

ULTRAESTRUCTURA DE LA GLANDULA TIROIDEA DE RATAS ALIMENTADAS CON DIETAS DE DIFERENTE CONTENIDO EN YODO

Hernán Fereira, Gabriel Sulbarán Solís y Américo Negrette*

RESUMEN

Se estudian los efectos que sobre la ultraestructura de la célula tiroidea determinan dietas de diferente contenido en yodo. Se utilizaron ratas de la cepa Sprague Dawley sometidas durante cuatro meses a dietas carente, con contenido normal y con exceso de yodo. Los hallazgos más importantes fueron: disminución de lisosomas y aumento de microvellosidades en las ratas sometidas a un mayor aporte de yodo.

Se discute la relación entre los hallazgos ultraestructurales y los diferentes mecanismos fisiopatológicos de la glándula tiroidea. Se considera que el hallazgo de disminución de lisosomas ocasionados por el mayor aporte de yodo, puede explicar en parte el hasta ahora oscuro mecanismo de la disminución de la producción hormonal ocasionada por el yodo.

Desde hace varios años se conoce la ultraestructura de la glándula tiroidea de la rata normal(12). Igualmente han sido descritas las modificaciones en la ultraestructura de tiroides de ratas sometidas a diferentes condiciones experimentales, tales como: hipofisectomizadas, luego de tratamiento con tiroxina y estimuladas con TSH(9).

En trabajo anterior (4) demostramos que el agua de ingesta de la ciudad de Maracaibo tiene un alto contenido en yodo en relación a otras ciudades del país (Mérida, Caracas). Este exceso de yodo es el principal responsable de la baja captación tiroidea de 131 encontrada en nuestro medio en humanos (5). La influencia que este exceso de yodo pueda ejercer sobre la ultraestructura de la glándula tiroidea es el motivo del presente trabajo.

* Instituto de Investigación Clínica, Facultad de Medicina, Universidad del Zulia, Maracaibo, Venezuela.

MATERIAL Y METODO

Se utilizaron ratas de cepa Sprague Dawley divididas en 3 grupos, las cuales desde recién nacidas fueron alimentadas en la forma siguiente: un grupo se alimentó con dieta que contenía las necesidades mínimas de yodo y agua de Maracaibo, cuyo contenido en yodo es de 102 microgramos por litro; otro grupo se alimentó con dieta carente de yodo y agua de Mérida, cuyo contenido en yodo es de 0,9 microgramos por litro; y un tercer grupo alimentado con dieta que contenía las necesidades mínimas y agua de Mérida, el cual sirvió de control.

Después de estar sometidas a estas condiciones alimenticias durante cuatro meses, se les extrajo la glándula tiroidea bajo anestesia con éter, la cual se fijó en glutaraldehído al 4% y tetraóxido de osmio al 2%. Se deshidrató con soluciones crecientes de etanol y con óxido de propileno y se incluyó en araldita. Los cortes se realizaron en un ultramicrotomo Porter Blum MT-2, se colorearon con acetato de uranilo y citrato de plomo, y se observaron en un microscopio electrónico Siemens Elmiskop I.

RESULTADOS

Grupo con mayor aporte de yodo (Figs. 1 y 2). En este grupo observamos menos lisosomas que en los otros dos grupos y sin ningún patrón especial de distribución. Microvellosidades más numerosas que en los otros dos grupos. Retículoendoplásmico rugoso más o menos similar al grupo control, pero evidentemente con menor desarrollo y menor cantidad de ribosomas y polirribosomas que el grupo sometido a menor aporte de yodo.

Grupo con menor aporte de yodo (Figs. 5 y 6). En este grupo observamos lisosomas más numerosos que en los otros dos grupos y situados en la parte apical de la célula.

Microvellosidades menos numerosas que en el grupo con mayor aporte de yodo; pero sin diferencia apreciable con el grupo control. Retículoendoplásmico rugoso bien desarrollado y con mayor cantidad de ribosomas y polirribosomas que en el grupo de mayor aporte de yodo.

Grupo con aporte normal de yodo (Figs. 3 y 4). En este grupo se observa una cantidad de lisosomas intermedia con relación a los otros dos grupos. Las microvellosidades no se diferencian ni en su número ni en su tamaño con el grupo de menor aporte de yodo. El retículo endoplásmico rugoso está bien desarrollado pero contiene menos polirribosomas que en el grupo sometido a un menor aporte de yodo.

En cuanto a mitocondrias, complejo de Golgi, núcleo y otros elementos celulares, no hubo diferencia apreciable en los tres grupos.

Consideramos que la disminución de lisosomas y el aumento de las microvellosidades en las ratas con mayor aporte de yodo, son nuestros hallazgos mas importantes.

La tabla número 1 muestra un resumen objetivo de los resultados en los grupos con mayor y menor aporte de yodo.

DISCUSION

La existencia de microvellosidades en mayor número en las células foliculares de la glándula tiroidea de las ratas sometidas a dieta con mayor contenido en yodo pudiera explicarse como debido a un estímulo que la presencia del yodo ejerce sobre la membrana, a expensas de la cual se forman las microvellosidades.

Aunque algunos autores (9) han relacionado el incremento de las microvellosidades con un aumento en la secreción de TSH, nosotros consideramos que esta situación no es aplicable en nuestro caso, ya que la TSH debe estar baja, como consecuencia del mayor aporte de yodo.

El hecho de que hayamos encontrado un desarrollo notable del retículo endoplásmico rugoso, incremento de ribosomas y mayor frecuencia de polirribosomas en el grupo sometido a un déficit de yodo, podría significar un intento de la célula de cubrir la falla hormonal, aumentando la síntesis de proteína y la formación de coloide. Pero este aumento de la función celular no lleva a la formación de hormona, porque falta el yodo

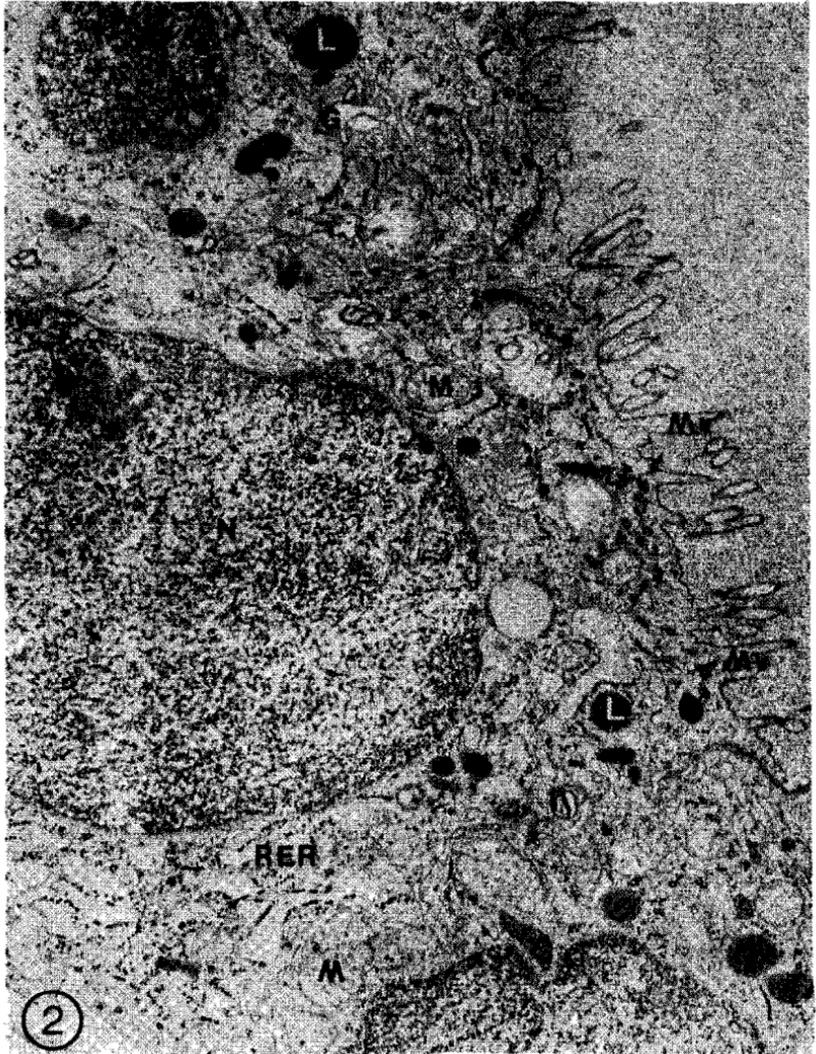
indispensable para su síntesis. Por lo tanto, pudiéramos tener la paradoja de una hiperfunción celular compensatoria, con una hipofunción glandular por carencia de yodo.

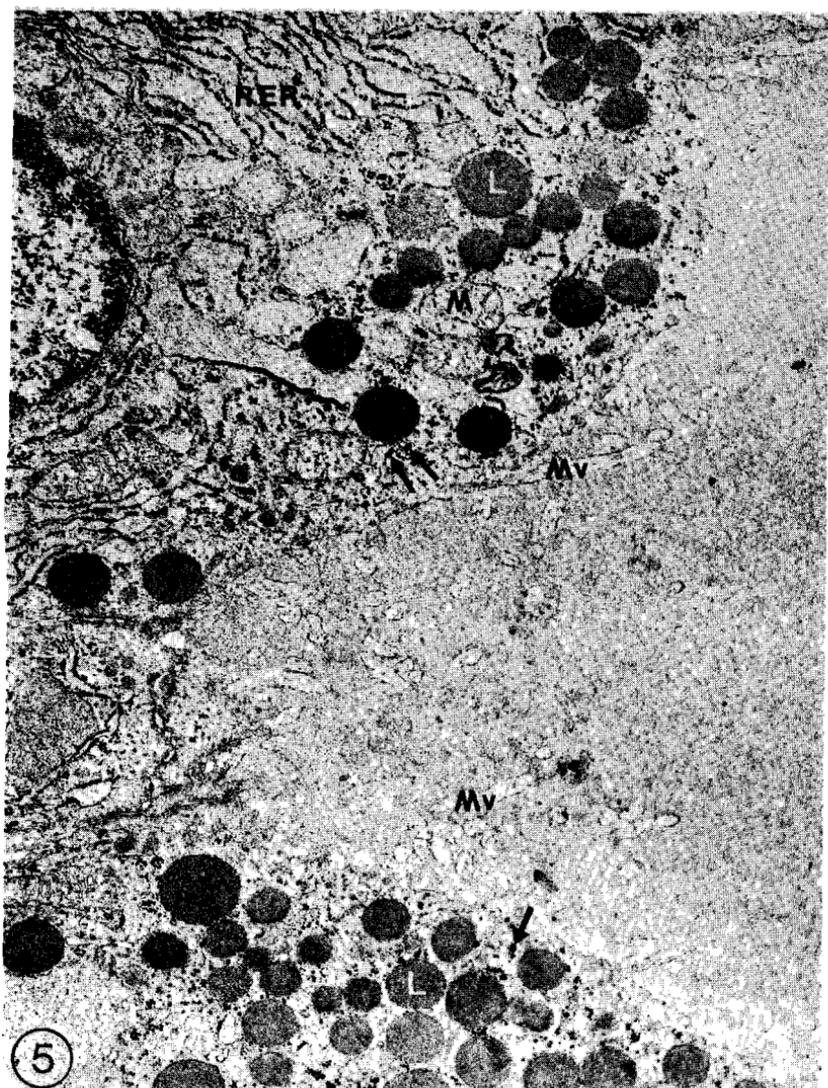
Varios autores (2, 3, 7, 8) han reportado que un incremento anormal de yodo puede ser responsable de una disminución en la proteólisis de la tiroglobulina, con producción de bocio. Nosotros pensamos que la disminución en el número de lisosomas, pudiera estar relacionada con la disminución de la capacidad proteolítica de la célula.

Pudiéramos suponer que la disminución del número de lisosomas observado en las ratas sometidas a un mayor aporte de yodo, se debe a una disminución de la actividad de la tiroestimulina (11); sin embargo, trabajos realizados por Onaya (7) donde estudia el efecto del exceso de yodo sobre

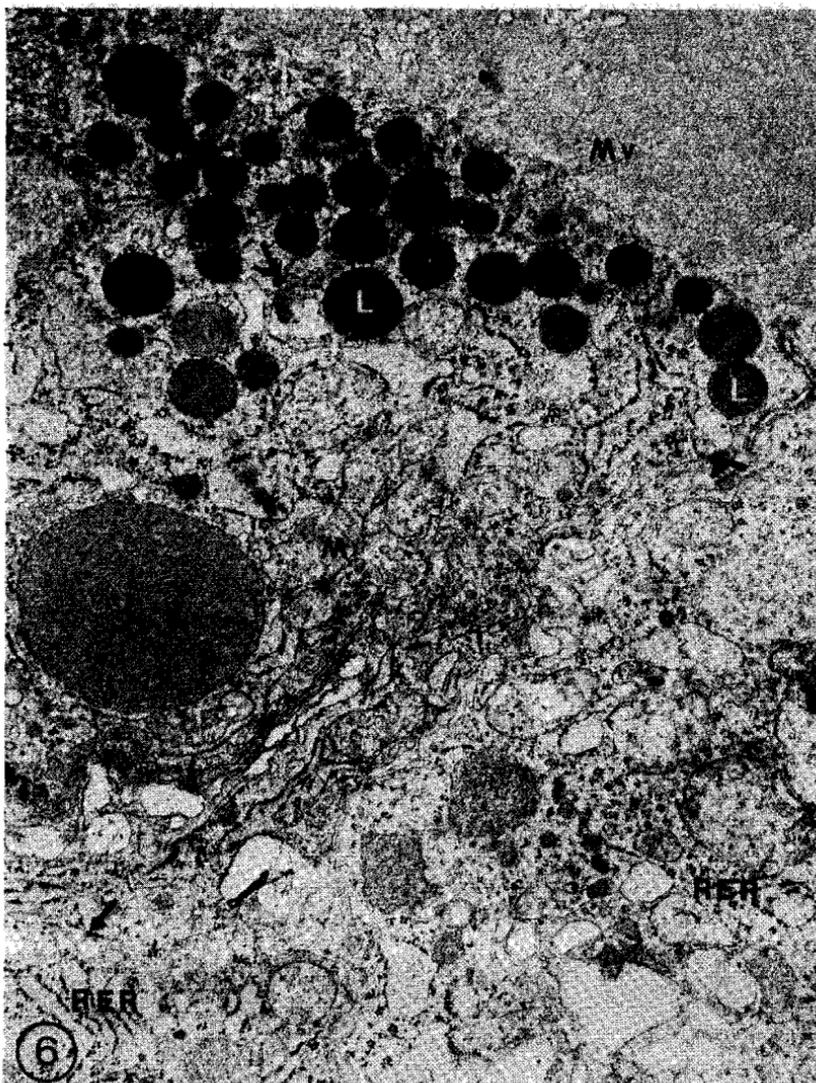


Figs. 1 y 2.— Grupo con mayor aporte de yodo. Se observa que los lisosomas (L) son escasos y no presentan ninguna distribución especial. Microvellosidades abundantes (Mv). Retículo endoplasmático rugoso (RER) moderadamente desarrollado. Mitochondria (M), complejo de Golgi (G), núcleo (N). 20.000 X





Figs. 5 y 6.— Grupo con menor aporte de yodo. Abundantes lisosomas (L) ubicados en la región apical de la célula. Microvellosidades (Mv) poco numerosas. Retículo endoplasmático rugoso (RER) bien desarrollado y apreciable cantidad de polirribosomas (flechas). Gota de coloide (C), mitocondria (M), núcleo (N) 20.000 X





Figs. 3 y 4.— Grupo control. Los lisosomas (L), y el retículo endoplasmático rugoso tiene más desarrollo que en el grupo de mayor aporte de yodo. Las microvellosidades (Mv) no tienen diferencia, ni en número ni en su desarrollo, con el grupo de menor aporte de yodo. Gota de coloide (C), mitocondria (M), complejo de Golgi, núcleo (N). 18.000 X

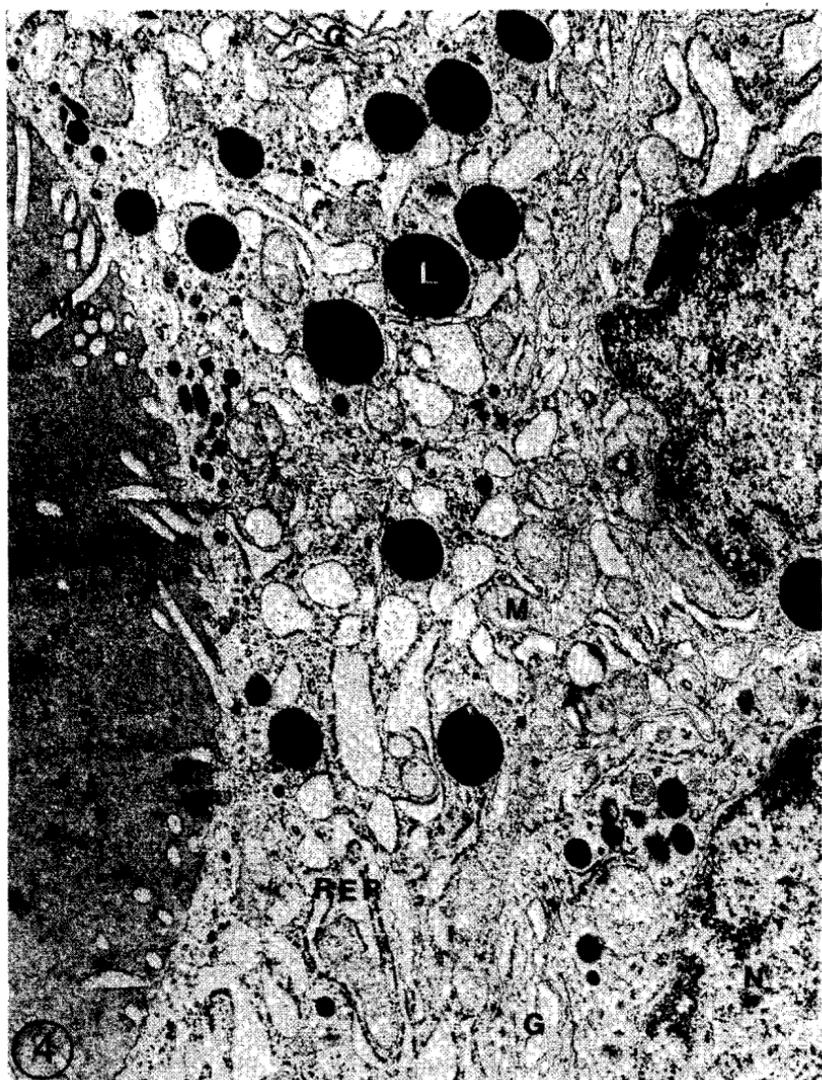


TABLA 1. CARACTERISTICAS ULTRAESTRUCTURALES

ESTRUCTURAS	GRUPO CON MAYOR APORTE DE YODO	GRUPO CON MENOR APORTE DE YODO
Lisosomas	escasos y sin patrón de distribución	abundantes y con distribución apical
Retículo Endoplasmático Rugoso	desarrollo normal con escasos polirribosomas	desarrollado y con mayor cantidad de ribosomas y polirribosomas
Microvellosidades	mas numerosas	menos numerosas

la liberación de hormona tiroidea en ratas, demuestran que el yodo suprime dicha liberación hormonal en condiciones de hipersecreción de TSH, pero no en animales con secreción normal de TSH. En otro trabajo el mismo autor relata, que en ratas hipofisectomizadas sometidas a un incremento anormal de yodo a las cuales se les administró TSH, se produjo una disminución de la liberación de hormonas tiroideas; concluyendo que el efecto inhibitorio del yodo sobre la liberación hormonal, no guarda relación con la secreción de TSH (8).

Benua y Lipsett en 1959 (1) trataron de demostrar un efecto inhibitorio del yodo sobre la liberación de hormonas tiroideas en pacientes hipofisectomizados tratados con TSH. Aunque dicho efecto se obtuvo sólo en un caso de 6 que se estudiaron, ellos sugirieron que el yodo inhibe la acción de la TSH sobre la glándula tiroidea, más que su secreción por la hipófisis.

Ingbar y Green (6) han demostrado que el exceso de yodo inhibe la liberación de hormona tiroidea en pacientes con nódulo tiroideo hiperactivo, en quienes la concentración de TSH circulante es baja.

Estos trabajos permiten afirmar que el efecto del yodo sobre la proteólisis de la tiroglobulina y la liberación de las hormonas tiroideas no guarda relación con la secreción de TSH. Sin embargo, el mecanismo exacto por medio del cual el yodo disminuye la liberación de hormonas tiroideas permanece sin dilucidar.

En conclusión, podemos suponer por nuestros resultados que el incremento anormal de yodo en forma crónica estimula la producción de microvellosidades y disminuye el número de lisosomas.

Este hallazgo nuestro pudiera significar un aporte al esclarecimiento del mecanismo mediante el cual el incremento anormal de yodo ocasiona un déficit en la producción de las hormonas tiroideas, puesto que es obvio que la presencia de un número adecuado de lisosomas es necesaria para la proteólisis indispensable para la liberación final de las hormonas tiroideas, ya disminuyendo la producción de TSH, como opinan algunos autores o bloqueando la acción de la TSH a nivel de la célula tiroidea, como opinan otros autores (1); de todas maneras, el yodo impediría la formación de lisosomas y bloquearía la proteólisis puesto que sabemos (9) que la acción de la TSH a nivel celular, es indispensable para la formación de los lisosomas.

Ultrastructure of the thyroid gland of rats fed with diets of different iodine content.

Fereira H, Sulbarán-Solís G and Negrette A (Instituto de Investigación Clínica, Apartado 1151, Maracaibo, Venezuela). *Invest Clín* 14(2): 45-57 1973.- The ultrastructural changes of the thyroid cell after diets of different iodine content, are studied. Rats of the Sprague Dawley stock were fed during four months with diets with deficient, normal and excess content of iodine. The most important findings were: a decrease of lysosomes and an increase in microvilli in the rats submitted to a larger contribution of iodine.

The relation between the ultrastructural findings and the different physiopathological mechanisms of the thyroid gland is discussed. It is considered that the decrease of lysosomes caused by the larger contribution of iodine, could partly explain the up-to-now dark mechanism of the decrease of the hormonal production caused by the iodine.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

- 1- BENUA RS: Inhibitory effect of iodide on thyroid hormone release in TSH treated hypophysectomized patients. *J. Clin Endocr* 19: 19, 1959.
- 2- DE ROBERTIS E: Proteolytic enzyme activity of colloid extracted from single follicles of the rat thyroid. *The Anat Rec* 80(2): 219-231, 1941.
- 3- DZIEMIAN AJ: Proteolytic activity of the thyroid gland. *J Cell Compar Physiol* 21: 339-345, 1943.
- 4- FERREIRA H, SULBARAN G: Alto contenido en Iodo del agua de ingesta de Maracaibo. *Invest Clin* 10(30): 57-64, 1969.
- 5- FERREIRA H, SULBARAN G: Captación tiroidea de I^{131} en adultos normales. *Invest Clín* 7(19): 9-15, 1966.
- 6- GREEN WL, INGBAR SH: The effect of iodide on the rate of release of I^{131} from autonomous thyroid nodules. *J Clin Invest* 41(1): 173-178, 1962.
- 7- ONAYA, TOMIZAWA, YAMADA, SHICHIJO: Further studies on inhibitory effect of excess iodide on thyroidal hormone release in the rat. *Endocrinology* 79: 138-148, 1966.
- 8- ONAYA T, HALMI N: Mechanism of the inhibitory effect of iodide on thyroidal I^{131} release in the rat. *Endocrinology* 81: 643-648, 1967.

- 9- SELJELID R: Endocytosis in thyroid follicle cells. I. Structure and significance of different types of single membrane limited vacuoles and bodies. *J Ultrastruct Res* 17: 195-219, 1967.
 - 10- TAKEUCHI K, SUSUKI H, SAWADA M, HORIUCHI Y: Effect of excessive iodide administration on the proteolytic activity of the thyroid gland. *Endocrinology* 86: 1239-1244, 1970.
 - 11- WETZEL BRUCE K, SPICER S, WOLLMAN S: Changes in fine structure and acid phosphatase localization in rat thyroid cells following thyrotropin administration. *J Cell Biol* 25(2): 593-618, 1965.
 - 12-- WISSIG S: The anatomy of secretion in the follicular cells of the thyroid gland. The fine structure of the gland in the normal rat. *J Biophy and Biochem Cytol* 7(3): 419-430, 1960.
-