

**EFFECTO DE LA ADMINISTRACION CRONICA DE YODO  
EN EXCESO, SOBRE EL TAMAÑO Y LA FRECUENCIA  
DE LOS LISOSOMAS Y GOTAS DE COLOIDE,  
EN LAS CELULAS DE LA GLANDULA TIROIDEA DE RATA**

**Hernán Ferreira, Gabriel Sulbarán Solís y Américo Negrette\***

**RESUMEN**

Se estudia la influencia del exceso de yodo, administrado en forma crónica, durante dos, cuatro y ocho semanas, sobre los lisosomas y gotas de coloide de las células de la glándula tiroidea de rata.

El tamaño y la frecuencia lisosomal fue mayor en el grupo de dos semanas que en el de ocho, y el área celular ocupada por gotas de coloide, aumentó progresivamente hasta las ocho semanas.

**INTRODUCCION**

En trabajo anterior (3) reportamos aumento de las microvellosidades y disminución del número de lisosomas en la glándula tiroidea de ratas, luego de la administración crónica de exceso de yodo durante cuatro meses. En períodos más cortos se han reportado modificaciones funcionales que pudieran conllevar alteraciones estructurales (1, 2, 5, 6). Nosotros reportamos (4) aumento progresivo de la actividad autoproteolítica de la glándula tiroidea de ratas al administrar yodo durante dos, cuatro y ocho semanas y concluimos que el llamado fenómeno de escape se mantiene hasta por lo menos ocho semanas, a diferencia de otros que reportan una menor duración de dicho fenómeno.

---

\* Instituto de Investigación Clínica, Apartado 1151, Maracaibo, Venezuela.  
Facultad de Medicina, Universidad del Zulia,

Yamada y col (7) estudiaron el efecto de la administración crónica de yodo sobre el aumento de las gotas de coloide intratiroides producido por la administración de T.S.H., encontrando que no influye sobre dicho aumento. Estos resultados difieren de los observados después de la administración aguda de yodo.

En el presente trabajo nos proponemos estudiar la influencia del exceso de yodo, administrado en forma crónica, sobre la ultraestructura de la glándula tiroidea de ratas, en función del tiempo.

## MATERIAL Y METODOS

Se utilizaron ratas de la cepa Sprague-Dawley, divididas en tres grupos, las cuales desde recién nacidas se alimentaron con dieta que contenía las necesidades mínimas de yodo y agua con exceso de yodo (0,5 mg x 30 cc).

Un grupo se mantuvo en estas condiciones durante dos semanas, otro durante cuatro semanas y otro durante ocho semanas. Un grupo control se mantuvo con las necesidades mínimas de yodo (265 microgramos por kilogramo de dieta).

Luego se les extrajo la glándula tiroidea, se fijó en glutaraldehído al 4% y tetraóxido de osmio al 2%. Se deshidrató en solución creciente de etanol y 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 JEM 100-B a 80 K.V.

## RESULTADOS

**Tamaño lisosomal.**— Los valores, para el diámetro promedio, en los grupos control (C), de dos semanas (2S), de cuatro semanas (4S) y ocho semanas (8S), fueron respectivamente los siguientes: 284; 371; 339 y 298 milimicras ( $m\mu$ ) (Tabla I y Fig. 1). En la tabla II pueden verse las diferencias de tamaño entre los cuatro grupos.

**Frecuencia lisosomal.**— La cantidad de lisosomas por 100 micras cuadradas para los mismos cuatro grupos fue respectivamente: 13, 40, 11 y 6 (Fig. 2).

**Porcentaje del área celular ocupada por el área lisosomal.**— Para los cuatro grupos encontramos los siguientes valores: 0,70; 7,12; 1,05 y 0,42 (Fig. 3).

TABLA I

TAMAÑO LISOSOMAL -  $m\mu$

Grupos	Promedio	Error estándar	Desviación estándar	Número de lisosomas medidos	Rango
Control	284	15	133	81	92 - 639
2 semanas	371	16	129	68	117 - 625
4 semanas	339	17	111	45	183 - 650
8 semanas	298	30	146	24	90 - 683

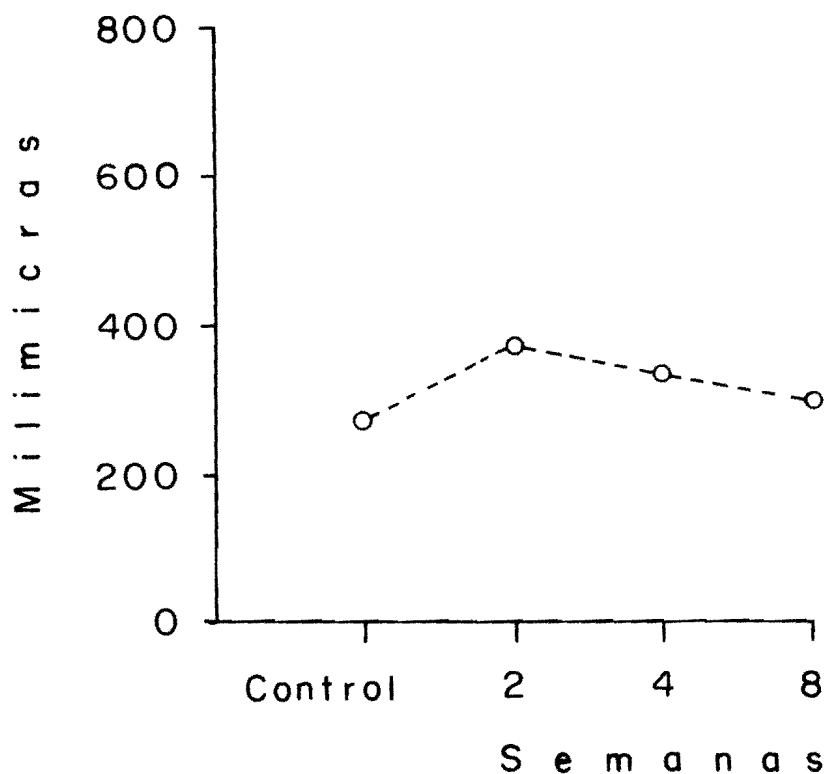


Fig. 1.— Tamaño lisosomal promedio.

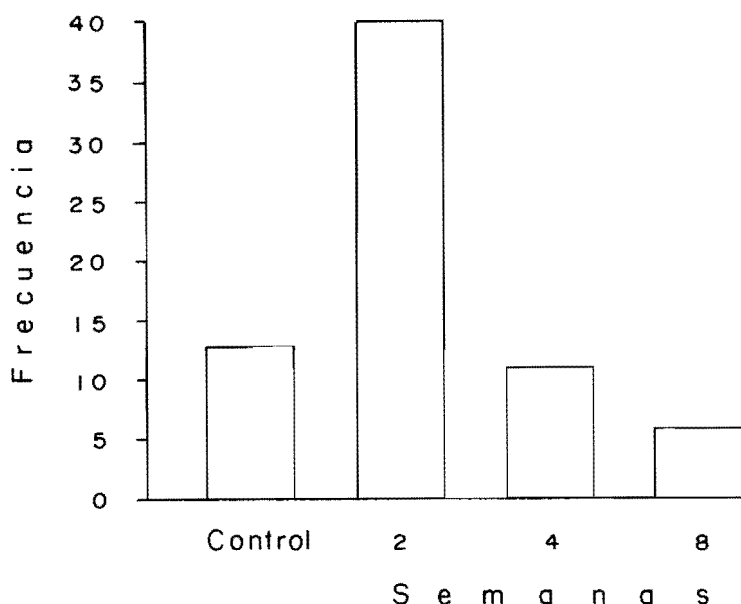
**TABLA II**

**DIFERENCIAS DE TAMAÑO LISOSOMAL**

Grupos	Diferencia $m\mu$	Error estándar de la diferencia	p
2S > C	88	21	< 0.0001
2S > 8S	73	34	< 0.03
4S > C	55	22	< 0.01

C = Control

S = Semanas



**Fig. 2.— Cantidad de lisomas por 100  $\mu^2$ .**

**Gotas de coloide. Area y frecuencia.**— El área total en micras cuadradas, de las gotas de coloide, en los cuatro grupos, fue respectivamente la siguiente: 1,45; 1,20; 3,30 y 9,95 (Tabla III).

**Porcentaje del área celular ocupada por gotas de coloide.**— Los cuatro grupos dieron, respectivamente los siguientes porcentajes: 0,23; 0,69; 0,78 y 1,94 (Fig. 4).

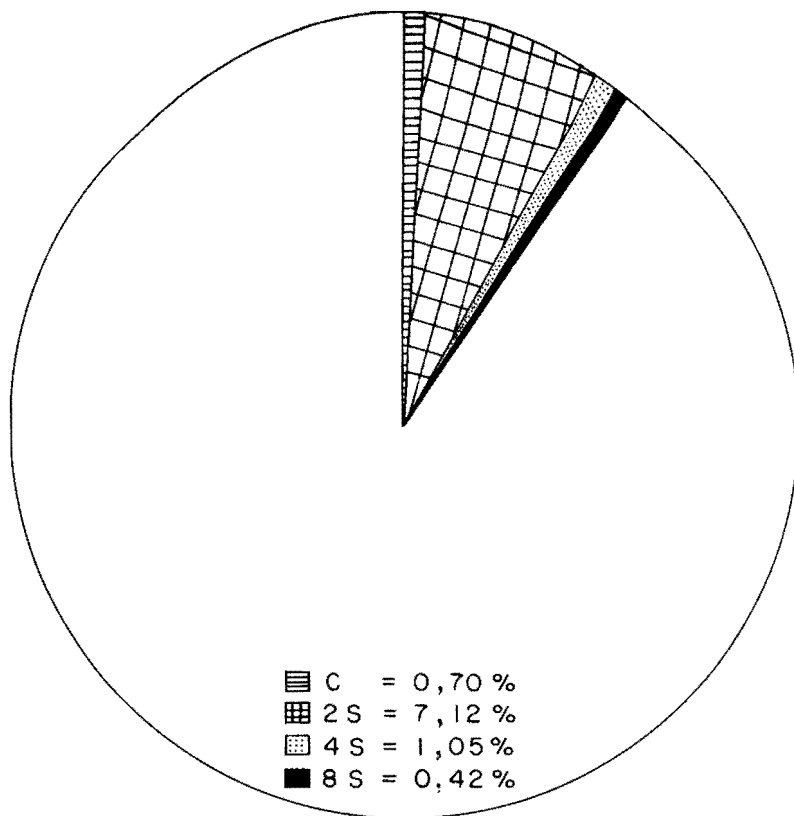


Fig. 3.— Porcentaje del área celular ocupado por el área lisosomal.

TABLA III

AREA Y FRECUENCIA DE GOTAS DE COLOIDE  $\mu^2$

Grupos	A C	A G C	% AC-AGC*	Gotas de coloide por 100 $\mu^2$
Control	625	1,45	0,23	0,16
2 semanas	173	1,20	0,69	2,32
4 semanas	422	3,30	0,78	0,24
8 semanas	510	9,95	1,94	50,00

\* Porcentaje del área celular, ocupado por las gotas de coloide.

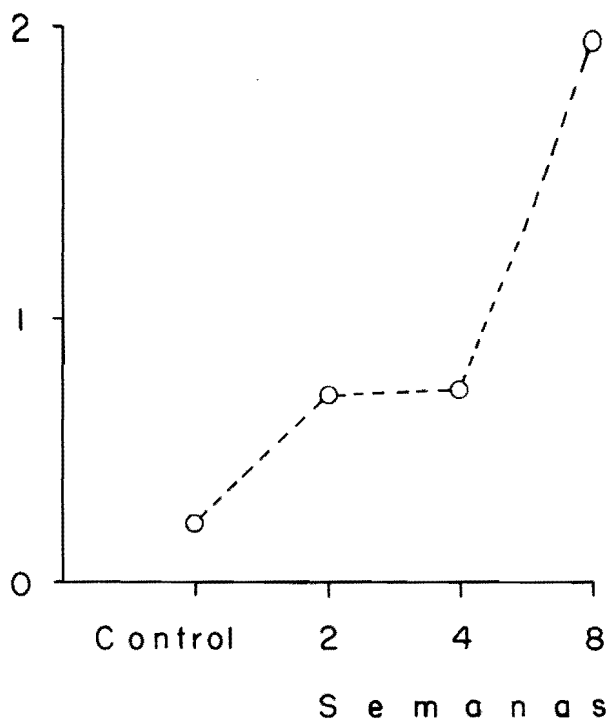


Fig. 4.— Area celular ocupada por gotas de coloide.

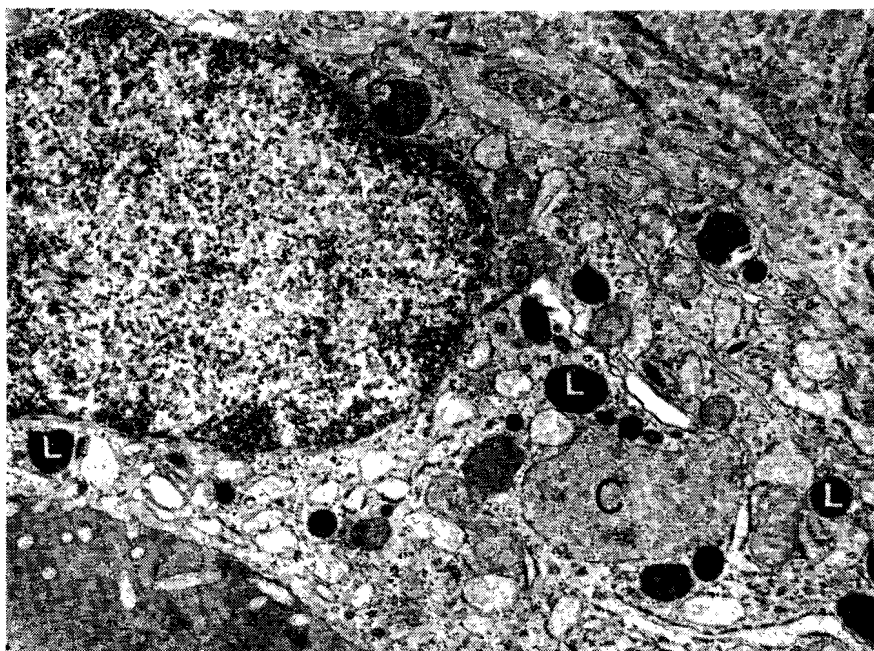


Fig. 5.— Grupo control: Se observan lisosomas (L) en regular cantidad. Se aprecia una gota de coloide (C). 18.000 X.

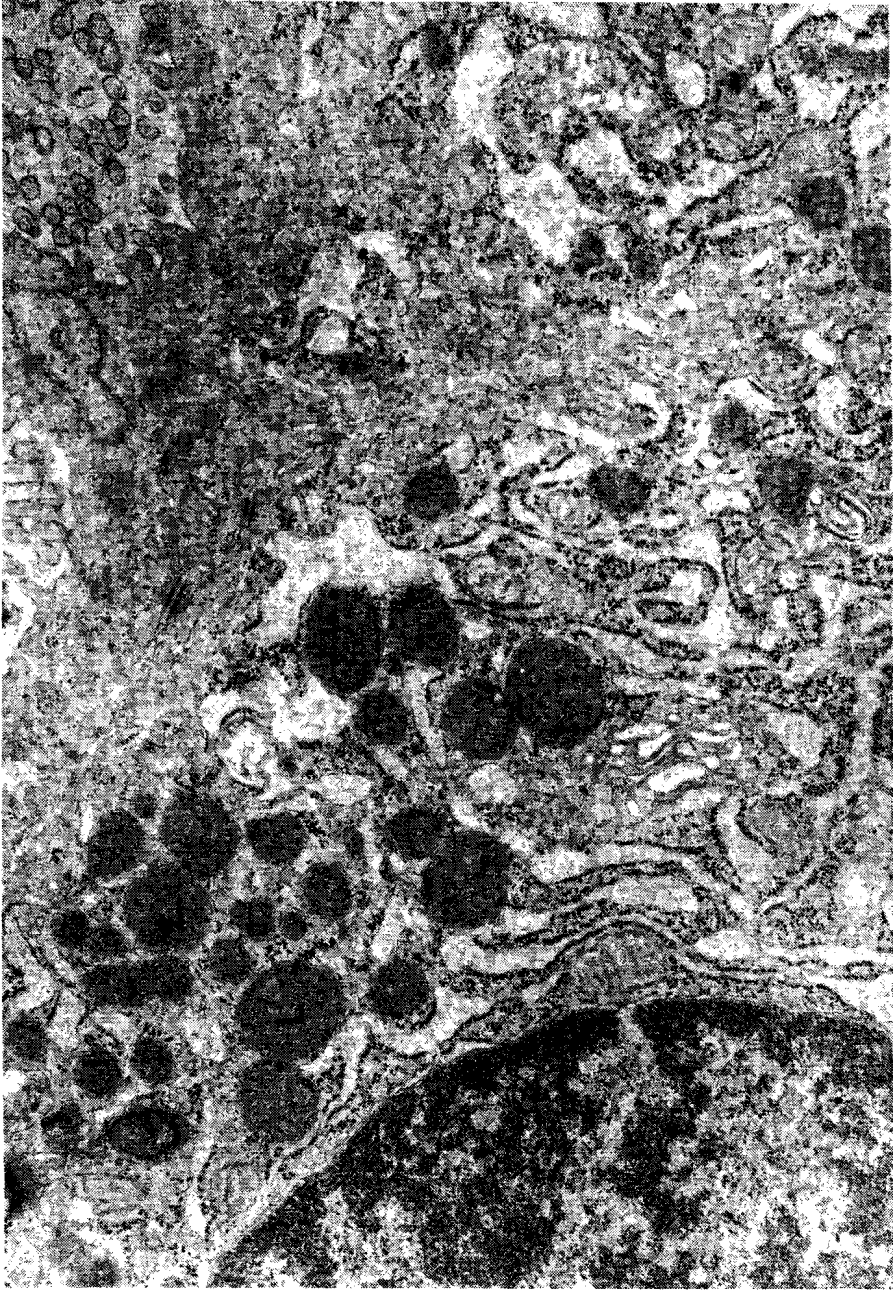


Fig. 6.— Grupo de dos semanas: Lisosomas (L.) de mayor tamaño y mas numerosos que los del control. 20.000 X.



**Fig. 7.—** Grupo de cuatro semanas: Lisosomas (L) menos numerosos y mas pequeños que en el grupo de dos semanas. Se aprecia una gota de coloide (C). 16.665 X.

## DISCUSION

Consideramos como importante el hallazgo de que los lisosomas del grupo de dos semanas, son significativamente más grandes que los del grupo control ( $p < 0.0001$ ) y que los del grupo de ocho semanas ( $p < 0.03$ ). Además, en el grupo de cuatro semanas, los lisosomas fueron mas grandes que los del control ( $p < 0.01$ ).

Es evidente que la frecuencia lisosomal en el grupo de dos semanas, es mayor que en los otros grupos. Entre 40 lisosomas (para  $100\mu^2$ ) del grupo de dos semanas y 6 lisosomas del grupo de ocho semanas, existe una diferencia estadísticamente significativa ( $p < 0.01$ ).

A simple vista, el porcentaje del área celular ocupada por el área lisosomal es claramente mayor en el grupo de dos semanas; pero el bajo número de la muestra no permite sacar conclusiones de significación estadística.

Se observa también que el área cubierta por las gotas de coloide, es mayor en el grupo de ocho semanas. En relación al porcentaje del área celular ocupada por gotas de coloide, podemos decir que hay un aumento





**Fig. 8.**— Grupo de ocho semanas. Se observan varias gotas de coloide (C) y escasos lisosomas (L). 25.000 X.

progresivo desde la segunda hasta la octava semana. En cuanto a la frecuencia, el grupo de ocho semanas (con 16 gotas de coloide, contra 1,1 y 2, de los otros tres grupos) parece contener un número de gotas de coloide evidentemente mayor.

El aumento del tamaño y la frecuencia de los lisosomas a las dos semanas de administración de yodo, su disminución progresiva hacia las ocho semanas, y el incremento de las gotas de coloide a las ocho semanas, forman una imagen morfológica que concuerda con el incremento de la proteólisis de la tiroglobulina observada hasta la octava semana de la administración de yodo.

Consideramos que la disminución progresiva de los lisosomas, observada a las cuatro y ocho semanas, obedece a que un buen número de ellos ha desaparecido al hacer el aporte enzimático necesario para la degradación del coloide.

Es evidente por lo tanto, que hemos encontrado en la célula tiroidea cambios morfológicos, en función del tiempo, condicionados por la administración de yodo en exceso.

#### ABSTRACT

**Effect of excessive chronic iodine administration on size and frequency of lysosomes and colloid droplets in rat thyroid gland.** *Ferreira-Valbuena H, Sulbarán-Solis G, Negrette A. (Instituto de Investigación Clínica, Apartado 1151, Facultad de Medicina, Universidad del Zulia, Maracaibo, Venezuela). Invest. Clín. 18(2): 97-107, 1977.*— The effect of excessive chronic iodine administration during two, four and eight weeks on the lysosomes and colloid droplets of rat thyroid gland is studied. The lysosomal size and frequency was greater in the two week group than in the eight week group and the cellular area covered by colloidal droplets steadily increase up to eight weeks.

#### REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

- 1— DE ROBERTIS E: Proteolytic enzyme activity of colloid extracted from single follicles of the rat thyroid. *Anat Rec* 80: 219-231, 1941.
- 2— DZIEMAN AJ: Proteolytic activity of the thyroid gland. *J Cell Comp Phys* 21: 339-345, 1943.

- 3- FERREIRA H, SULBARAN G, NEGRETTE A: Ultraestructura de la glándula tiroidea de ratas alimentadas con dietas de diferente contenido de yodo. Invest Clin 14(2): 45-57, 1973.
  - 4- FERREIRA H, SULBARAN G, RYDER E: Efecto de la administración crónica excesiva de Iodo sobre la actividad proteolítica de la glándula tiroidea de ratas. Invest Clin 15(3): 3-10, 1974.
  - 5- ONAYA T, TOMIZAWA T, YAMADA T, SCHICHIJO K: Further studies on inhibitory effect of excess Iodide on thyroïdal hormone release in the rat. Endocrinology 79: 138-148, 1966.
  - 6- TAKEUCHI K, SUZUKI H, SAWADA M, HORIUCHI Y: Effect of excessive iodide administration on the proteolytic activity of the thyroid gland. Endocrinology 86: 1239-1244, 1970. .
  - 7- YAMADA T, KOJIMA A, INOE R, KAWABE T: Studies on the decrease of plasma triiodotyronine concentration produced by chronic administration of excess Iodide in rats. Excerpta Medica 361. Seventh International Thyroid Conference 103, 1975.
-