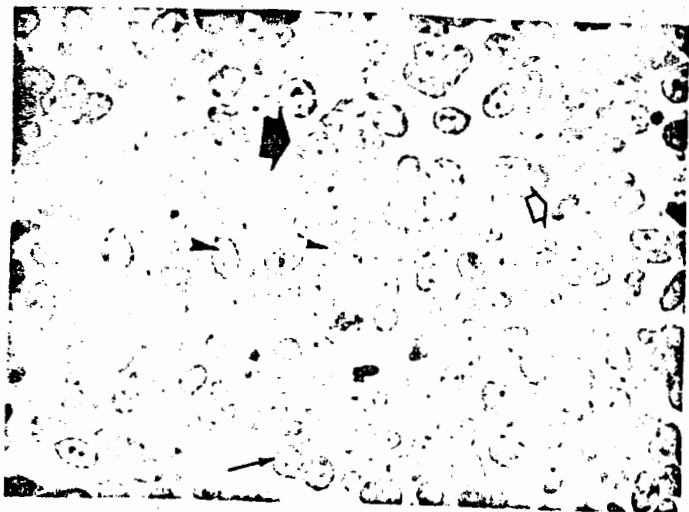
F I G U R A 1

FOTOMICROGRAFIA DE UN CORTE DE GLANDULA PINEAL
DE RATA EUTIROIDEA EN EL DIA DE NACIMIENTO

Material incluido en resina Polybed
y teñido con Azul de toluidina.

- (▶) Núcleos de pinealocitos.
- (↪) Prolongaciones citoplasmáticas de pinealocitos.
- (▶) Acúmulos de células del parénquima.
- (↪) Escaso tejido conectivo.

(Ampliación 500 X).



F I G U R A 2

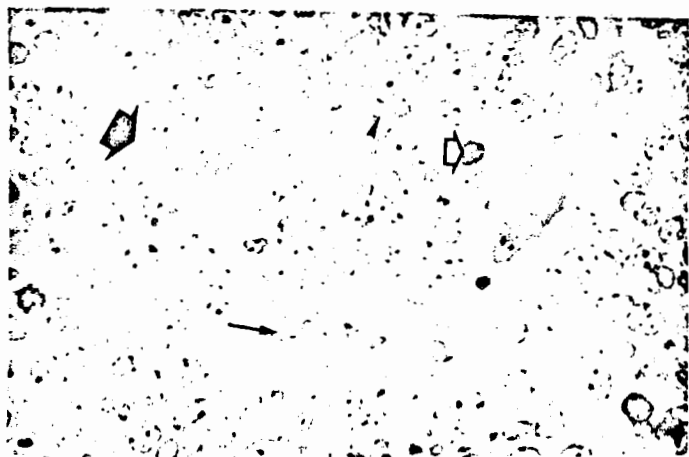
FOTOMICROGRAFIA DE UN CORTE DE GLANDULA PINEAL
DE RATA HIPOTIROIDEA EN EL DIA DE NACIMIENTO
CON ADMINISTRACION DE PTU A PARTIR DEL DIA 18 DE GESTACION

Material incluido en resina Polybed
y teñido con Azul de toluidina.

- (▶) Núcleos grandes de pinealocitos.
- (◀) Núcleos pequeños de pinealocitos.
- (→) Cromatina formando gránulos.
- (◊) Imágenes de mitosis.
- (◼) Parénquima muy compacto.

Se observa, en su mayoría ausencia de vasculariza-
ción así como de trabéculas de tejido conectivo.

(Ampliación 500 X)



F I G U R A 3

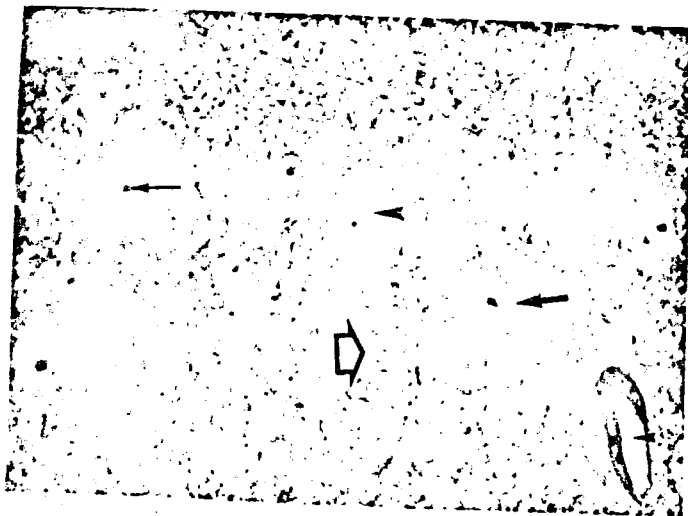
FOTOMICROGRAFIA DE UN CORTE DE GLANDULA PINEAL
DE RATA HIPOTIROIDEA EN EL DIA DE NACIMIENTO
CON ADMINISTRACION DE PTU A PARTIR DEL DIA 16 DE GESTACION

Material incluido en resina Polybed
y teñido con Azul de toluidina.

- (▶) Núcleos pequeños de pinealocitos.
- (→) Cromatina poco teñida y formando gránulos.
- (⊕) Imágenes de mitosis.
- (➤) Parénquima muy compacto y denso.

Se observa ausencia de vascularización
así como de trabéculas de tejido conectivo.

(Ampliación 500 X)



F I G U R A 4

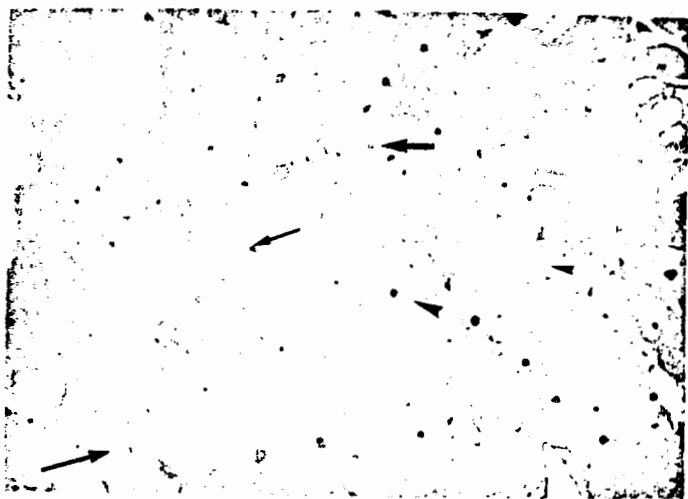
FOTOMICROGRAFIA DE UN CORTE DE GLANDULA PINEAL
DE RATA EUTIROIDEA EN EL DIA 15 POSNATAL

Material incluido en resina Polybed
y teñido con Azul de toluidina.

- (1) Núcleos de pinealocitos.
- (2) Nucleolo evidente.
- (3) Citoplasma denso alrededor del núcleo.
- (4) Finos gránulos del citoplasma.
- (5) Vasos capilares.

Es importante observar la baja densidad celular.

(Ampliación 750 X)



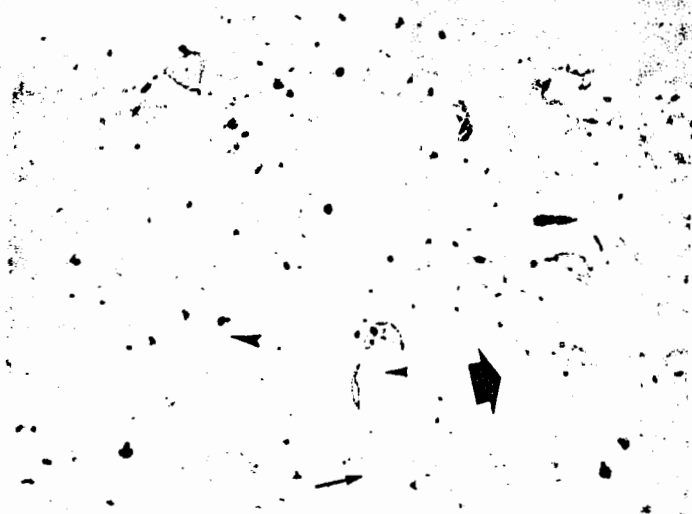
F I G U R A 5

FOTOMICROGRAFIA DE UN CORTE DE GLANDULA PINEAL
DE RATA HIPOTIROIDEA EN EL DIA 15 POSNATAL
CON ADMINISTRACION DE PTU A PARTIR DEL DIA 18 DE GESTACION

Material incluido en resina Polybed
y teñido con Azul de toluidina.

- (▲) Núcleos grandes de pinealocitos.
- (●) Núcleos pequeños de pinealocitos.
- (→) Nucleolo excéntrico.
- (↪) Citoplasma vacuolado.
- (↪) Zonas de tejido conectivo

(Ampliación 600 X)



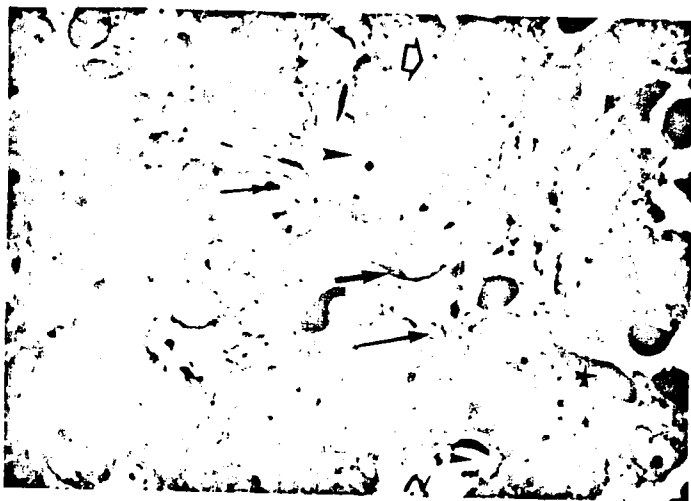
F I G U R A 6

FOTOMICROGRAFIA DE UN CORTE DE GLANDULA PINEAL
DE RATA HIPOTIROIDEA EN EL DIA 15 POSNATAL
CON ADMINISTRACION DE PTU A PARTIR DEL DIA 16 DE GESTACION

Material incluido en resina Polybed
y teñido con Azul de toluidina.

- (▶) Núcleos de pinealocitos.
- (▶) Parénquima muy compacto y denso.
- (▶) Vasos capilares.
- (▶) Tejido conectivo.

(Ampliación 600 X)



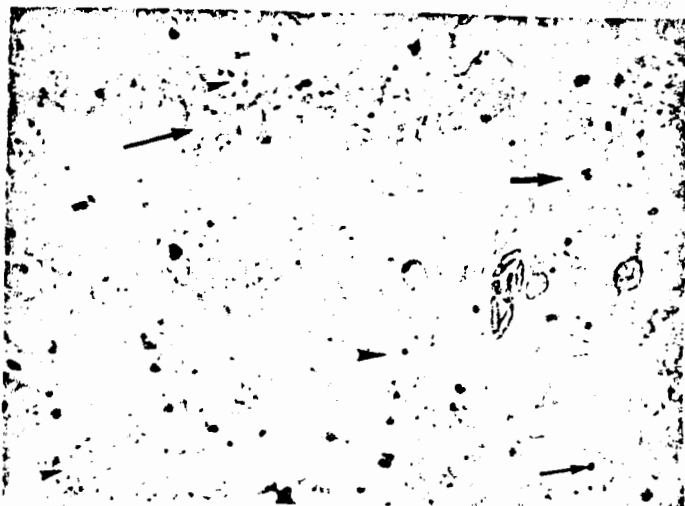
F I G U R A 7

FOTOMICROGRAFIA DE UN CORTE DE GLANDULA PINEAL
DE RATA EUTIROIDEA EN EL DIA 30 POSTNATAL

Material incluido en resina Polybed
y teñido con Azul de toluidina.

- (▶) Núcleos de pinealocitos.
- (←) Nucleolo destacado.
- (↪) Prolongaciones citoplasmáticas de pinealocitos.
- (★) Células neuroglicas.
- (◻) Citoplasma vacuolado.
- (↪) Trabeculas de tejido conectivo.
- (▶) Vasos capilares.

(Ampliación 600 X)



F I G U R A 8

FOTOMICROGRAFIA DE UN CORTE DE GLANDULA PINEAL
DE RATA HIPOTIROIDEA EN EL DIA 30 POSNATAL
CON ADMINISTRACION DE PTU A PARTIR DEL DIA 18 DE GESTACION

Material incluido en resina Polybed
y teñido con Azul de toluidina.

- (▶) Núcleos de pinealocitos.
- (→) Nucleolo excéntrico.
- (▶) Cromatina granulosa.
- (↪) Citoplasma denso no vacuolado.
- (↗) Zonas de tejido conectivo.

(Ampliación 600 X)



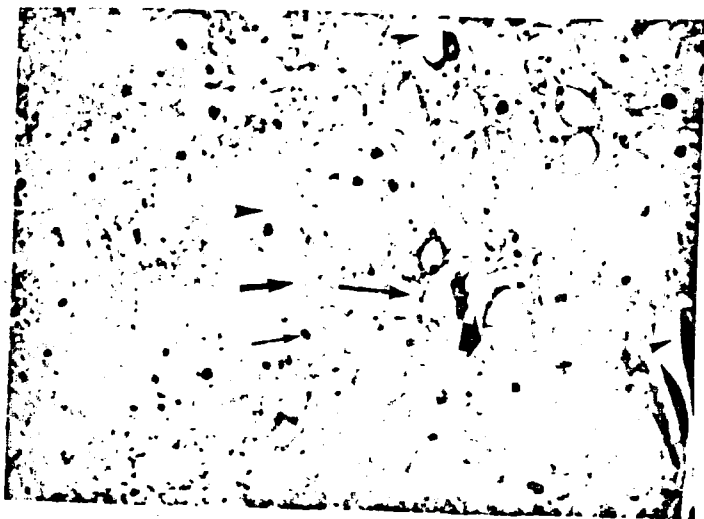
F I G U R A 9

FOTOMICROGRAFIA DE UN CORTE DE GLANDULA PINEAL
DE RATA HIPOTIROIDEA EN EL DIA 30 POSNATAL
CON ADMINISTRACION DE PTU A PARTIR DEL DIA 16 DE GESTACION

Material incluido en resina Polybed
y teñido con Azul de toluidina.

- (▶) Nucleos de pinealocitos.
- (↪) Nucleolo destacado, excéntrico en algunos.
- (⊂) Células neuróglicas.
- (↗) Trabéculas de tejido conectivo.
- (▶) Vasos capilares.
- (↪) Citoplasma denso escasamente vacuolado.
- (➡) Parénquima muy compacto y denso.

(Ampliación 600 X)



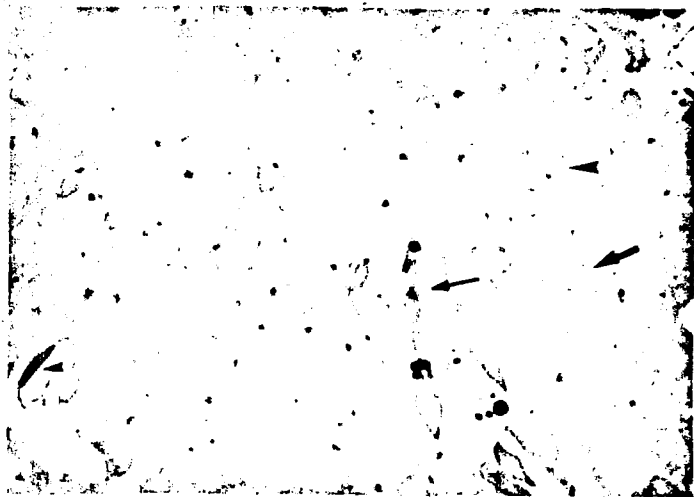
F I G U R A 10

FOTOMICROGRAFIA DE UN CORTE DE GLANDULA PINEAL
DE RATA EUTIROIDEA EN EL DIA 60 POSNATAL

Material incluido en resina Polybed
y teñido con Azul de toluidina.

- (▶) Núcleos de pinealocitos.
- (◄) Nucleolo.
- (◄) Prolongaciones citoplasmáticas de pinealocitos.
- (◄) Citoplasma vacuolado.
- (◄) Trabéculas de tejido conectivo.
- (▶) Capilares.

(Ampliación 750 X)



F I G U R A 11

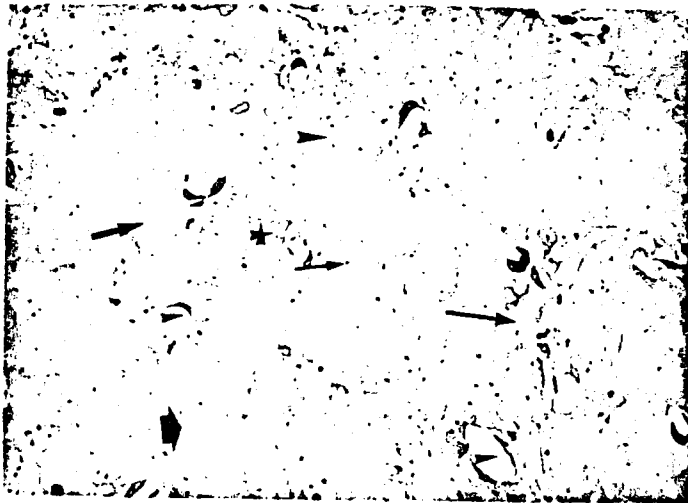
FOTOMICROGRAFIA DE UN CORTE DE GLANDULA PINEAL
DE RATA HIPOTIROIDEA EN EL DIA 60 POSNATAL
CON ADMINISTRACION DE PTU A PARTIR DEL DIA 18 DE GESTACION

Material incluido en resina Polybed
y teñido con Azul de toluidina.

- (▶) Núcleos de pinealocitos.
- (↖) Citoplasma denso y compacto.
- (↗) Trabeculas de tejido conectivo.
- (▶) Gran cantidad de capilares.

Podemos observar una elevada densidad celular,
y un tamaño aparentemente menor de los núcleos.

(Ampliacion 600 X)



F I G U R A 12

FOTOMICROGRAFIA DE UN CORTE DE GLANDULA PINEAL
DE RATA HIPOTIROIDEA EN EL DIA 60 POSNATAL
CON ADMINISTRACION DE PTU A PARTIR DEL DIA 16 DE GESTACION

Material incluido en resina Polybed
y teñido con Azul de toluidina.

- (>) Núcleos de pinealocitos de contorno irregular.
- (↗) Nucleolo destacado, excéntrico en algunos.
- (*) Células neuróglicas.
- (↘) Trabéculas de tejido conectivo.
- (<) Vasos capilares.
- (↪) Citoplasma denso escasamente vacuolado.
- (➡) Parénquima muy compacto y denso.

(Ampliación 350 X)

DISCUSSION

En la Gráfica A podemos observar cómo evoluciona el peso de los 3 grupos durante las 4 edades estudiadas. es evidente que en edades tempranas (0 y 15 días) los animales de los grupos A y B son más pequeños que los testigos. lo cual se esperaba pues la deficiencia de hormonas tiroideas va a afectar el desarrollo en general del individuo. A los 30 días de edad se observa que prácticamente no hay diferencias entre los 3 grupos, como si al parecer la deficiencia inicial se recuperara a esta edad, sin embargo. a los 60 días encontramos nuevamente que los animales de los grupos tratados con propil tiouracilo. presentan un peso menor que los testigos, el cual es estadísticamente significativo para el grupo B y representativo, aunque por su gran desviación no sea estadísticamente significativo, para el grupo A, lo cual nos indica que, aparentemente, hasta este momento (60 días de edad) la deficiencia provocada no ha podido ser recuperada en su totalidad.

Particularmente en lo que corresponde a la glándula podemos ver en las gráficas B y C la evolución de su peso y talla en las edades estudiadas.

En la gráfica B, observamos que en edades tempranas (0 y 15 días). el peso de la glándula en los grupos A y B es sensiblemente menor en relación al grupo testigo.

Si analizamos por separado cada grupo observamos que el peso del grupo testigo luego de incrementarse casi al doble entre los 0 y 15 días, tiende a estabilizarse a partir de esta fecha. Por otro lado, si observamos el peso de la glándula del grupo A notamos que, a diferencia del grupo testigo, alcanza su peso

definitivo hasta cerca del día 30, mostrando diferencias significativas antes de esta fecha, es decir, a los 0 y 15 días de edad. Por último, al observar la evolución del peso de la glándula de los animales del grupo B vemos que no alcanza su peso definitivo sino hasta después del día 30, y notamos que al día 60 incluso sobrepasa significativamente al grupo testigo.

Panoramicamente podemos pensar en que observamos algún tipo de "efecto de rebote", el cual derive de un intento, por parte del organismo, de compensar el daño sufrido, que lleva incluso a que a los 60 días de edad el peso de las glándulas de los grupos "afectados" sea superior al de los testigos.

En la gráfica C observamos que con la talla de la glándula sucede algo parecido a lo que sucede con el peso. A los 0 y 15 días, las glándulas de los grupos A y B son significativamente menores en tamaño que las glándulas de los testigos, sin embargo a los 30 y 60 días prácticamente no hay diferencia.

Al establecer una correlación entre el peso de la glándula y su tamaño, es evidente que a los 0 y 15 días las glándulas de los grupos A y B son más pequeñas que las testigo, que a los 30 días prácticamente son iguales, y por último, que a los 60 días, lo que ocurre es que las glándulas de los grupos A y B son en realidad más pesadas que las testigo. Dicho fenómeno se buscará explicar con el análisis histológico de la glándula.

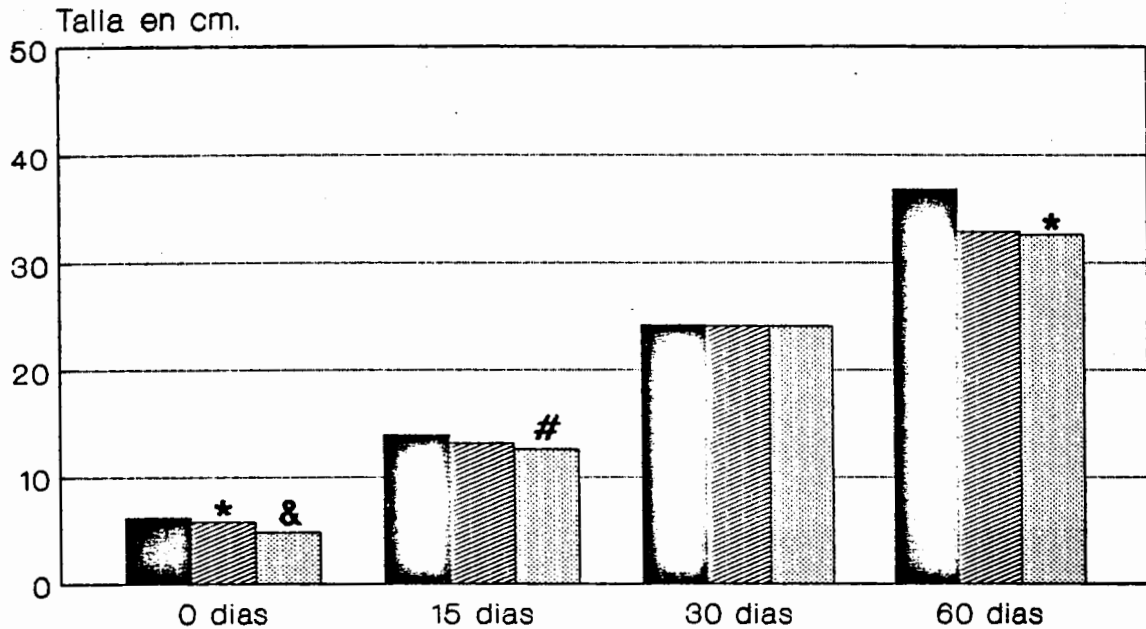
La glándula pineal representa un interesante órgano de estudio para la mejor comprensión de los procesos de desarrollo del organismo en general y del sistema nervioso en particular, ya que la pineal es, por un lado, un órgano directamente involucrado en procesos y mecanismos de regulación interna en gran variedad de

especies y. por otro, tenemos que una parte importante del desarrollo ontogénico de la misma se realiza posnatalmente. lo cual nos permite realizar un estudio de las diferentes etapas que presenta y si estas se ven o no afectadas por otros factores, como lo son en este caso la presencia o ausencia de las hormonas tiroideas.

Como puede observarse en las gráficas de pesos y medidas, es patente la influencia que presentan las hormonas tiroideas en el proceso de crecimiento del individuo, y particularmente a nivel de la glándula pineal es importante el efecto que tiene la carencia o deficiencia en la producción de dichas hormonas; manifestándose macroscopicamente en una disminución, en edades tempranas, del peso de la glándula con la posterior recuperación aparente que ya se mencionó. Por lo que respecta al examen histológico podemos interpretar la presencia de mitosis al nacimiento como si en este momento la glándula no hubiese concluido aún su proliferación, lo cual indicaría un retraso en el desarrollo de la misma. Por otra parte observamos en diferentes edades diferencias en cuanto a la citoarquitectura de la glándula en los animales hipotiroideos, las cuales nos indican disfunciones que requieren estudios posteriores para ser dilucidadas. En resumen este trabajo presenta de un modo inicial la forma en que la glándula pineal se ve afectada en su desarrollo por la ausencia de hormonas tiroideas, y da pistas para continuar el estudio de la totalidad de las funciones así como las relaciones que presenta la glándula con otros sistemas y órganos en los mamíferos.

Grafica 1

Talla corporal



*p < .01

&p < .02

#p < .03

Análisis de varianza (1 vía)



Grupo testigo

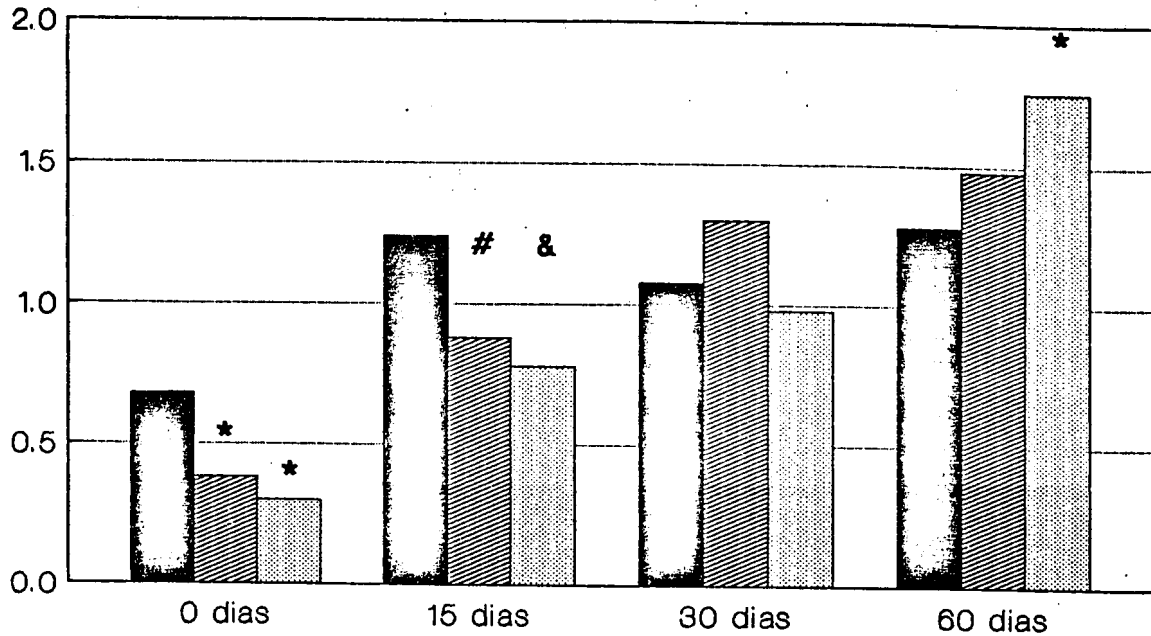


Grupo 18 d PTU



Grupo 16 d PTU

Grafica 2
 Peso de la glandula pineal



*p < .01

&p < .02

#p < .04

Prueba T-student



Grupo testigo



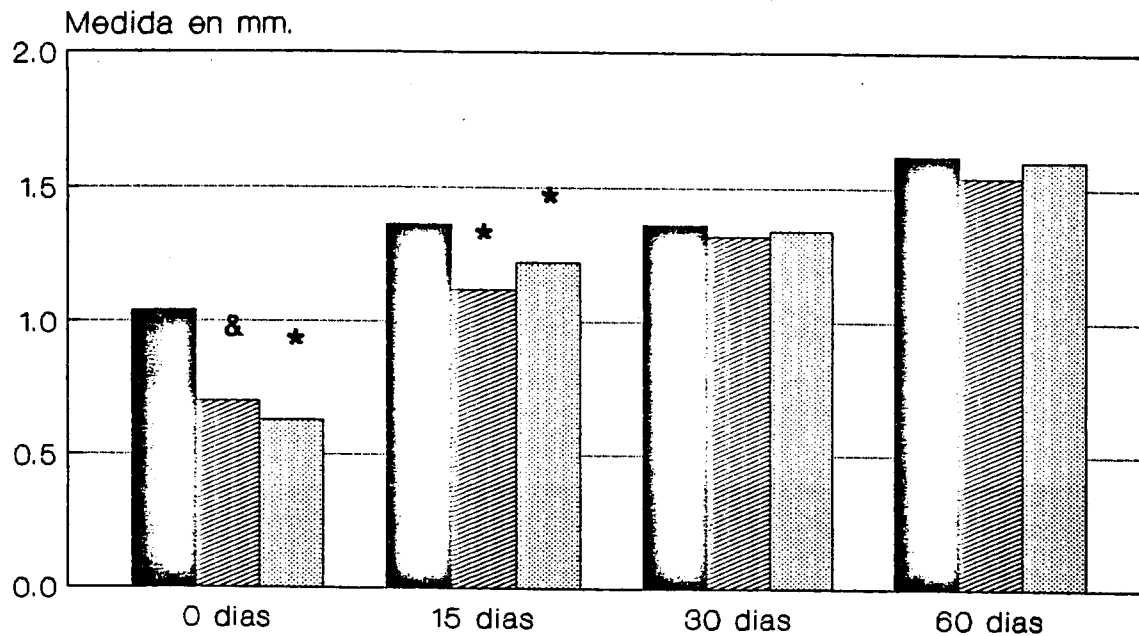
Grupo 18 d PTU



Grupo 16 d PTU

Grafica 3

Medida de la glandula pineal



* $p < .01$
& $p < .02$

Prueba T-student



Grupo testigo



Grupo 18 d PTU



Grupo 16 d PTU

[Faded text in the left margin, possibly bleed-through from the reverse side of the page]

CONCLUSIONES

[Faded text in the left margin, possibly bleed-through from the reverse side of the page]

En condiciones de hipotiroidismo inducido por la administración de PTU se provoca, en la rata, un retardo en el desarrollo de la glándula pineal

evidente por:

a) Un menor peso y talla tanto del cuerpo de la rata como también de la glándula pineal.

b) Un mayor número de mitosis en los animales hipotiroideos a los 0 días, y persistencia de éstas en algunos hasta el día 15 de desarrollo posnatal.

c) En edad posnatal avanzada (15 y 30 días) la mayoría de los pinealocitos, en los animales hipotiroideos, no han desarrollado la prolongación citoplasmática que los caracteriza, y la cantidad de vacuolas citoplasmáticas que se observan es menor.

BIBLIOGRAFIA

- 1.- Anderson E. The anatomy of ovine and bovine pineals, light and electron microscopic studies. *J. Ultrastructure Res. Suppl.* 8:1 (1965).
- 2.- Anton-Tay F., Forray C.C. La actividad ritmica de la glándula pineal. *Dpto. Sist. Biol. U.N.A.M. Xochimilco* (1976).
- 3.- Axelrod J.R., Mac Lean R., Weissbach H. Regional distribution of methyl transferase enzymes in the nervous system and glandular tissues. *Regional Neurochem.* Pergamond Press, Oxford 307-311 (1961).
- 4.- Bargmann W. *Handbuch der Mikroskopischen anatomie des Menschen.* Mollendorff Ed. (Springer, Berlin) Vol. 6 pp. 309-502 (1943).
- 5.- Berbel P. J., Escobar del Rey F., Ruiz-Marcos A. Effect of hypothyroidism on the size of spines of pyramidal neurons of the cerebellar cortex. *Brain Res.* 337:217-223 (1985).
- 6.- Blask D. E., Reiter R. J., Johnson L. Y. Differential effects of the pineal gland on LH-RH and FSH-Rh activity in the medial basal hypothalamus of the male golden hamster. *Neuroendocrinol.* 28:36-43 (1979).
- 7.- Browstein M.J. The pineal gland (Minirev.), *Life sciences* 16:1363 (1975)
- 8.- Cardinali D. P., Wurtman R. J. Hydroxy indole-O-methyl transferases in rat pineal, retina and Harderian gland. *Endocrinology* 91:1 247-252 (1972).
- 9.- Cardinali D.P., Larin F., Wurtman R.J. Action spectra for effects of light on hydroxy indole-O-methyl transferases in rat pineal, retina and Harderian gland. *Endocrinology* 91:4 877-886 (1972).
- 10.- Cardinali D. P. *Neuroendocrinologia; glándula pineal.* p.309-330 (1984).
- 11.- Clos J., Creppel F., Legrand C., Rabie A. Differential effects of hypothyroidism and undernutrition on the development of glia in the rat cerebellum. *Brain Res.* 63:445-449 (1973).
- 12.- Clos J., Legrand C. Thyroid physiology during the postnatal period in the rat: a study of the development of thyroid function with special reference to cerebellar maturation. *Gen. Comp. Endocr.* 23:178-192 (1974).

- 13.- Cogburn L.A., Wilson S.J., Freeman R.M. Photo-thermal features of pineal and thyroid hormone rhythms. Dept. of animal science, Univ. of Delaware. Newark. Cong. Circadian rhythms of hormone secretion.
- 14.- Czanorcki J., Sastry P.S. The lipids of human pineal gland. London, Pergamon, Press. p. 49. (1969).
- 15.- Dodt E., Meissl H. The pineal and parietal organs of lower vertebrates. *Experientia* 38. Birkhäuser Verlag. Switzerland pp. 996-1000 (1982).
- 16.- Gourdon J., Clos J., Legrand. Comparative effects of hypothyroidism, hyperthyroidism and undernutrition on the protein and nucleic acid contents of the cerebellum in the young rat. *J. Neurochem.* 21 :861-871 (1973).
- 17.- Gripois D., Fernandez C. Effects of thyroid hormones on the evolution of monoamine oxidase activity in the brain and heart of the developing rat. *Enzyme* 22:378-384 (1977).
- 18.- Ham A. W. Tratado de histologia. Ed. Interamericana. p. 780-781. (1983).
- 19.- Johnson L.Y., Reiter. The pineal gland and its effect on mammalian reproduction. *Prog. Reprod. Biol.* 4:116 (1978).
- 20.- Kamback D.O., Rich R.A., Relkin R. Effect of pinealectomy on fatty acid composition of rat brain myelin. *Endocr.* 110:3 907-909 (1982).
- 21.- Kappers J.A. The developmental, topographical relations and innervation of the epiphysis cerebri in the albino rat. *Z. Zellforsch.* 52:163 (1960).
- 22.- Kappers J.A. The mammalian pineal organ. *J. Neurovic. Relat. Suppl* 9:140 (1969).
- 23.- Karasek M.K., Marek K. Ultrastructure of rat pinealocytes in vitro : influence of gonadotropic hormones and LH-RH. *Cell. Tiss. Res.* 195:547-556 (1978).
- 24.- Karasek M.K. Ultrastructure study on the pineal-adenohypophysial relationships in rats. *Prog. Brain Res.* 52:195 (1979).
- 25.- Klein D.C., Berg G.R., Weller J. Melatonin synthesis: Adenosine 3'5' monophosphate and norepinephrine stimulate N-acetyltransferase. *Science* 168:979-980 (1970).
- 26.- Klein D.C. Evidence for the placental transfer of 3H-acetyl-melatonin. *Nature (New Biol.)* 237:117 (1972).

- 27.- Knight B.K., Hayes M.M. The pineal Gland. Anim. Sci. 3:143 (1973)
- 28.- Kuwano R., Takahashi. A simple method for the preparation of the immunoglobuline to hydroxy indole-0-methyl transferase. J. Neurochem. 31:809-814 (1978).
- 29.- Kuwano R., Yoshida Y., Takahashi. Purification of bovine pineal hydroxy indole-0-methyl transferase by immunoadsorption chromatography. J. Neurochem. 31:815-824 (1978).
- 30.- Ladinsky H., Consolo S., Peri G., Garattini S. Acetylcholine, choline and choline acetyltransferase activity in the developing brain of normal and hypothyroid rats. J. Neurochem 19:1947-1952 (1972).
- 31.- Legrand J. Analyse de l'action morphogenesis des hormones thyroïdennes sur le cervelet du jeune rat. Faculté des sciences Paris. 14:56 (1967).
- 32.- Legrand Ch., Clos J. Histochemical and biochemical studies of butyrylcholinesterase activity in adult and developing cerebellum. Effects of abnormal thyroid state and undernutrition. Neuropathol. App. Neurobiol. 9:433-453 (1983).
- 33.- Lerner A.B., Case J.D., Isolation of melatonin and 5-metoxi indol 3-acetic acid from bovine pineal gland. J. Biol. Chem. 235:1992 (1960).
- 34.- Lesson T.S., Lesson C.R., Histologia. Ed. Interamericana 2a. Ed. p. 377-78 (1972).
- 35.- Lin H.S., Hwang T. Fine structural changes in the hamster pineal gland after blinding and superior cervical ganglionectomy. Cel. Tissue Res. 158:285-99 (1975).
- 36.- Moore R.Y., Klein D.C. Visual pathways and the central neural control of a circadian rhythm in pineal serotonin N-acetyltransferase activity. Brain Res. 71:17 (1974).
- 37.- Nagle C.A., Cardinalli D.P. Uptake and effect of 17 beta-estradiol on pineal hydroxy indole-0-methyl transferase (HIOMT) activity. Life Sci. 2:2 1109-1116 (1972).
- 38.- Ogle T.F., Kitay J.L. Effects of pinealectomy on adrenal function in vivo and in vitro in female rats. Endocrinology 98:1 20-24 (1976).
- 39.- Panke E.S., Reiter R.J. Pineal melatonin concentrations in the Syrian Hamster. Endocrinology 104:1 194-197 (1979).
- 40.- Pasquini J.M. Brain Res. 6:621-634 (1967).

- 41.- Quay W.B. Pineal chemistry in cellular and physiological mechanisms. Charles C. Thomas, Springfield Illinois 430 pgs. (1947)
- 42.- Reiter R.J., Klein D.C. Observations on the pineal gland, the Harderian glands, the retina, and the reproductive organs of adult female rats exposed to continuous light. *J. Endocr.* 51:117-125 (1971).
- 43.- Reiter R.J. Photoperiod, pineal and reproduction; in Reiter *The pineal* Eden Press, Montreal pp. 71-79 (1977).
- 44.- Reiter R.J. Evidence for an endocrine function of the human pineal gland. *J. Neural Trans. Suppl.* 13:247-249 (1978).
- 45.- Reiter R.J. The pineal gland and its hormones in the control of reproduction in mammals. *Endocr. Rev.* 1:109 (1980).
- 46.- Reiter R.J., Richardson B.A., Johnson L.Y. Pineal melatonin rhythm: reduction in aging Syrian Hamsters. *Science* 210:1372-73 (1980).
- 47.- Reilkin R., Fok W.Y. Pinealectomy and brain myelination. *Endocrinol.* 92:1496 (1973).
- 48.- Reilkin R., Schneck L. Effect of pinealectomy on rat brain myelin. *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.* 148:337 (1975).
- 49.- Reppert S.M., Klein D.C. Transport of maternal [³H] melatonin to suckling rats and the fate [³H] melatonin in the neonatal rat. *Endocrinology* 102:2 582-588 (1978).
- 50.- Snyder S.H. et. al. Control of the circadian rhythm in serotonin content of rat pineal gland. *Proc. Nat. Acad. Sci. U.S.A.* 53:301 (1965).
- 51.- Sue Binkley Una enzima de la glándula pineal que controla el tiempo. *Inves. Cien. Jun.*:20-6 (1979).
- 52.- Tamarkin L., Baird C.J., Almeida O.F. Melatonin: a coordinating signal for mammalian reproduction ? *Science* 227:714-720 (1985).
- 53.- Von Bartheld F., Moll J. The vascular system of the mouse epifisis with remarks on the comparative anatomy of the venous trunks in the epiphiseal area. *Acta. Anat.* 22:227 (1954).
- 54.- Wetterberg L., Geller E., Yuwiler A. Harderian glands: an extraretinal photoreceptor influencing the pineal gland in neonatal rats? *Science* 167:844-845 (1970).

- 55.- Wetterberg L., Ulrich R., Gellar E. Harderian gland: influence on pineal Hydroxy indole-O-methyl transferase activity in neonatal rats. Science 170:194-196 (1970).
- 56.- Wislosky G.B., Leduc N. Vital staining of the hematoencephalic barrier by silver nitrate and trypan blue, and cytological comparison of the neurohypophysis, pineal body, area postrema, intercolomnar tubercle and supraoptic crest. J. Comp. 96:371 (1951).
- 57.- Wong P.Y., Fritze Determination by neuron activated of cooper, manganese and zinc in the pineal body and other areas of the brain tissue. J. Neurochem. 16:1231 (1969).
- 58.- Wurtman R.J., Axelrod J., Fischer J.E. Science 143:1329 (1964).



UNIVERSIDAD DE GUADALAJARA
FACULTAD DE CIENCIAS

Expediente

Número1511/89.....

SR. DANIEL ORTUÑO SAHAGUN
P R E S E N T E . -

Manifestamos a usted que con esta fecha ha sido aprobado el tema de Tesis "INFLUENCIA DE LAS HORMONAS TIROIDEAS EN EL DESARROLLO DE LA GLANDULA PINEAL DE LA RATA. ESTUDIO MORFOLOGICO" para obtener la Licenciatura en Biología.

Al mismo tiempo le informamos a usted que ha sido aceptado como Director de dicha Tesis el M.en C. Genaro Gabriel Ortiz.

A T E N T A M E N T E
"PIENSA Y TRABAJA"

Guadalajara, Jal., Noviembre 28 de 1989

EL DIRECTOR

ING. ADOLFO ESPINOSA DE LOS MONTEROS CARDENAS.



FACULTAD DE CIENCIAS

EL SECRETARIO)

M. EN C. ROBERTO MIRANDA MEDRANO

c.e.p. El M.en C. Genaro Gabriel Ortiz, Director de Tesis.-Pte.
c.c.p. El expediente del alumno.

'mjsd

Enero 25 de 1990

ING. ADOLFO ESPINOSA DE LOS MONTEROS

Director de la Facultad de Ciencias

Universidad de Guadalajara

P R E S E N T E

Estimado Ing. Adolfo Espinosa:

Por medio de este conducto, comunico a usted que el C. Daniel Ortuño Sahagún, pasante de la licenciatura en Biología con el número de registro 82338209 ha concluido satisfactoriamente el trabajo de tesis titulado: ' INFLUENCIA DE LAS HORMONAS TIROIDEAS EN EL DESARROLLO DE LA GLANDULA PINEAL EN LA RATA. ESTUDIO MROFOLOGICO. el cual se llevó a cabo en las instalaciones de la Facultad de Ciencias a su digno cargo en el área de investigación.

Así mismo le informo que he revisado el manuscrito de la tesis y considero que cumple con los requisitos establecidos por la Facultad que usted representa.

Sin más por el momento, aprovecho la ocasión para enviarle un afectuoso saludo.

ATENTAMENTE

M. en C. Genaro Gabriel Ortiz.

Director de Tesis.