

influido favorablemente en la implantación del agente. Por otro lado, hay que destacar que el rebaño estaba compuesto fundamentalmente por animales jóvenes, que como es sabido son más receptivos que los adultos.

En el foco descrito no se produjo la transmisión de la infección de las cabras al hombre.

RESUMEN

Se describe un foco de tiña por *Trichophyton verrucosum* en cabras de raza Murciana, en la provincia de León (España). En un rebaño compuesto por 104 cabritos de 7-9 meses de edad y 2 machos cabríos, se vieron afectados 9 cabritos y 1 macho cabrío, siendo probablemente la primera confirmación etiológica de tiña en cabras en España.

ABOUT AN OUTBREAK OF RINGWORM IN GOATS CAUSED BY *TRICHOPHYTON VERRUCOSUM*

SUMMARY

An outbreak of ringworm caused by *Trichophyton verrucosum* in Murciana goats is described in León (Spain). Nine kids and one billy goat were diagnosed of ringworm in a herd of 104 kids 7-9 months old and two billy goats. To our knowledge this is the first etiologic confirmation of ringworm in goats in Spain.

BIBLIOGRAFIA

- 1) ABU-SAMRA, M. T. y HAGO, B. E. D. (1980).—Experimental infection of goats and guinea pigs with *Microsporum canis* and trials on treatment with canesten cream and neguvon solution. *Mycopathologia*, **72**, 79-84.
- 2) AINSWORTH, G. C. y AUSTWICK, P. K. C. (1973).—*Fungal diseases of animals*. 2nd. ed. p. 31, Commonwealth Agricultural Bureaux, Farnham Royal, England.
- 3) BORO, B. R.; CHAKRABARTY, A. K.; SARMA, G. y SARMAH, A. K. (1980).—Ringworm in animals due to *Epidermophyton floccosum*. *Vet. Rec.*, **107**, 491-492.
- 4) COMMONWEALTH MYCOLOGICAL INSTITUTE (1954 a 1981).—*Review of Medical and Veterinary Mycology*, 1 a 16, Commonwealth Agricultural Bureaux, Farnham Royal, UK.
- 5) DAWSON, C. O. (1968).—Ringworm in animals. *Rev. med. vet. Mycol.*, **6**, 223-233.
- 6) ICHJO, S.; KONISHI, T. y TAKATORI, K. (1975).—Equine ringworm by *Trichophyton verrucosum*. *Jap. J. vet. Sci.*, **37**, 407-411.
- 7) JUNGERMAN, P. F. y SCHWARTZMAN, R. M. (1972).—*Veterinary medical mycology*, p. 13. Lea & Febiger, Philadelphia.
- 8) ORTEGA MARTÍNEZ, G. y CUESTA NIETO, M. (1982).—Comunicaciones personales.
- 9) PAL, S. y GUPTA, I. (1979).—Antifungal activity of «Choti dudhi plant» (*Euphorbia prostata* Ait. and *Euphorbia thymifolia* Linn.) against certain dermatophytes. II *In vivo* studies in experimentally infected animals. *Indian vet. J.*, **56**, 367-369.
- 10) PEPIN, G. A. y AUSTWICK, P. K. C. (1968). II. Skin disease, mycological origen. *Vet. Rec.*, **82**, 208-214.

NIVELES HORMONALES SERICOS (CORTISOL Y HORMONAS TIROIDEAS) DESPUES DE LA HEPATECTOMIA PARCIAL EN LA RATA

Por: L. Fernández Celadilla
M. Muñoz Rodríguez
M. Abad Gavín

INTRODUCCION

La regeneración hepática constituye un importante fenómeno biológico, permaneciendo desconocido el estimulante específico de la misma^{3, 10, 11, 35, 39, 42, 46}.

Esta regeneración viene acompañada de un incremento en la síntesis de RNA y DNA^{4, 12, 21, 24, 33, 42}, incremento en la concentración de aminoácidos¹⁵, modificación en los niveles de alfa-proteína sérica^{1, 29, 45}, de lípidos²⁷, glucógeno^{2, 44} y proteínas⁴¹. Asimismo se observan una serie de modificaciones hormonales como incremento en la concentración de glucagón, corticosterona y hormona paratiroidea, con disminución de insulina, tiroxina, triyodotironina y hormona del crecimiento^{7, 13, 23, 24, 25, 30, 36, 37}. Para algunos autores^{5, 6, 9, 34, 43} la insulina y glucagón actúan sinérgicamente en el fenómeno regenerativo, siendo potenciadores más que iniciadores primarios del crecimiento hepático.

Todos estos hechos ponen de manifiesto que son muchos los factores involucrados en el fenómeno regenerativo hepático, pero los estudios realizados hasta el momento no nos permiten afirmar cuál de ellos es el iniciador primario del mismo.

Por otra parte, en la bibliografía consultada no se ha encontrado ningún trabajo donde simultáneamente se haya estudiado la concentración sérica de hormonas tiroideas y cortisol durante la regeneración hepática, tras la hepatectomía parcial.

Con este objeto se ha programado el siguiente trabajo experimental.

MATERIAL Y METODOS

Animales: Se utilizaron ochenta y cuatro ratas Wistar de ambos sexos cuya edad oscilaba entre cuatro y cuatro meses y medio, procedentes del ratario del Departamento de Reproducción de la Facultad de Veterinaria de León. La alimentación, *ad*

libitum, consistió en un pienso granulado comercial utilizado habitualmente en este tipo de experiencias. El agua de bebida, también *ad libitum*, se administró en biberones. La temperatura ($22^{\circ} \pm 2^{\circ}$ C), así como la luminosidad y humedad estuvieron controladas a lo largo del tiempo que duró el experimento.

Operación: La hepatectomía parcial ($70,79 \pm 10,15$ %) fue realizada por el método de Higgins y Anderson²⁰ bajo anestesia con éter. La operación Sham consistió en una incisión abdominal y manipulación del hígado. Todas las intervenciones fueron realizadas entre las 4 $\frac{1}{2}$ -5 $\frac{1}{2}$ horas p.m. con objeto de disminuir las variaciones diurnas sobre los niveles hormonales.

GRUPOS

Grupo Control: Formado por doce animales (seis machos y seis hembras) sacrificados por inhalación con éter, de los que se extrajo el hígado cuyo peso se determinó.

Grupo I: Seis machos y seis hembras sacrificados a las veinticuatro horas de realizada la hepatectomía parcial.

Grupo II: Doce animales sacrificados a las cuarenta y ocho horas de la intervención.

Grupo III: Formado igualmente por doce animales que se sacrificaron a las setenta y dos horas de la hepatectomía.

Para los diversos grupos experimentales se estableció el Grupo Sham correspondiente.

En todos los grupos en el momento del sacrificio se procedió a la extracción de sangre por punción cardíaca, cuyo suero se almacenó hasta que se llevaron a cabo las determinaciones hormonales respectivas. Asimismo se controló la pérdida de peso corporal en porcentaje, pesando los animales antes y después de realizada la hepatectomía.

Determinaciones hormonales: En todos los grupos establecidos se midieron las concentraciones de Cortisol, T3 y T4 séricas por RIA, utilizando los Kits de Pharmacia para Tiroxina y Triyodotironina y de Corning para Cortisol. Para su lectura se utilizó un Contador Gamma 1270 RACKGAMMA.

Por problemas técnicos no pudieron determinarse los niveles de T4 y T3 en los animales Sham del Grupo de animales sacrificados setenta y dos horas después de la hepatectomía, así como las hembras Sham en el Grupo sacrificado a las cuarenta y ocho horas.

Cálculo estadístico: Para los niveles hormonales se halló la media y desviación estándar en todos los grupos, estableciendo comparación entre ellos (t de Student).

La regeneración hepática se estableció por el incremento porcentual del peso del hígado desde el momento de realizada la hepatectomía hasta el sacrificio del animal, en relación al peso medio de este órgano de los animales control de igual edad y sexo.

RESULTADOS

Peso corporal y regeneración hepática (%)

TABLA I
Porcentaje de pérdida de peso corporal y regeneración hepática en los diversos grupos después de realizada la hepatectomía parcial

	HEMBRAS		MACHOS	
	P. Peso (1)	R. Hepát. (2)	P. Peso (1)	R. Hepát. (2)
Grupo I (24 h.)	5,34 \pm 1,83	187,07 \pm 51,78	5,94 \pm 1,20	163,88 \pm 44,77
Grupo II (48 h.)	6,39 \pm 1,19	93,86 \pm 26,21*	5,98 \pm 2,53	96,26 \pm 21,08*
Grupo III	8,58 \pm 1,81	58,56 \pm 12,20*	7,33 \pm 1,62	62,04 \pm 13,18*

(1) Porcentaje de pérdida de peso corporal.

(2) Porcentaje de regeneración hepática.

* $p < 0,02$ respecto al grupo I.

En el grupo I (animales hepatectomizados y sacrificados a las veinticuatro horas) se observa una pérdida de peso corporal de $5,34 \pm 1,83$ % para las hembras y de $6,94 \pm 1,20$ % para los machos, con un porcentaje de regeneración hepática de $187,07 \pm 51,78$ % y $163,88 \pm 44,77$ % para las hembras y machos, respectivamente.

Cuando los animales hepatectomizados se sacrificaron a las cuarenta y ocho horas (grupo II), la pérdida de peso corporal fue semejante a la encontrada en el grupo anterior. Sin embargo, los porcentajes de regeneración hepática para las hembras y machos fueron del $93,86 \pm 26,21$ % y $96,26 \pm 21,08$ % respectivamente, cantidades significativamente inferiores ($p < 0,01$) a las obtenidas en los animales sacrificados a las veinticuatro horas.

Por lo que hace referencia al Grupo III (Animales hepatectomizados y sacrificados a las setenta y dos horas) se observó una pérdida de peso en machos y hembras significativa ($p < 0,01$) en estas últimas respecto a los grupos anteriores.

Por su parte, el porcentaje de regeneración disminuyó de forma significativa (p de 0,02-0,001) respecto a los grupos sacrificados a las veinticuatro y cuarenta y ocho horas, con cantidades de $58,56 \pm 12,20$ % para las hembras y de $62,04 \pm 13,18$ % para los machos.

En el grupo I los niveles de Cortisol experimentaron un incremento, en líneas generales significativo (p 0,02-0,001) en los animales hepatectomizados tanto en machos como en hembras, respecto al control. En los animales Sham de este grupo, si bien se observa un aumento en la concentración de esta hormona, dicho incremento no llega a hacerse significativo. Este aumento se mantiene en el Grupo II en el que los niveles de Cortisol permanecen superiores al Control, tanto en los animales Sham (que es significativo) (p 0,02-0,05) como en los animales hepatectomizados (significativo en el caso de los machos) ($p < 0,02$).

TABLA II
Concentraciones hormonales en los diversos grupos experimentales

	HEMBRAS			MACHOS		
	CORTISOL	T4	T3	CORTISOL	T4	T3
Grupo I (24 h.)	CONTROL	24,38 ± 1,74	4,01 ± 0,10	1,69 ± 0,07	19,36 ± 1,18	4,87 ± 0,36
	SHAM	26,74 ± 3,53	3,86 ± 0,81	1,49 ± 0,25	20,12 ± 0,93	4,66 ± 0,67
	HEPAT.	28,68 ± 2,56*	3,68 ± 0,64	1,36 ± 0,08*	22,46 ± 0,71**	3,37 ± 0,50**
Grupo II (48 h.)	CONTROL	24,38 ± 1,74	4,01 ± 0,98	1,69 ± 0,07	19,36 ± 1,18	4,87 ± 0,36
	SHAM	28,30 ± 3,003*			21,84 ± 1,67*	3,33 ± 0,45*
	HEPAT.	28,26 ± 3,74	3,86 ± 0,24	1,50 ± 0,12	21,72 ± 1,33**	3,06 ± 0,64*
Grupo III (72 h.)	CONTROL	24,38 ± 1,74	4,01 ± 0,98	1,69 ± 0,07	19,36 ± 1,18	4,87 ± 0,36
	SHAM	26,60 ± 0,83*			19,12 ± 0,60	
	HEPAT.	27,62 ± 1,15*	4,81 ± 1,49	1,54 ± 0,10*	19,82 ± 1,73	3,43 ± 0,19*

* Significado respecto al Control (p < 0,05).

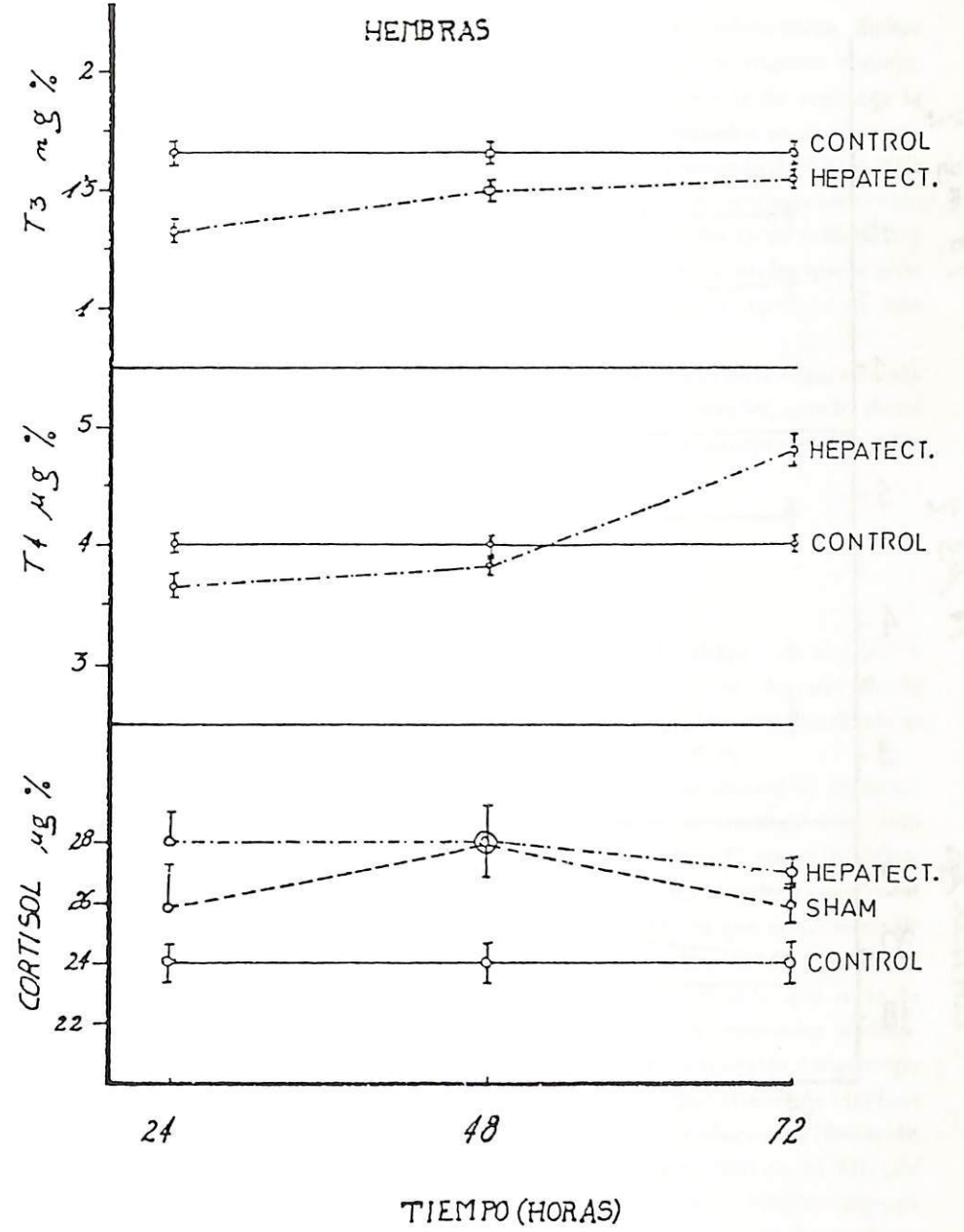
** Significativo respecto al Sham.

Concentración de Cortisol: ug/100.

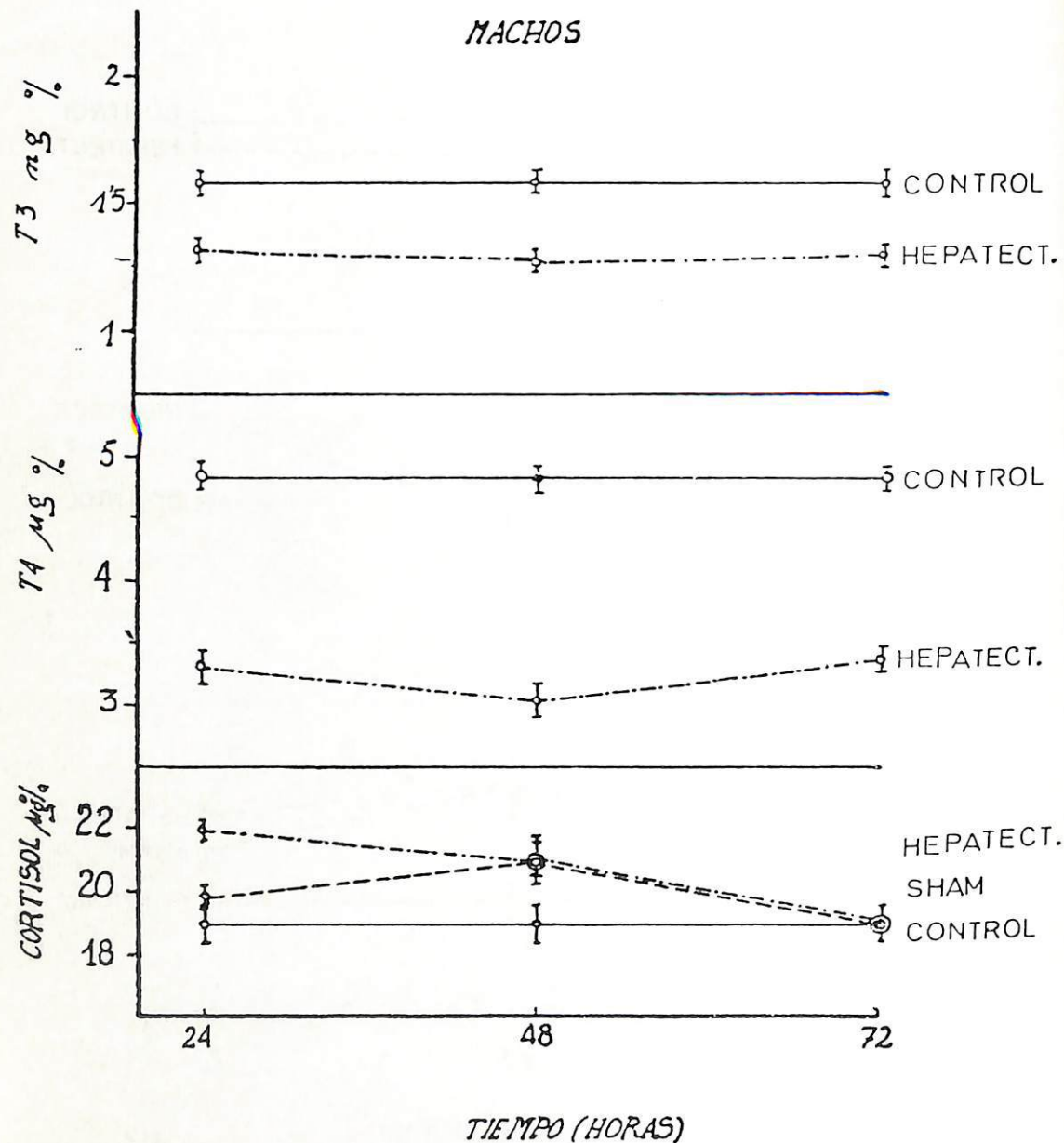
Concentración de T4: ug/100.

Concentración de T3: ug/100.

Gráfica n.º 1: Concentración de Cortisol, T₄ y T₃ en las hembras Sham y Hepatectomizadas a las veinticuatro, cuarenta y ocho y setenta y dos horas de la operación.



Gráfica n.º 2: Concentración de Cortisol, T₄ y T₃ en los machos Sham y Hepatectomizados a las veinticuatro, cuarenta y ocho y setenta y dos horas.



En el grupo III se continúa observando este incremento en la concentración de esta hormona, estando significativamente incrementada ($p < 0,05$) en el caso de las hembras hepatectomizadas respecto a los controles y no variando apreciablemente en los casos de los machos.

Por lo que hace referencia a los niveles de Tiroxina y Triyodotironina, dichas concentraciones disminuyen en los tres grupos establecidos en nuestro trabajo.

En el grupo I (animales sacrificados a las veinticuatro horas de realizada la hepatectomía), tanto en los animales Sham como hepatectomizados se aprecia una disminución en relación al control, significativa en líneas generales (p de 0,01-0,001) en estos últimos animales (hepatectomizados). Esta disminución continúa observándose en el grupo II, siendo significativa respecto a los controles (p de 0,05-0,001) excepto la concentración de T₄ en las hembras hepatectomizadas, en las que si bien se encuentra disminuida dicha hormona, no llega a hacerse significativa esta disminución.

En el grupo III (animales sacrificados a las setenta y dos horas de la hepatectomía parcial) los niveles de T₃ y T₄ continúan inferiores a los controles, siendo dicha disminución significativa en todos los casos (p de 0,05-0,001), excepto la T₄ en las hembras hepatectomizadas.

DISCUSION

Los resultados de los valores de la determinación simultánea de cortisol y hormonas tiroideas en el curso de la regeneración hepática después de la hepatectomía parcial, obtenidos en este trabajo, están de acuerdo con otros donde se ha estudiado el comportamiento aislado de cada hormona^{13, 30, 40}.

Sin embargo, debe señalarse que estas modificaciones hormonales, es decir, incremento del cortisol y disminución de las hormonas tiroideas han sido encontradas en el curso del stress, tanto a nivel periférico¹⁹ como hipofisario^{11, 17, 18, 22, 31, 32}. Así Ducommun, 1966¹⁴ ha estudiado la relación entre la secreción de TSH y ACTH en la exposición al stress agudo, concluyendo que el aumento de ACTH y disminución de TSH puede ser aplicada en todas las circunstancias experimentales. También Sakiz and Guillemin, 1965³⁸ han referido una serie de experiencias en las que la secreción de ACTH y TSH fueron estudiadas simultáneamente en animales a los que se les había inyectado TRH y expuestos a algún tipo de stress que estimulara la secreción de ACTH, encontrando que cuando la hipófisis es inducida por TRH a segregar TSH, simultáneamente se produce una liberación menor de ACTH por el stress. Asimismo, al inhibirse la secreción de ACTH, por ejemplo, en el pretratamiento con dexametasona y pentobarbital, la hipófisis segrega gran cantidad de TSH en respuesta al TRF. De estos resultados dichos autores deducen que alguno de los mecanismos responsables de la secreción aguda de TSH y ACTH tendría lugar a nivel hipofisario, no pudiendo asumir de modo simultáneo la

hipófisis una secreción aguda de TSH y ACTH bajo la estimulación de TRF y el stress al mismo tiempo.

Todos estos trabajos pueden hacer pensar que los niveles de cortisol y hormonas tiroideas en el curso de la regeneración hepática, referidas en el presente estudio, estarían relacionados con el efecto stress del acto quirúrgico. No obstante, si se comparan los valores encontrados en los animales Sham y animales con hepatectomía parcial, nos encontramos que en estos últimos y a las veinticuatro horas, las variaciones hormonales son más intensas que en los Sham correspondientes. Este momento coincide con el mayor porcentaje de regeneración observado en este trabajo y reseñado por otros autores^{4, 12, 21, 24, 33, 42}, lo que podría suponer que la regeneración hepática estaría modulada por estas hormonas. Son necesarios nuevos trabajos experimentales que permitan establecer de forma concluyente si estas variaciones hormonales son debidas al efecto exclusivo de la intervención quirúrgica o dependen del fenómeno regenerativo.

RESUMEN

Se midieron los niveles séricos de Cortisol, Tiroxina y Triyodotironina por RIA en ratas Wistar de ambos sexos a las veinticuatro, cuarenta y ocho y setenta y dos horas después de la operación Sham y de la hepatectomía parcial (70,79 ± 10,15 %) con objeto de evaluar los cambios en los niveles hormonales durante la regeneración del hígado. Se observó un incremento en la concentración de Cortisol, más acusado en los animales hepatectomizados que en los Sham correspondientes. Por el contrario, los niveles de Tiroxina y Triyodotironina disminuyeron prácticamente en todos los momentos en que se realizó el estudio, siendo asimismo esta disminución más manifiesta en los animales hepatectomizados que en los Sham.

Tales hallazgos se interpretan no como una intervención directa de dichas hormonas en la regeneración, sino probablemente, debida al efecto stress del acto quirúrgico.

SERUM HORMONE LEVELS (CORTISOL, THYROXINE AND TROYODOTIRONINE) DURING LIVER REGENERATION IN THE RAT

SUMMARY

Wistar rats of both sexes underwent the sham operation and a partial hepatectomy (70,79 ± 10,15 %), after which the seric levels of Cortisol, Tiroxine and Triyodotironine were measured 24, 48 and 72 hours after the operation in order to evaluate the changes in the hormonal levels during liver regeneration. A more marked increase in the concentration of Cortisol was found in the hepatectomized animals than in the corresponding sham. On the contrary, the levels of Tiroxine and

Triyodotironine became lower during practically all the time the study was carried out. This decrease was also more marked in the hepatectomized animals than in the sham.

These finding are not interpreted as a direct result of the effects of the hormones on regeneration; they are thought to be due to the stress effect of the operation.

BIBLIOGRAFIA

- 1) ALPERT, E. and FELLER, E. R. (1978).—A-fetoprotein (AFP) in benign liver disease. Evidence that normal liver regeneration does not induce AFP synthesis. *Gastroenterol.*, **74**, 856-858.
- 2) BONNEY, R. J. et al. (1973).—Glycolytic isoenzymes and glycogen metabolism in regenerating liver from rats on controlled feeding schedules. *Biochem. J.*, **136**, 115-124.
- 3) BUCHER, N. L. R. et al. (1951).—Regeneration of the liver in parabiotic rats. *Cancer Res.*, **11**, 457-461.
- 4) BUCHER, N. L. R. and MALT, R. A. (1971).—*Regeneration of liver and kidney*. Boston, Little, Brown and C., pp. 1-176.
- 5) BUCHER, N. L. R. and SWAFFIELD, M. N. (1975).—Regulation of Hepatic regeneration in rats by synergistic action of Insulin and Glucagon. *Proc. Nat. Acad. Sci. USA*, **72**, 1157-1160.
- 6) BUCHER, N. L. R. and SWAFFIELD, M. N. (1976).—Synergistic action of Glucagon and Insulin in regulation of hepatic regeneration. *The Lancet* *ii*, 281-292.
- 7) BUCHER, N. L. R. and WEIR, G. C. (1976).—Insulin, glucagon, liver regeneration and DNA synthesis. *Metabol.*, **25**, 1423-1425.
- 8) BUCHER, N. L. R. and WANDS, J. R. (1977).—Hormone cocktails to stimulate hepatocytes. *N. Engl. J. Med.*, **296**, 946-950.
- 9) BUCHER, N. L. R. et al. (1978).—Hormonal factors concerned with liver regeneration. *Hepatotropic Factor*, pág. 95. Ciba Foundation Symposium 55.
- 10) BULLOUGH, W. S. and LAWRENCE, E. D. (1960).—The control of epidermal mitotic activity in the mouse. *Proc. R. Soc. Br.*, **151**, 517-519.
- 22) D'ANGELO, S. A. et al. (1964).—Electrical stimulation of the hypothalamus simultaneous effects on the pituitary adrenal and thyroid system of the rat. *Endocrinol.*, **75**, 417-422.
- 12) DAVIS, P. B. et al. (1974).—Induction of DNA Polymerase alfa-during liver regeneration in rats on controlled feeding schedules. *Cancer Res.*, **36**, 432-437.
- 13) DESSER-WIEST, L. et al. (1975).—The influence of endogenous corticosterone on the activity of tyrosine transaminase in the regenerating rat liver. *Horm. Metab. Res.*, **7**, 75-77.
- 14) DUCOMMUN, R. (1966).—Regulación de la secreción de TSH. *Amer. J. Physiol.*, **210**: 1257-1262.
- 15) FERRIS, G. M. and CLARK, J. B. (1972).—Early changes in plasma and hepatic free amino acids in partially hepatectomized rats. *Biochim. Biophys. Acta*, **273**, 73-79.
- 16) GLINOS, A. D. and GEY, G. O. (1952).—Humoral factors involved in induction of liver regeneration in the rat. *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.*, **80**, 421-425.
- 17) GUILLEMIN, R. (1967).—The adenohypophysis and its hypothalamic control. *Ann. Rev. Physiol.*, **29**, 313-320.
- 18) GUILLEMIN, R. (1968).—Hypothalamic control of concomitant secretion of ACTH and TSH. *Memoirs Society for Endocrinol.*, **17**, 19-23.
- 19) HARRY, M. C. et al. (citado por GUILLEMIN, R.).—Hypothalamic control of concomitant secretion of ACTH and TSH. *Memoirs Society for Endocrinol.*, **17**, 19-23.
- 20) HIGGINS, G. M. and ANDERSON, R. M. (1931).—Experimental pathology of the liver; restoration of the liver of the white rat following partial surgical removal. *Arch. Pathol.*, **12**, 186-202.
- 21) HWANG, K. M. et al. (1974).—Sequential Biochemical events related to DNA replication in the regenerations rat liver. *Biochim. Biophys. Acta*, **336**: 143-148.
- 22) KOBAYASHI, I. and GREER, M. A. (1971).—Paradoxical stimulation of thyroid function by Cortysone in the rat. *Endocrinol.*, **89**, 1499-1504.
- 23) LEFFERT, H. L. (1974).—Growth control of differentiated fetal rat hepatocytes in primary monolayer culture. VII. Hormonal control of DNA synthesis and its possible significance to the problem of liver regeneration. *J. Cell. Biol.*, **62**, 792-801.
- 24) LEFFERT, H. et al. (1975).—Specific endocrine and hormonal receptor changes associated with liver regeneration in adult rats. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, **72**, 4033-4036.

**EFFECTO DE LA DEFICIENCIA DE IODO
(DIETA REMINGTON) SOBRE DIVERSOS PARAMETROS,
EN LA RATA, DEPENDIENDO DEL MOMENTO
DE SU ADMINISTRACION**

Por: *L. Fernández Celadilla*
M. Abad Gavín
M. Muñoz Rodríguez

1. INTRODUCCION

El Iodo constituye un elemento imprescindible para el desarrollo y reproducción animal.

Muchos han sido los trabajos experimentales y clínicos que a lo largo de los años han puesto de manifiesto cómo la deficiencia del mismo o su exceso modifican profundamente el comportamiento de la glándula tiroides.

Sin embargo, existen muy pocos donde se haya estudiado qué sucede en el animal sometido a una dieta pobre en Iodo y su efecto sobre tejidos como el Sistema Nervioso Central y diversas glándulas endocrinas, así como si dicho efecto es más manifiesto durante el período de gestación o bien a partir del nacimiento.

Con objeto de estudiar estos puntos, se ha programado el siguiente trabajo experimental en el que la dieta empleada es la denominada Remington²⁶, universalmente aceptada como deficiente en Iodo.

2. MATERIAL Y METODOS

Se han utilizado 192 ratas Wistar de ambos sexos de edades comprendidas entre cuatro y diez semanas, procedentes del ratario de la Cátedra de Cirugía y Reproducción de la Facultad de Veterinaria de León.

Los diferentes grupos establecidos estuvieron compuestos de 6 ratas cada uno, sacrificándose los integrantes de los mismos a la 4.ª, 6.ª, 8.ª y 10.ª semanas.

Las condiciones de luz y humedad fueron las habituales en este tipo de experiencias.

- 25) LEFFERT, H. L. et al. (1976).—Present paradoxes in the enviromental control of hepatic proliferation. *Cancer Res.*, **36**, 4250-4255.
- 26) LEFFERT, H. L. and KOCH, K. S. (1978).—Proliferation of hepatocytes *Hepatotropic Factor*, pp. 61. Ciba Foundation Symposium 55.
- 27) LUDEWIG, S. et al (1939).—Lipid distribution in rat liver after partial hepatectomy. *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.*, **42**, 158-161.
- 28) MALAMUD, D. and PERRIN, L. (1974).—Stimulation of DNA synthesis in mouse pancreas by Triiodothyronine and Glucagon. *Endocrinol.*, **94**, 1157-1160.
- 29) MIN-FU CHEN, et al. (1979).—Alfa Fetoprotein and hepatic regeneration. *Gastroenterol.*, **76**, 660-666.
- 30) MORLEY, C. G. D.; KUKUS, S.; RUBENSTEIN, A. A. and BOYER, J. L. (1975).—Serum hormone levels following partial hepatectomy in the rat. *Biochem. Biophys. Res. Comm.*, **67**, 653-661.
- 31) MUHLEN, A. VON ZUR et al. (1971).—Effect on plasma TSH levels in man of Thyrotropin releasing factor. *Acta Endocrinol.*, **68**, 669-673.
- 32) MUÑOZ RODRÍGUEZ, M. et al. (1973).—Patología tiroidea de origen hipotalámico. *Rev. Med. Univ. Navarra*, **XVII**, 121-134.
- 33) PREUS, H. G. et al. (1977).—Effects of sera and liver extracts from partially hepatectomized rats on liver slice DNA synthesis.
- 34) PRICE, J. B. et al. (1972).—Glucagon as the portal factor modifying hepatic regeneration. *Surgery*, **72**, 74-82.
- 35) RICHMAN, R. A. and FRIEDMAN, D. L. (1976).—Hormonal stimulation of DNA synthesis in primary cultures of adult rat hepatocytes. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, **73**, 3589-3593.
- 36) RIXON, R. H. and WHITFIELD, J. F. (1974).—Parathyroid hormone and liver regeneration. *Proc. Soc. Exptl. Biol. Med.*, **146**, 926-930.
- 37) RIXON, R. H. and WHITFIELD, J. F. (1976).—The control of liver regeneration by parathyroid hormone and calcium. *J. Cell. Physiol.*, **87**, 147-156.
- 38) SAKIZ, R. and GUILLEMIN, R. (1965).—*Endocrinology*, **77**, 797-801.
- 39) SAKAI, A. et al. (1977).—On the origin of the regeneration factor. *Surg. Gynecol. Obstet.*, **145**, 889-894.
- 40) SCHMID, W. and SEKERIS, C. E. (1974).—Nucleolar RNA synthesis in the liver of partially hepatectomized and cortisol-treated rats. *Biochim. Biophys. Acta*, **336**, 244-252.
- 41) SCORKIK, O. A. and BOTBOL, V. (1976).—Role of changes in protein degradation in the growth of regenerating livers. *J. Biol. Chem.*, **251**, 2891-2897.
- 42) SHORT, J. et al. (1972).—Induction of Dexosyribonucleic acid synthesis in the liver of the intanct animal. *J. Biol. Chem.*, **247**.
- 43) STARZL, T. E. (1975).—Portal hepatotropic factors, Diabetes Mellitus and acute liver atrophy, hipertrophy and regeneration. *Surg. Gynecol. Obstet.*, **141**, 843-858.
- 44) VERITY, M. H. et al. (1972).—Glycogen mobilization after partial-hepatectomy: Biochemical and ultrastructural studies. *Lab. Invest.*, **27**, 108-112.
- 45) WATANABE, A. et al. (1976).—Differential mechanism of increased- α_1 -fetoprotein production in rats following carbon tetrachloride injury and partial hepatectomy. *Cancer Res.*, **36**, 2171-2175.
- 46) YOUNGER, L. R. and STEINER, D. F. (1966).—Hepatic proliferative response to insulin in severe alloxan diabetes. *Cancer Res.*, **26**, 1408-1414.