

38. FRANKE, M. y HORST, H. G.—Deutsch. Med. Wschr., 35, 1.049, 1951.
39. NOETZEL, H.—Freiburg Med. Gesell., 13 feb. 1951.
40. KABELITZ, H. J.—Klin. Wschr., 30, 74, 1952.
41. ARMSTRONG, CH. y MACMURRAY.—Jour. Amer. Med. Ass., 151, 1.103, 1953.
42. KEAN y GROCOTT.—Amer. Jour. Path., 21, 463, 1945.
43. SABIN, A. B., EICHENWALD, H., FELDMAN, H. A. y JACOBS, L.—Jour. Amer. Med. Ass., 150, 1.063, 1952.
44. MACDONALD, A.—Lancet, 21, 580, 1950.
45. ADAMS, F. H., HORNS, R. y EKLUND, C.—Jour. Pediat., 28, 165, 1946.
46. EICHENWALD, H.—Amer. Jour. Dis. Child., 83, 73, 1952.
47. BRUTSAERT, P.—Rev. Belge Path. et Med. Exp., 21, 261, 1951.
48. FRENKEL, J. K.—Proc. Soc. Exp. Biol. Med., 68, 634, 1948.
49. WARREN, J. y RUSS, S. B.—Proc. Soc. Exp. Biol. Med., 67, 85, 1948.
50. FISHER, O. D.—Lancet, 261, 904, 1951.
51. FELDMAN, H. A. y SABIN, A. B.—Pediatrics, 4, 798, 1949.
52. HUMPHRIES, J. M. y GRULEE, C. G.—Amer. Jour. Dis. Child., 84, 580, 1952.
53. SABIN, A. B. y OLISKY, P. K.—Science, 85, 336, 1947.
54. SABIN, A. B.—Proc. Soc. Exp. Biol. Med., 41, 751, 1939.
55. MACDONALD, A.—Lancet, 256, 950, 1949.
56. NICOLAU, S. y REVELO, S. B.—Bull. Soc. Path. Exot., 30, 855, 1937.
57. SABIN, A. B.—Pediatrics, 4, 443, 1949.
58. SABIN, A. B. y FELDMAN, H. A.—Science, 108, 660, 1948.
59. SABIN, A. B., y FELDMAN, H. A.—Pediatrics, 4, 660, 1949.
60. WESPHAL, A. y SCHULTZ, W.—Deutsch. Med. Wschr., 75, 1.431, 1950.
61. FINKE, L.—Mediz. Welt, 20, 1.434, 1951.

## ORIGINALES

### MODIFICACION DEL TIROIDES EN LA PROFILAXIS DEL BOUCIO ENDEMICO POR LA SAL YODADA

F. F. RODRÍGUEZ MORENO (\*)

Hospital Cantonal. Aarau (Suiza). Servicio clínico,  
Profesor WESPI.

En los estudios de DAVID MARINE<sup>1</sup> sobre los cambios estructurales anatómicos de la glándula tiroides de los animales domésticos, al relacionar la hiperplasia glandular con su contenido de yodo, tomó base la profilaxis del bocio endémico. Había comprobado que en los animales que viven en domesticidad, cuyos tiroides contenían menos de 1 mg. de yodo por gramo de sustancia seca, tenían tendencia a la hiperplasia glandular, y concluía que los tiroides hipertrófiados e hiperplasiados, que se venían conociendo con el nombre de bocio, eran motivados por un déficit de yodo. De aquí que se pensase en la administración de este elemento como medida preventiva y se estableciese como medio profiláctico. La primera aplicación de esta medida sobre las personas se llevó a cabo por MARINE y KIMBALL<sup>2</sup> en Akron en 1916.

En Suiza se viene luchando profilácticamente contra el bocio endémico desde hace unos treinta años con el empleo de la llamada sal completa—Vollsatz—, que es aquella que va adicionada de 5 mg. de IK por kilo de ClNa. Como por término medio una persona ingiere 10 gr. de sal de cocina al día, puede decirse que con este medio se le administra 50 gammas de yodo diarias. Su efecto ha sido tan sorprendente que puede ser recogido en varios de sus aspectos. Así, en 1870<sup>3</sup>, 72 por 100 de los reclutas padecían de bocio; en 1924, había 40 por 100, y en 1951, sólo el 1 por 100<sup>4</sup>. Ha disminuí-

do el número de cretinos y sordomudos<sup>5</sup>. El peso del tiroides de los recién nacidos, según comprobaciones de WEGELIN<sup>6</sup> y FRENKEL<sup>7</sup>, ha disminuido, aunque no han desaparecido los tiroides de peso aumentado. EGGENBERGER<sup>8</sup>, por sus exploraciones sistematizadas, da a conocer que esa dosis de 5 mg. de IK por kilo de sal de cocina no es suficiente para hacer desaparecer el bocio de los recién nacidos. WESPI<sup>9</sup>, en Zurich, administrando a las embarazadas sal de cocina con 5, 10 y 20 mg. de IK por kilo de ClNa, observaba que la frecuencia del bocio del recién nacido desciende del 33 por 100 a 15,4 por 100 y 6,8 por 100, respectivamente, donde el porcentaje está en relación inversa con la cantidad de yodo ingerida, queriendo decir que el bocio es un problema de dosis de yodo. Por todo ello, para conseguir una profilaxis perfecta, el yodo de la sal de cocina debía incrementarse al mismo tiempo que extenderse a toda la colectividad.

El Cantón de Thurgau, que es uno de los más pequeños Cantones de Suiza, fué de los primeros en introducir la sal yodada como medio profiláctico y cuyo consumo puede observarse en la gráfica 1. Desde 1923 se empleaba sal con 5 mg./kg., pero en el 1947, por insistencia de WESPI<sup>10</sup>, en el Municipio de Munchwilen (conocido en la literatura como fuertemente bocioso<sup>10</sup>), se introduce una sal de cocina que lleva 20 mg. de IK/kg., lo que suministra una dosis de yodo de 200 gammas al día. La repercusión de esta medida podia ya comprobarse en 1949<sup>11</sup>, pues los tiroides normales de los escolares se elevaban del 41 por 100 con la sal de 5 mg. (usual) a 53 por 100 con la reforzada—20 mg. de IK/kg.—. Estos efectos debían manifestarse sobre todos los tiroides sometidos a ese ambiente protector, tanto de humanos

(\*) De la Clínica Médica Universitaria. Profesor: ORTIZ DE LANDAZURI. Becario Casa Sandoz, en Suiza.

como de animales domésticos como, por ejemplo, a las terneras, a las que los paisanos tienen costumbre de administrar a diario una cierta cantidad de sal, animales, por otra parte, cuyos tiroides podían ser fácilmente adquiridos para un estudio de control de profilaxis en un sentido ponderal y anatómico, aunque siempre ha-

del folículo y tamaño del núcleo en relación con la cantidad de yodo de la sal. Discusión. Resumen.

\* \* \*

Los datos referentes al peso del tiroides y su actividad fueron estudiados ya por WESPI en

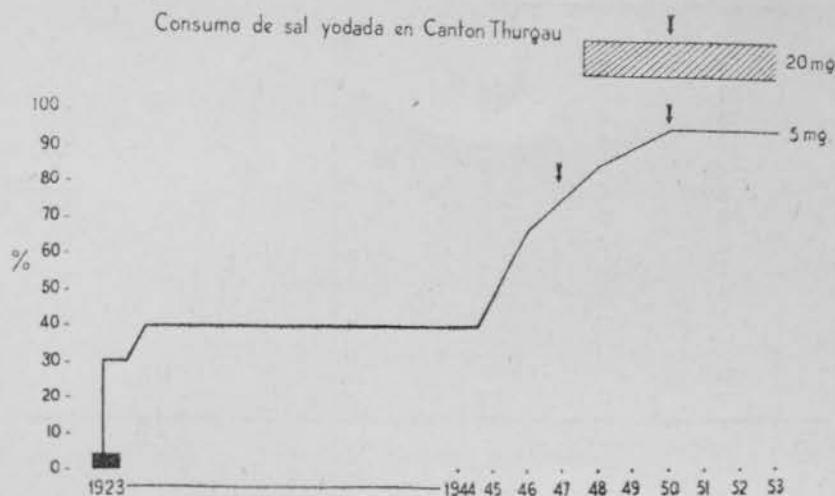


Fig. 1.—Consumo de la sal yodada, con 5 y 20 mg. de IK/kg. de ClNa, en el Cantón de Thurgau, desde su introducción en 1923 hasta 1953. Las flechas indican época de recogida de los tiroides que se estudian en el presente trabajo.

bria que pensar que las circunstancias son menos precisas que en el hombre y por tanto algo menos claros sus resultados.

\* \* \*

Se recogieron tiroides de ternera en 1947 de distritos que consumían un 60 por 100 de su sal con 5 mg. de IK/kg., y en 1950 de distritos con el 100 por 100 de consumo de su sal con 5 mg. y de 100 por 100 de sal con 20 miligramos de IK/kg.

#### METÓDICA.

Bajo la vigilancia del veterinario del Cantón se tomaron los tiroides de 215 terneras, 119 del año 1947 y 42 (5 mg.) y 54 (20 mg.) del año 1950. Se pesaron y un trozo se fijó en formol. Las terneras se pesaron vivas y después de sacrificadas, con lo que se consiguió obtener el peso absoluto del tiroides y el relativo (peso tiroides en gr./peso del animal en kilos). No se sabe la edad exacta del animal. El examen histológico se hizo con tinción hematoxilina-eosina.

Sucesivamente se estudian:

1. Peso del tiroides.
2. Peso del tiroides en relación con la cantidad de yodo de la sal.
3. Aspecto histológico.
4. Actividad.
5. Tamaño del folículo.
6. Aspecto del núcleo con relación a la proporción de yodo de la sal.
7. Aspecto del núcleo en relación al peso del tiroides.
8. Núcleo y actividad.
9. Tamaño

1951<sup>10</sup>, pero los intercalamos aquí porque sobre ellos basaremos en parte nuestra actual investigación.

#### 1. PESO DEL TIROIDES.

En el cuadro número I se representa el reparto del peso absoluto del tiroides en relación con la dosis de la sal yodada. Se comparan los años 1947 y 1950, haciendo en este último una separación de los que toman

#### CUADRO I

Peso del tiroides en gramos	NÚMERO ABSOLUTO			
	1947	Total 1950	1950	
		Sal con 5 mg.	Sal con 20 mg.	
0-9	1	2	—	2
10-19	7	33	9	24
20-29	22	24	10	14
30-39	21	15	8	7
40-49	14	8	6	2
50-59	17	4	3	1
60-69	18	2	2	—
70-79	5	4	2	2
80-89	4	2	1	1
90-99	3	2	1	1
Sobre 100	7	—	—	—
TOTAL.....	119	96	42	54

Peso absoluto del tiroides de ternera en distritos del Cantón de Thurgau con 60 por 100 del consumo de sal con 5 mg. de IK/kg. en 1947 y con consumo de 100 por 100 de 5 y 20 mg. de IK/kg. en 1950.

CUADRO II

Peso relativo del tiroides Tiroides en gr. Peso corp. kg.	NÚMERO ABSOLUTO		
	1947	1950	1950
		Región con sal de 5 mg.	Región con sal de 20 mg.
0,00-0,09	—	—	—
0,1 -0,19	2	7	2
0,2 -0,29	7	31	12
0,3 -0,39	10	21	5
0,4 -0,49	15	10	6
0,5 -0,59	17	8	3
0,6 -0,69	6	8	7
0,7 -0,79	9	6	3
0,8 -0,89	9	3	2
0,9 -0,99	5	1	1
1,0 -1,09	5	1	1
1,1 -1,19	—	1	—
1,2 -1,29	1	—	—
1,3 -1,39	2	—	—
1,4 -1,49	2	—	—
1,5 -1,59	1	—	—
1,6 -1,69	1	—	—
1,7 -2,09	—	—	—
2,1 -2,19	3	—	—
TOTAL.....	95	97	42
			55

Peso relativo del tiroides de ternera en distritos del Cantón de Thurgau con 60 por 100 del consumo de sal con 5 mg. de IK/kg. en 1947 y con consumo de 100 por 100 de sal con 5 y 20 mg. de IK/kg. en 1950.

sal con 5 y 20 mg. de IK/kg., respectivamente. El peso absoluto es mayor en 1947 que en 1950, alcanzando valores de hasta más de 100 gr. En el cuadro número II la relación se establece entre el peso relativo del tiroides

un máximo de peso relativo del tiroides de 0,5 a 0,59. En 1950, la curva se hace más elevada, con una franca reducción de su base, con desviación hacia la izquierda, hacia zona de menores valores, extendiéndose sus pesos relativos desde 0,1 a 1,3 con un máximo de frecuencia de 0,2 a 0,29 (este valor corresponde a un recién nacido humano de 3 kilos y un peso ti-

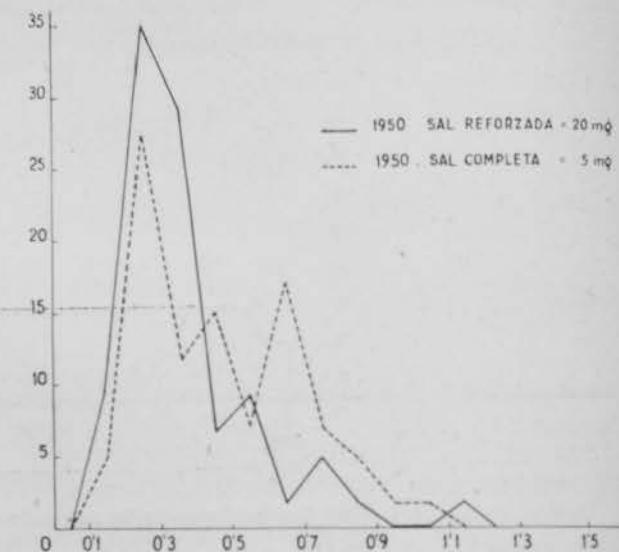


Fig. 3.—Reparto en por ciento del peso relativo del tiroides con sal yodada con 5 y 20 mg./kg.

roideo de menos de 1 gr.). Estas diferencias parecen ser debidas al incremento de las dosis de yodo, pues al comparar en la figura 3 el año 1950, los distritos con sal usual de 5 mg. con los que emplean la de 20 mg., o sea, cuatro veces mayor, se ve una más fuerte desviación hacia zonas de menores pesos relativos a favor

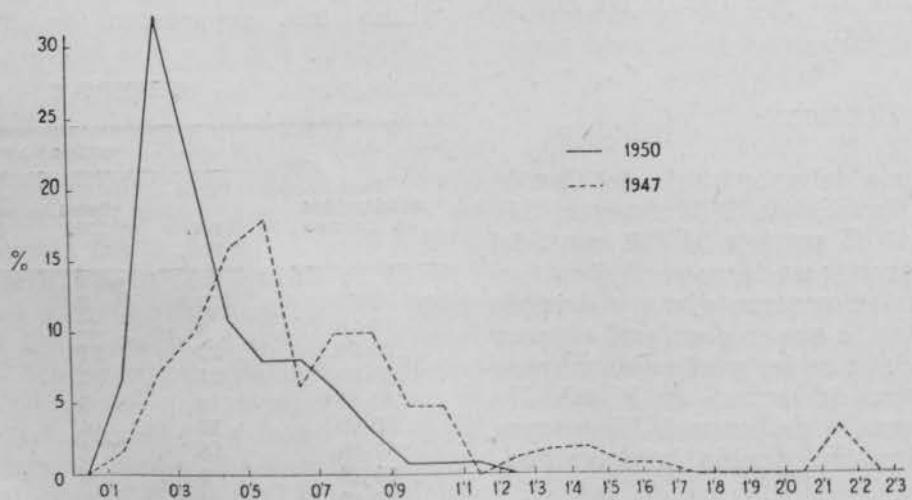


Fig. 2.—Reparto por ciento del peso relativo del tiroides en los años 1947 y 1950.

y los tres apartados que anteriormente hemos enumerado. Las figuras 2 y 3 representan estas diferentes comparaciones. En la figura 2, la curva del año 1947 es una curva plana, con valores que se extienden desde 0,1 a 2,3, con

de la sal reforzada. Podemos, pues, concluir que con la sal yodada se produce una disminución del peso absoluto del tiroides. Igual ocurre con el relativo, siendo esta disminución proporcional a la cantidad de yodo de la sal.

CUADRO III

Peso relativo del tiroides	ACTIVIDAD					Total
	0	+	++	+++	++++	
0,1-0,19	2	3	4	1	—	10
0,2-0,29	5	3	12	13	7	40
0,3-0,39	2	5	3	11	8	29
0,4-0,49	1	2	2	10	9	24
0,5-0,59	1	1	2	12	10	26
0,6-0,69	—	—	—	5	8	13
0,7-0,79	—	—	—	3	11	14
0,8-0,89	—	—	1	3	7	11
0,9-0,99	—	—	1	1	5	7
1,0-1,09	—	—	—	2	3	5
1,1-1,19	—	—	—	—	1	1
1,2-1,29	—	—	—	—	1	1
1,3-1,39	—	—	—	—	2	2
1,4-1,49	—	—	—	1	1	2
Sobre 1,5	—	—	—	3	2	5
TOTAL.....	11	14	25	65	75	190

Relación entre la actividad histológica y el peso relativo del tiroides.

### 3. ASPECTO HISTOLÓGICO. ACTIVIDAD.

El estado de actividad del tiroides se ha valorado según es la norma usual<sup>10</sup>, atendiendo a su contenido en coloides, tamaño del folículo, altura del epitelio, contenido en vacuolas, descamación, proliferación, infiltración y formaciones vasculares, dando a cada uno de estos apartados una valoración de 0 a +++, según su intensidad, y haciendo una media de todos ellos.

En el cuadro III relacionamos el peso relativo del tiroides y su grado de actividad, observándose que los tiroides del grupo 0, en reposo, sólo se encuentran con un peso relativo menor de 0,59 y cuando sus pesos son mayores que este valor su actividad se va incrementando a ++, +++ y +++, guardando un cierto paralelismo entre peso y actividad. Según estas deducciones, se podría establecer que el peso del tiroides de ternera se encuentra en la normalidad cuando su peso relativo no pasa de 0,6 a 0,7. Al comparar la actividad y la sal yodada —cuadro número IV—vemos cómo de 7,3 por

100 del grupo 0 y + en 1947 pasa a 20,4 por 100 en 1950 (14,3 por 100 con 5 mg. y 25 por 100 con 20 mg.). Con ++ pasa del 8 por 100 al 17,3 por 100 (11,9 por 100 con 5 mg. y 21,4 por 100 con 20 mg.), existiendo una clara disminución de los tiroides de los grupos más activos +++, +++++ del 84,7 por 100 al 62,3 por 100 (con 73,8 por 100 y 53,6 por 100, respectivamente). Se hace evidente el mejoramiento de la actividad a medida que aumenta la cuantía de yodo.

### 4. TAMAÑO DEL FOLÍCULO TIROIDEO.

Por medio del ocular micrométrico se ha tomado el diámetro transversal y longitudinal para determinar el diámetro medio, en micras, de 100 folículos tiroideos, siguiendo para su estudio una dirección, siempre la misma, de periferia al centro para recoger zonas periféricas y centrales. Estos valores se trasladan a una gráfica en forma de ordenadas, donde las abscisas representan el diámetro medio del folícu-

CUADRO IV

Grado de actividad	1947		1950		1950			
			Total	Número	Profilaxis 5 mg.	Número	%	Profilaxis 20 mg.
	Número	%	Número	%	Número	%	Número	%
++ y +++	105	84,7	61	62,3	31	73,8	30	53,6
++	10	8,0	17	17,3	5	11,9	12	21,4
0 y +	9	7,3	20	20,4	6	14,3	14	25,0
TOTAL.....	124	100,0	98	100,0	42	100,0	65	100,0

Relación entre la actividad histológica y la dosis de la sal yodada.

lo y las ordenadas el número en por ciento. En la figura 4 se representan cinco curvas de otros tantos tiroides del año 1947. El diámetro medio de sus folículos oscila entre 60 y 280 mi-

120-130 micras. Para mayor claridad de los hechos, en la figura 5 se representan dos curvas, una del 1947 y otra del 1950, correspondientes al recuento de 1.000 vesículas de 10 tiroides,

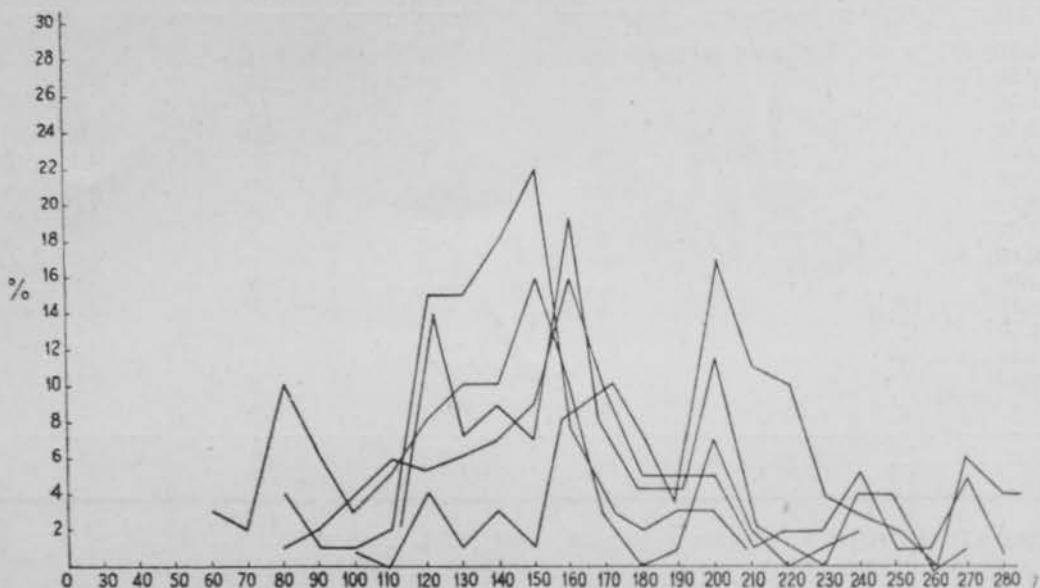


Fig. 4.—Reparto en por ciento del diámetro medio en micras de los folículos de cinco tiroides del año 1947.

cras, con un porcentaje máximo de 140 a 160 micras.

En cambio, cinco tiroides del año 1950 que tomaron sal reforzada con 20 mg. de IK/kg., sus folículos se extienden entre 40 y 230 mi-

100 en cada uno de ellos. En 1950 la curva se desplaza a la izquierda, con valores mínimos de 40 micras y sus máximos prácticamente en 210 micras, alcanzando su acmé en 120 micras; por el contrario, en 1947, sus límites están en

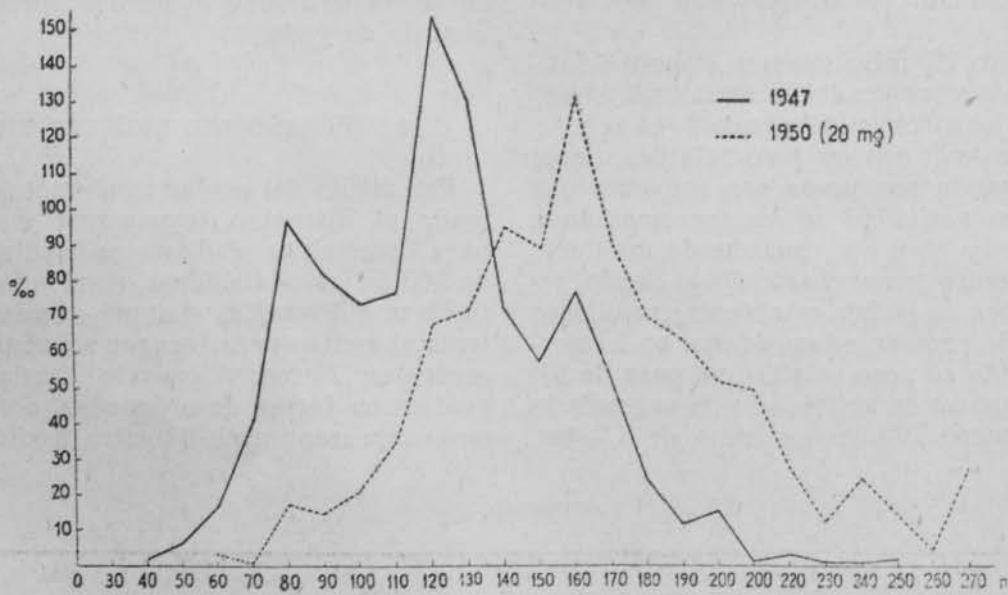


Fig. 5.—Repartimiento en por ciento, del diámetro medio en micras, de 1.000 folículos tiroides del año 1947 y del 1950 (20 mg. IK/kg.), respectivamente.

cras con un porcentaje máximo en 120 a 130 micras.

Al comparar las gráficas del año 1947 con las del 1950, se aprecia una disminución del tamaño del folículo, pues de límites entre 60 y 280 micras se ha reducido a 40-230 micras y sus valores medios han pasado de 150-160 a

60 y 270 micras con un máximo de frecuencia de su diámetro medio de 160 micras.

El refuerzo de la sal, en la profilaxis, ha tenido como consecuencia una reducción del tamaño de los folículos con disminución del diámetro medio y al mismo tiempo haciéndolos más homogéneos.

## 5. ASPECTO DEL NÚCLEO.

Al observar comparativamente los tiroides de estos diferentes períodos en la tarea de mensuración folicular, se hacía ya evidente una diferencia marcada en cuanto a tamaño y coloración de los núcleos. Existían preparaciones con epitelio cilíndrico con solo núcleos pequeños, redondos, muy intensamente coloreados (figura 6) y otras preparaciones con un epitelio cilíndrico, un núcleo grande, redondo u oval, de aspecto grumoso por la disposición reticular de la cromatina (fig. 7). También era memorable la existencia de preparaciones con formas intermedias o mejor entremezcladas de estos



Fig. 6.—Tiroides de ternera con epitelio cilíndrico y todos sus núcleos pequeños e hiperchromáticos (incluidos en el grupo IV) (1.200 aumentos).

dos componentes nucleares (fig. 8). Según la frecuencia en que se encuentran en cada preparación han sido clasificados en uno de los siete grupos siguientes: I, I-II, II, II-III, III, III-IV y IV. Denominamos grupo I, cuando todos los núcleos son grandes y claros; grupo IV, si todos son pequeños y picnóticos, correspondiendo a los otros grupos las formas intermedias, según el predominio que hubiese de una u otra clase. Como esta valoración es completamente subjetiva, para darle más valor se ha procurado su mensuración.

Con un ocular de prisma de refracción se conseguía la proyección visual de las preparaciones, recogiéndose las imágenes nucleares dibujando sus contornos en un papel. Se tomaban 100 imágenes de cada preparación, haciendo el recuento de un campo y siguiendo siempre

igual dirección, en un total de cinco tiroides, respectivamente, del año 1947 y 1950 con sal reforzada. Por medio del planímetro de Amsler 612-a se media la superficie de las imá-

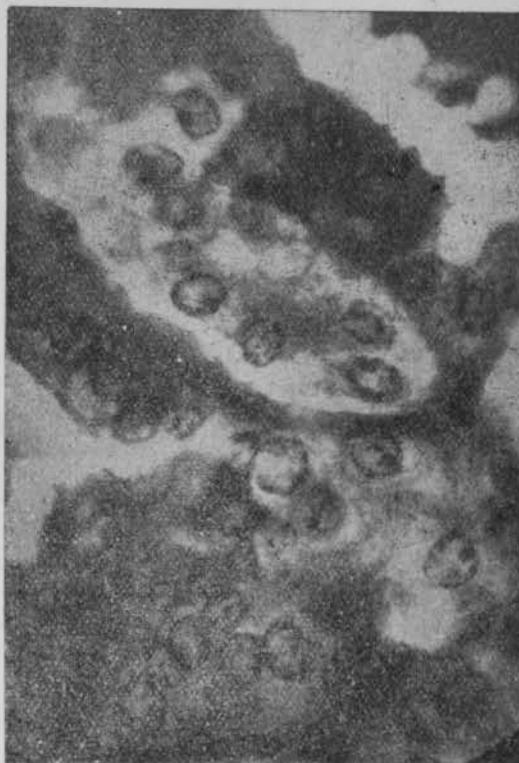


Fig. 7.—Tiroides de ternera, con epitelio más bien cúbico, núcleos grandes y la cromatina en forma de grumos, que le dan un aspecto claro (incluido en el I) (1.200 aumentos).

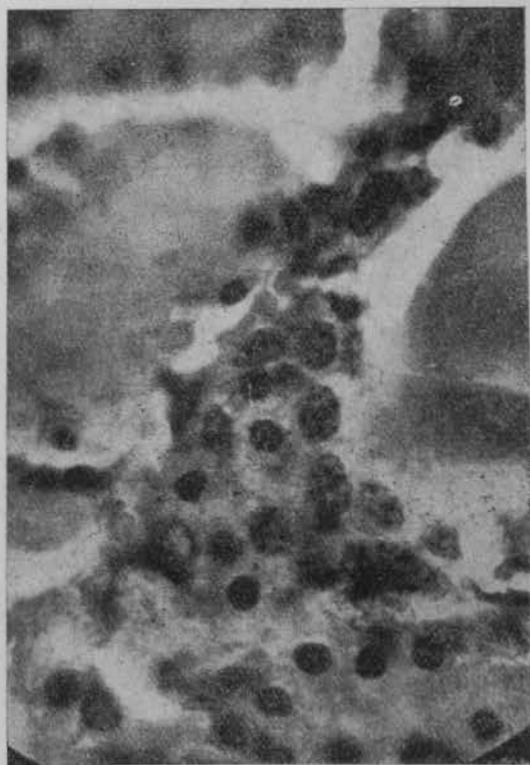


Fig. 8.—Tiroides de ternera cuyo epitelio muestra simultáneamente núcleos pequeños e hiperchromáticos, y otros de mayor tamaño, con la cromatina en forma de grumos, que le da un aspecto claro (incluidos en el grupo intermedio II-III) (1.200 aumentos).

genes nucleares, dos veces cada una, y se tomaba la media. Se proyectó después la imagen de una escala milimétrica, señalando la proyección de 0,02 mm., tomando dos medidas

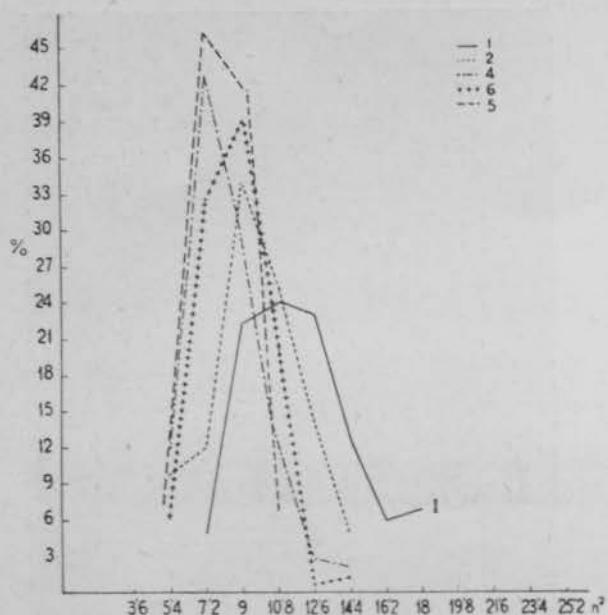


Fig. 9.—Reparto en por ciento de la superficie del n úcleo, en micras cuadradas, del epitelio tiroideo incluido en el grupo IV.

para obtener después un valor medio de comparación. Se construyeron los cuadrados de la imagen de proyección de 0,02 mm., que nos permitía poder saber la relación de ampliación. Esos cuadrados formados se median con el

cuadrado de  $0,02 = 0,004 \text{ mm}^2$ , o sea 400 micras. La imagen de proyección de 0,02 mm., una vez construido su cuadrado y medido por el planímetro, dió  $1135 \text{ mm}^2$ , que en micras  $= 1135000,000$ . Una imagen nuclear da, por ejemplo,  $20 \text{ mm}^2 = 20.000.000$  de micras.

$$\frac{20.000.000 \times 400}{1135000,000} = 7 \text{ micras cuadradas.}$$

Los valores obtenidos de 100 núcleos se repartían en un eje de ordenadas donde las abscisas representan el tanto por ciento y las ordenadas las micras cuadradas.

La figura 9 representa las curvas de cinco tiroides correspondientes al grupo IV de la clasificación. En la figura 10 se representan cinco curvas de otros tantos tiroides correspondientes al grupo I de la clasificación. La figura 11 representa dos curvas de tiroides que fueron clasificadas en el grupo II-III (grupo intermedio que participa de una y otra forma de núcleos).

En estas gráficas podemos recoger que los núcleos de la clase IV, las formas pequeñas e hipercromáticas, tienen un valor, según nuestras determinaciones, que oscila entre 5,4 y 18 micras cuadradas, siendo su máxima frecuencia de 7,2 micras cuadradas. El n úcleo de clase I, grande y claro, se extiende entre 12,6 y 46,8 micras cuadradas y su máxima frecuencia es con 28,8 micras cuadradas. Los grupos II-III, sus valores nucleares se extienden ampliamente desde 5,4 a 45 micras cuadradas con una curva de tipo plano. Al comparar las tres

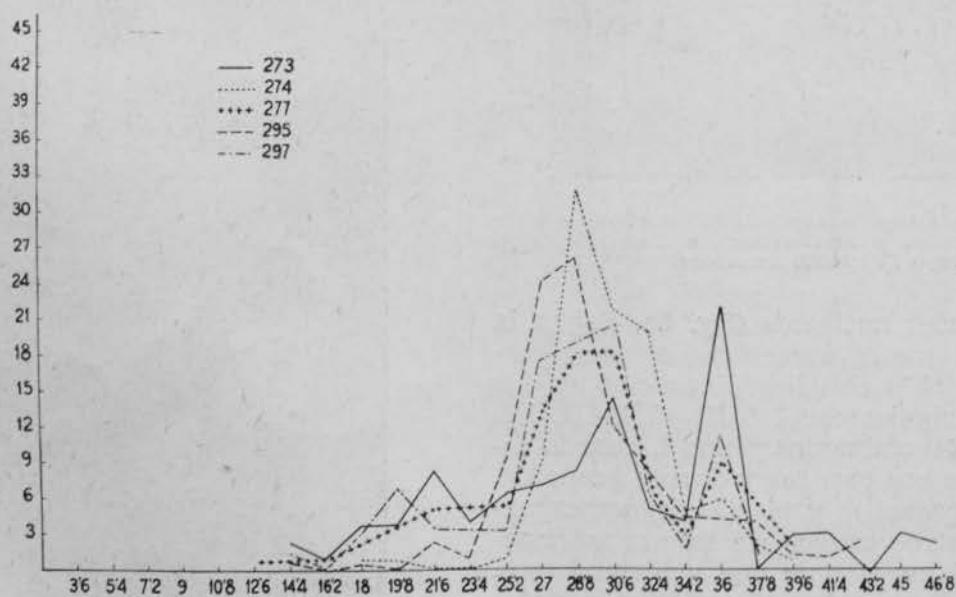


Fig. 10.—Reparto en por ciento de la superficie del n úcleo, en micras cuadradas, del epitelio tiroideo incluido en el grupo I.

anterior planímetro, tomando cuatro medidas de cada uno y después sus medias para su más exacto enjuiciamiento. Por una simple regla de tres podíamos obtener en micras la superficie del n úcleo.

gráficas fácilmente se aprecia que los n úcleos de clase IV se desvían hacia las zonas de menores valores; los de clase I, a las de máximos valores, y los grupos intermedios se extienden de una a otra zona.

CUADRO V

	NUCLEO							Total
	I	I-II	II	II-III	III	III-IV	IV	
1947	4 3,4 %	3 2,6 %	15 13 %	23 20 %	22 19,1 %	4 3,4 %	44 38,2 %	115 100 %
1950 5 mg.	5 12,5 %	1 2,5 %	8 20 %	13 32,5 %	5 12,5 %	2 5 %	6 15 %	40 100 %
1950 20 mg.	23 43,3 %	3 5,6 %	6 11,3 %	5 9,4 %	6 11,3 %	2 3,7 %	8 15 %	53 100 %

Relación entre el núcleo y la profilaxis yódica.

#### 6. FORMA Y TAMAÑO DEL NÚCLEO Y LA PROFILAXIS YÓDICA.

En el cuadro V se relacionan el aspecto del núcleo y los diferentes grupos de la profilaxis. En 1947, de 115 tiroides 38,2 por 100 corresponden al grupo IV y sólo un 3 por 100 son del grupo I. En 1950, con sal de 5 mg., en el grupo IV sólo encontramos 15 por 100 y ele-

grupos III, III-IV y IV, con expresión en tanto por ciento (cuadro VI), se deduce fácilmente cómo el empleo de la sal yodada ha producido un traslado de las formas nucleares. En el apartado de la derecha, grupo con núcleos más pequeños y con más cromatina, descienden a medida que reforzamos el empleo del yodo, pasando del 60 por 100 a 32 por 100 y 30 por 100. El apartado de en medio, de 20 por 100, ascien-

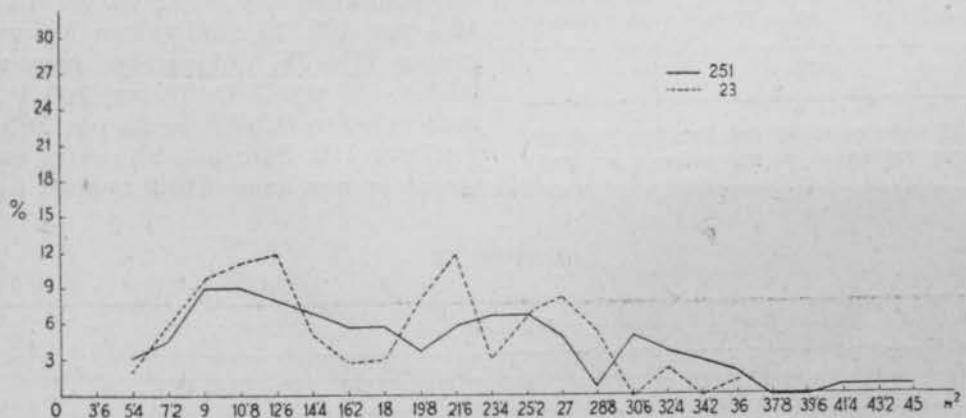


Fig. 11.—Reparto en por ciento de la superficie del núcleo, en micras cuadradas, en el grupo II-III.

vación del grupo I a 12,5 por 100 y el máximo valor está en el grupo II-III con 32,5 por 100. Cuando la sal se refuerza a 20 mg., continúa el grupo IV con 15 por 100, pero el grupo I se incrementa a 43 por 100, adquiriendo en él su máxima frecuencia. Si para mejor comprensión reunimos los grupos I, I-II y II en un apartado, otro para el grupo II-III y un tercero para los

de a 32 por 100 cuando se amplía el uso de sal con 5 mg. IK/kg. al 100 por 100 en 1950, reduciéndose a 9 por 100 cuando la sal es reforzada. En el apartado de la izquierda—núcleos de mayor tamaño y grumoso—, su valor ascende progresivamente a 19 por 100, 35 por 100 y 60 por 100 con la cantidad de yodo consumida.

Podemos, pues, concluir que la profilaxis yódica modifica el núcleo en el sentido de hacerlo más claro, o sea menos cromático y de mayor tamaño.

CUADRO VI

	NUCLEO		
	I, I-II y II	II-III	III, III-IV y IV
1947	19 %	20 %	60 %
(5 mg.) 1950	35 %	32 %	32 %
(20 mg.) 1950	60 %	9 %	30 %

Relación entre el núcleo y la profilaxis yódica en tanto por ciento.

#### 7. ASPECTO DEL NÚCLEO EN RELACIÓN AL PESO DEL TIROIDES.

Al comparar el peso relativo del tiroides con los grupos resultantes de la clasificación del núcleo (cuadro VII), se puede deducir que los grupos de tiroides con menor peso son los que consiguen más alto número de núcleos gran-

des y claros. A medida que los pesos relativos se incrementan, éstos disminuyen, pudiendo decirse que para un peso relativo superior a 0,6 los grupos I desaparecen y por encima del cual se produce un incremento de los núcleos pequeños hipercromáticos. En el cuadro VIII se han reducido todos estos valores para mejor comprensión. Los pesos relativos se agrupan en tres apartados, de 0-0,3, de 0,3-0,6 y por encima de 0,6. El aspecto de los núcleos en dos, a la izquierda, con los grupos I, I-II y II y otro a la derecha con los grupos II-III, III, III-IV y IV. Con diferentes grupos de núcleos claros (grupo de la izquierda) para los diferentes grupos de pesos que hemos establecido, sus tantos por ciento son: 54 por 100, 25 por 100 y 23 por 100. Si predominan los núcleos pequeños hipercromáticos para esos diferentes grupos de peso

CUADRO VIII

Peso relativo	NUCLEO		
	I, I-II y II	II-III y más	Total
0-0,3	26 = 54 %	22 = 46 %	48 = 100 %
0,31-0,6	19 = 25 %	58 = 75 %	77 = 100 %
0,61 a más.	13 = 23 %	43 = 77 %	56 = 100 %
TOTAL.....	58	123	181

Relación entre el peso relativo del tiroides y el aspecto del núcleo con expresión de sus valores en tanto por ciento.

CUADRO IX

Peso relativo	NUCLEO								Total
	I	I-II	II	II-III	III	III-IV	IV		
0-0,1	—	—	—	—	—	—	—	—	—
0,11-0,2	—	—	—	1	1	—	—	—	2
0,21-0,3	—	—	—	1	—	1	1	1	4
0,31-0,4	1	—	1	1	6	—	5	14	
0,41-0,5	—	1	—	1	1	1	8	12	
0,51-0,6	1	—	2	—	2	1	12	18	
0,61-0,7	—	—	1	2	2	—	1	6	
0,71-0,8	—	—	2	6	2	—	1	11	
0,81-0,9	—	—	—	2	—	—	4	6	
0,91-1,0	—	—	—	—	2	1	2	5	
1,01-1,1	—	—	1	—	—	—	1	2	
1,11-1,2	—	—	—	—	—	—	1	1	
1,21-1,3	—	—	—	—	—	—	—	—	
1,31-1,4	—	—	—	1	—	—	1	2	
1,41-1,5	—	—	—	1	—	—	—	1	
1,51-1,6	—	—	1	—	—	—	—	1	
1,61-1,7	—	—	—	—	—	—	—	—	
1,71-1,8	—	—	—	—	—	—	—	—	
1,81-1,9	—	—	—	—	—	—	—	—	
1,91-2,0	—	—	—	—	—	—	—	—	
2,01-2,1	—	—	—	—	—	—	—	—	1
2,11-2,2	—	—	—	—	2	—	—	2	
2,21-2,3	—	—	—	—	—	—	—	—	
TOTAL...	2	1	10	16	18	4	38	89	

Relación entre el peso relativo del tiroides y los grupos de clasificación del núcleo de terneras procedentes de región con un consumo del 60 por 100 de sal con 5 mg. de IK/kg.

CUADRO X

Peso relativo	NUCLEO								Total
	II	II-I	I	II-III	III	III-IV	IV		
0-0,1	—	—	—	—	—	—	—	—	—
0,11-0,2	3	—	—	—	—	—	—	—	3
0,21-0,3	1	—	1	4	1	—	2	—	9
0,31-0,4	—	—	1	1	1	—	2	—	5
0,41-0,5	—	—	—	3	1	1	1	—	6
0,51-0,6	—	1	1	1	—	—	—	—	3
0,61-0,7	—	—	2	2	—	1	1	—	6
0,71-0,8	—	—	1	2	—	—	—	—	3
0,81-0,9	1	—	1	—	—	—	—	—	2
0,91-1,0	—	—	1	—	—	—	—	—	1
1,01-1,1	—	—	—	—	1	—	—	—	1
1,11-1,2	—	—	—	—	—	—	—	—	—
TOTAL...	5	1	8	13	4	2	6	—	39

Relación entre el peso relativo del tiroides y los grupos de clasificación del núcleo en terneras procedentes de regiones con un consumo del 100 por 100 de sal con 5 mg. de I. K./kg. (1950).

CUADRO XI

Peso relativo	NUCLEO								Total
	I	I-II	II	II-III	III	III-IV	IV		
0-0,1	—	—	—	—	—	—	—	—	—
0,11-0,2	4	—	—	—	1	—	—	—	5
0,21-0,3	10	3	3	3	4	—	2	—	25
0,31-0,4	6	—	1	—	2	—	4	—	13
0,41-0,5	1	—	1	—	1	—	—	—	3
0,51-0,6	2	—	—	1	—	—	1	—	4
0,61-0,7	—	—	—	—	—	—	—	—	—
0,71-0,8	—	—	—	1	—	—	—	—	1
0,81-0,9	—	—	—	—	—	1	—	—	1
0,91-1,0	—	—	—	—	—	—	—	—	—
1,01-1,1	—	—	—	—	—	—	1	—	1
1,11-1,2	—	—	—	—	—	—	—	—	—
TOTAL...	23	3	5	5	8	1	8	—	53

Relación entre el peso relativo del tiroides y los grupos de clasificación del núcleo en terneras procedentes de regiones con un consumo del 100 por 100 de sal con 20 mg. de IK/kg. (1950).

tivos son de más de 0,6, pues en lugar de seguir una disminución procentual con el reforzamiento de la sal, se incrementa, pues de 83 por 100 en 1947 y 53 por 100 en 1950 (5 mg.) se eleva a 100 por 100 (20 mg.). Si preseñamos de esta cifra podemos interpretar que el yodo, al mismo tiempo que disminuye el peso del tiroides, produce un cambio del núcleo en el sentido de hacerlo más claro y de mayor tamaño.

#### 8. NÚCLEO Y ACTIVIDAD.

Para establecer el estudio comparativo de la actividad histológica del tiroides con el aspecto del núcleo de su epitelio se ha representado en el cuadro XIII la relación en la totalidad de 209 tiroides estudiados. Ya se puede recoger que para actividades de grupo 0, o sea aquellas que se encuentran en reposo, casi en exclusiva se encuentran con aspecto nuclear del grupo I.

CUADRO XII

Peso relativo	NUCLEO			Total
	I, I-II y II	II-III y más		
1947.				
0-0,3	1 = 16,6 %	5 = 83 %	6 = 100 %	
0,3-0,6	6 = 13,6 %	38 = 85 %	44 = 100 %	
0,6 y más.	6 = 15,3 %	33 = 83 %	39 = 100 %	
1950.—5 mg.				
0-0,3	5 = 41,6 %	7 = 58 %	12 = 100 %	
0,3-0,6	3 = 21,4 %	11 = 78 %	14 = 100 %	
0,6 y más.	6 = 46,1 %	7 = 53 %	13 = 100 %	
1950.—20 mg.				
0-0,3	20 = 66,6 %	10 = 33 %	30 = 100 %	
0,3-0,6	11 = 55 %	9 = 45 %	20 = 100 %	
0,6 y más.	0 = 0	3 = 100 %	3 = 100 %	

Relación del peso relativo del tiroides con el aspecto del núcleo expresado en tanto por ciento en los tres apartados correspondientes al año 1947 y 1950 (con 5 mg. y 20 mg.), respectivamente, según la proporción de yodo administrado.

CUADRO XIII

Actividad	NUCLEO							Total
	I	I-II	II	II-III	III	III-IV	IV	
0	7	—	1	—	—	—	2	10
+	6	2	1	1	2	—	2	14
++	8	—	2	5	5	1	5	26
+++	9	3	8	14	11	4	16	65
++++	2	3	17	22	16	2	32	94
TOTAL...	32	8	29	42	34	7	57	209

Relación entre la actividad histológica y el aspecto del núcleo de la totalidad de los tiroides estudiados.

A medida que nos alejamos del estado de reposo, las cifras nos van marcando una desviación casi paralela hacia las zonas que se acercan al grupo nuclear IV. En el cuadro XIV, con reducción de apartados, se expresa el resumen del

anterior en tanto por ciento. Con tiroides en reposo o muy ligeramente activos 0+, sus núcleos pertenecen al grupo I a II en 71 por 100. Si la actividad es ++ y con +++ y +++, el 26 por 100. Los núcleos del grupo II-III y más son para los dichos grados de actividad 29 por 100, 62 por 100 y 74 por 100. Parece existir una relación inversa entre núcleos claros y actividad, haciéndose directa para los núcleos pequeños hipercromáticos. Con esto no se puede establecer regla fija, pero sí podemos decir que con actividad histológica muy intensa podemos obtener tiroides con sus núcleos grandes y claros y también pequeños e hipercromáticos.

Para conocer el efecto del yodo como profilaxis, en el cuadro XV se expresa la referida relación actividad-núcleo en los tres diferentes

CUADRO XIV

Actividad	I, I-II y II	II-III y más	Total
0 y +	17 = 71 %	7 = 29 %	24 = 100 %
++	10 = 38 %	16 = 62 %	26 = 100 %
+++ y +++	42 = 26 %	117 = 74 %	159 = 100 %
TOTAL.....	69	140	209

Relación entre la actividad histológica y el aspecto del núcleo, reduciendo grupos y expresando los valores en tanto por ciento, en la totalidad de los tiroides estudiados.

CUADRO XV

Actividad	NUCLEO							Total
	I	I-II	II	II-III	III	III-IV	IV	
0	—	—	—	—	—	—	1	1
+	—	—	—	1	2	—	1	4
++	1	—	—	3	—	1	3	8
+++	2	2	5	6	6	2	13	36
++++	1	—	11	14	15	1	24	66
TOTAL...	4	2	16	24	23	4	42	115
1947								
0	2	—	1	—	—	—	1	4
+	1	—	—	—	—	—	—	1
++	1	—	—	2	1	—	1	5
+++	1	—	2	5	2	2	1	13
++++	—	1	5	6	—	—	4	16
TOTAL....	5	1	8	13	3	2	7	39
1950 (5 mg.)								
0	5	—	—	—	—	—	—	5
+	5	2	1	—	—	—	1	9
++	6	—	2	—	4	—	1	13
+++	6	1	1	3	3	—	2	16
++++	1	2	1	2	1	1	4	12
TOTAL...	23	5	5	5	8	1	8	55
1950 (20 mg.)								
0	5	—	—	—	—	—	—	5
+	5	2	1	—	—	—	1	9
++	6	—	2	—	4	—	1	13
+++	6	1	1	3	3	—	2	16
++++	1	2	1	2	1	1	4	12
TOTAL...	23	5	5	5	8	1	8	55

Relación entre la actividad y aspecto del núcleo en los tres apartados correspondientes al año 1947 y 1950 (con 5 y 20 mg.) según la proporción de yodo administrado.

períodos de la observación. El cuadro XVI indica estos mismos valores, pero con reducción de los grupos y expresando los resultados en tanto por ciento. En el apartado con los núcleos de I y II, el yodo ha hecho aumentar el porcentaje de tiroides de actividad 0+, desde 0 en 1947 a 80 por 100 y 93 por 100 en 1950 con sal usual y reforzada, respectivamente. Para actividad ++, siguiendo igual orden, 13 por 100, 20

por 100 y 62 por 100. En los de ++++++, el incremento no es tan marcado, siendo 20 por 100, 31 por 100 y 43 por 100. Esto nos permite deducir que el yodo cambia el aspecto del núcleo del epitelio tiroideo independientemente de la actividad. Esta disociación podría quizás interpretarse en el sentido de que el yodo ejercería primero su acción sobre los núcleos y después modificaría su actividad.

CUADRO XVI

Actividad	NUCLEO		Total
	I, I-II y II	II-III y más	
0 y +		5 = 100 %	1947.
++	1 = 13 %	7 = 87 %	5 = 100 %
+++++ - +++++	21 = 20 %	81 = 80 %	8 = 100 %
TOTAL.....	22	93	102 = 100 %
			115
			1950.—(5 mg.).
0 y +	4 = 80 %	1 = 20 %	5 = 100 %
++	1 = 20 %	4 = 80 %	5 = 100 %
+++++ - +++++	9 = 31 %	20 = 69 %	29 = 100 %
TOTAL.....	14	25	39
			1950.—(20 mg.).
0 y +	13 = 93 %	1 = 7 %	14 = 100 %
++	8 = 62 %	5 = 38 %	13 = 100 %
+++++ - +++++	12 = 43 %	16 = 57 %	28 = 100 %
TOTAL.....	33	22	55

Relación entre la actividad histológica y el aspecto del núcleo, reduciendo grupos y expresando valores en tanto por ciento, en los tres apartados correspondientes al año 1947 y 1950, según la proporción de yodo administrado.

#### 9. TAMAÑO DEL FOLÍCULO Y TAMAÑO DEL NÚCLEO EN RELACIÓN CON LA CANTIDAD DE YODO DE LA SAL.

En la figura 12 se representan cinco curvas de otros tantos tiroides de los que se han hecho medida de 100 folículos, según técnica mencionada. La forma de sus trazos es idéntica a la figura 9, que corresponde a las curvas obtenidas por medida de sus núcleos. Todas ellas corresponden a tiroides del año 1947. Los folículos podemos comprobar que se extienden entre valores de 80 a 280 micras de diámetro medio, teniendo su tanto por ciento máximo en 160 micras. Las curvas de sus núcleos se extienden entre 5,4 y 18 micras cuadradas con un máximo por ciento de 7,2 micras cuadradas. Si comparamos una y otra gráfica de cada tiroides, para las pequeñas variaciones que supone cada una de sus curvas, puede deducirse un pequeño grado de divergencia como si a mayor folículo menor núcleo.

La figura 13, con cinco curvas de cinco tiroides, correspondientes al diámetro medio de 100

folículos, respectivamente, pero pertenecientes al período de 1950 con sal reforzada a 20 mg. IK/kg. Sus diámetros medios oscilan entre 60 y 230 micras con un máximo porcentaje de 120 a 130 micras. La representación de sus núcleos respectivos, con los mismos trazos, se encuentra en la gráfica número 10. La superficie nuclear tiene variaciones entre 12,6 y 46,8 micras cuadradas con un mayor tanto por ciento en 28,8 micras cuadradas.

De todas estas comparaciones, dado que sus valores son de un mismo tiroides, podemos deducir, ya que la única diferencia de unos a otros tiroides es la dosis de yodo de la profilaxis, que el yodo disminuye el tamaño del folículo al mismo tiempo que agranda el núcleo de su epitelio.

\* \* \*

Se ha pretendido buscar una base donde juzgar y valorar el estado funcional del tiroides y las modificaciones que se pueden dar en éste a causa de la actuación de un ambiente bociogénico o bien la repercusión de medidas profilácticas.

cas. En esta apreciación se ha ido pasando desde un campo histológico a un campo más limitado citológico, y aun es, como dice UOTILA<sup>12</sup>, no del todo satisfactorio. Se ha estudiado el contenido de coloide<sup>13</sup>, diámetro del folículo<sup>17</sup>, porcentaje de epitelio, coloide y mesénquima<sup>12</sup>,

buscar estas mismas modificaciones nucleares en los tiroides de zonas bocinas sometidas a la profilaxis yódica, pues para PALENZUELA, ORTIZ DE LANDÁZURI y MORA<sup>21</sup> el aspecto y tamaño del núcleo "es de un valor concluyente" en el estudio de los fenómenos tiroideos. Esto pa-

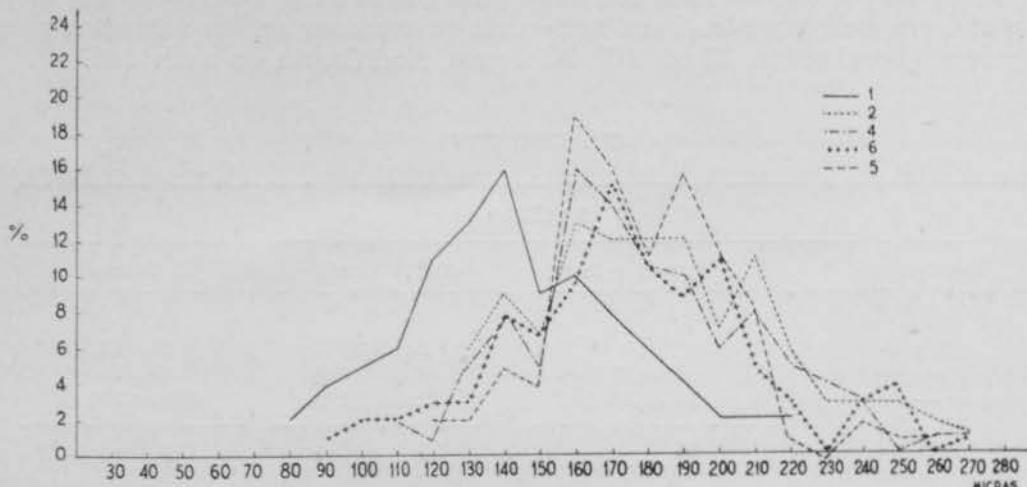


Fig. 12.—Reparto en por ciento del diámetro medio del folículo, en micras, de cinco tiroides, cuyos trazos de gráfica coinciden con los de la figura 9, que representa la superficie de sus núcleos (1947).

altura del epitelio<sup>14</sup>, estado de las mitocondrias<sup>15</sup>, el aparato de Golgi<sup>16</sup>, pero sobre el núcleo no son muchas las publicaciones. WILFLINGSEDER<sup>18</sup> ha insistido sobre la importancia de la cariometría en el diagnóstico de los procesos tiroideos, y POLICARD<sup>19</sup> indica la necesi-

rencia cierto en el caso de control de la profilaxis, sirviendo como un dato más a valorar, pues entre otras modificaciones ocurridas en el tiroides, según los datos que llevamos analizados, el yodo administrado en pequeñas cantidades como medida profiláctica produce un cambio

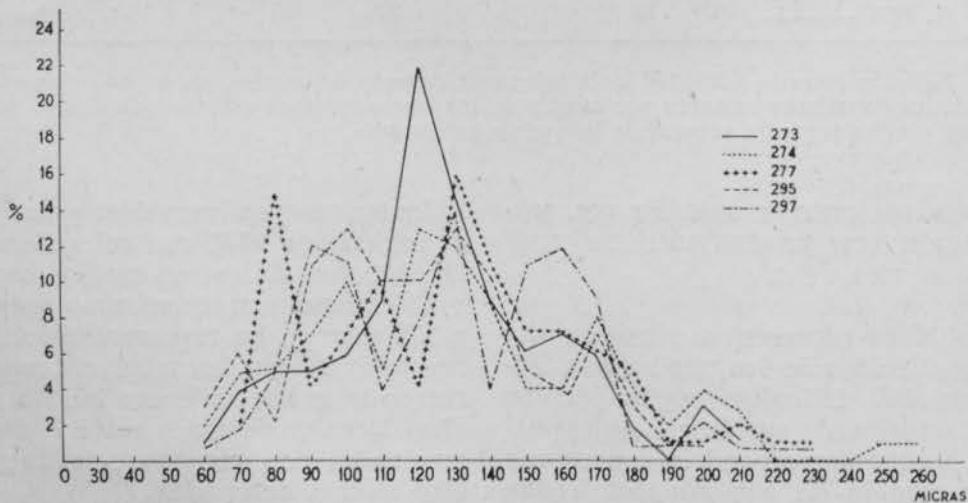


Fig. 13.—Reparto en por ciento del diámetro medio del folículo, en micras, de cinco tiroides, cuyos trazos de gráfica coinciden con los de la figura 10, que representa la superficie de sus núcleos (1950, sal con 20 mg. IK/kg.).

dad del estudio métrico de los datos histológicos con fines estadísticos.

Los cambios en el aspecto del núcleo del epitelio tiroideo de los animales de experimentación (ratas blancas) sometidos al ambiente biciogénico de la Alpujarra (Granada), con la aparición de núcleos pequeños hipercromáticos y su desaparición y cambio por otros de aspecto más claro y de mayor tamaño cuando se les administra yodo<sup>20</sup>, fueron los que motivaron el

del aspecto del núcleo, que en las preparaciones más diametralmente opuestas, cuando su porcentaje es el 100 por 100 de una sola clase de núcleos, pasa de un núcleo pequeño e hipercromático, con una superficie de 7,2 micras cuadradas, a un núcleo redondo u oval, con cromatina en forma de grumos y una superficie de 28,8 micras cuadradas. Por la analogía que guardan con estos datos deducidos, deseo recordar las experiencias de ORTIZ DE LANDÁZURI,

RUIZ MARTÍN, MORA LARA y NÚÑEZ DEL CARRIL<sup>22</sup> en nuestra clínica de Granada, cuyos datos resumimos:

Las ratas que viven en zona libre de bocio y beben agua de esta localidad tienen un núcleo de diámetro medio de 7,4 micras con sólo 10 por 100 de núcleos hipercromáticos. Si en esas circunstancias se les cambia el agua por una procedente de zona bocosa, su diámetro medio nuclear se reduce a 4 micras con 50 por 100 de núcleos hipercromáticos. Si además del agua de zona bocosa se le adiciona un suplemento de yodo, su diámetro nuclear asciende a 5 micras con 25 por 100 de núcleo hipercromático. Si vive en zona bocosa, con agua de esta localidad, núcleo con 4 micras y 90 por 100 de núcleo hipercromático. Si se cambia el agua por una de zona libre de bocio, núcleo con 4 micras y 70 por 100 de núcleos hipercromáticos. Si vive en zona libre con agua de esta zona y suplemento de tiuracilo, núcleos con diámetro de 5 micras y 40 por 100 de núcleo hipercromático. Vemos, pues, que el yodo ha tenido un efecto modificador del diámetro del núcleo, en el sentido de incrementarlo, pudiendo, en parte, servir como comprobación experimental del fenómeno biológico que se tiene la oportunidad de comprobar por el presente trabajo.

¿Qué significación tienen estas modificaciones nucleares?—En el tiroides se viene hablando de la existencia de dos clases de núcleos en su epitelio folicular: epitelio con núcleo claro y epitelio con núcleo condensado hipercromático. De células del epitelio con núcleo claro se habló ya por primera vez por WOLFLER<sup>23</sup> en 1880. BABERS<sup>24</sup>, le llamó célula parenquimatosa; HEINDENHAIN<sup>25</sup>, "restzellen"; TAKAGIS<sup>26</sup>, "follikelzellen". BARGMANN<sup>27</sup> es de la opinión que las células de núcleo claro proceden de las células de núcleo normal condensado. SUNDERPLASSMAN<sup>27</sup> no participa de esta opinión, ya que tiene diferente comportamiento en el examen histológico. A las células de núcleo claro les llama nh-zellen, siendo las encargadas de reabsorber el coloide de la luz folicular, mientras que las células de núcleo condensado, que les llama tyreocitos, producen el almacenamiento del coloide; no obstante, una y otra participan de la formación del folículo. El mismo autor ha podido comprobar que en la enfermedad de Basedow las células nh son muy abundantes, mientras que en el bocio las que abundan son los tyreocitos. HALVERSON, SHAW y HART, en sus experiencias en ratas con dietas deficitarias en yodo, encontraron células epiteliales grandes con núcleos picnóticos, considerándolas como imágenes de necrosis nuclear<sup>28</sup>, y BASTENIE<sup>29</sup>, en la histofisiología del tiroides humano, le ha llamado reacción de degeneración. Todos estos hechos parecen querernos decir que el núcleo del epitelio tiroideo sufre variaciones de tamaño y colorabilidad, posiblemente como expresión histológica de una actividad funcional.

Ya hemos dicho cómo en el Basedow dominan las células de núcleo claro y en el bocio las de núcleo condensado; ambos cuadros vienen diferenciados como expresión de hiper e hipofunción, si no absoluta, al menos relativamente. Entre uno y otro debe encontrarse un estado de eufunción, quizás con un núcleo de estadio intermedio de los dos aspectos anteriores, o bien por coincidencia de una y otra forma sin haber un franco predominio y cuyo aumento en uno y otro sentido indicaría el estadio funcional. WEGELIN<sup>31</sup>, al describir el tiroides normal humano, lo define con una célula de núcleo redondo de 5-7 micras, vesiculoso, con cromatina que atraviesa su interior en forma de fina red con algunos nódulos de condensación. Normalmente no pasa de 10 micras. Al describir el bocio nodular microfolicular habla de núcleos vesiculares y otros en picnosis; en el Basedow habla de gran polimorfismo, grandes vesiculares y pequeños picnóticos. Sin embargo, OKKELS<sup>32</sup> describe el epitelio tiroideo normal como una célula con núcleo redondo rico en cromatina. Vemos que existe una gama nuclear y que es posible ese cambio estructural del núcleo. En este trabajo se ha querido valorar esa modificación nuclear que hemos podido recoger al comparar los tres diferentes períodos en que hemos dividido la experiencia en relación con la proporción de yodo de la profilaxis. El yodo transforma, entre otras cosas, los núcleos pequeños, ricos en cromatina, en mayores con la cromatina en forma de grumos, que le da un aspecto claro. Como al mismo tiempo obtenemos una disminución del peso del tiroides, lo que viene a decir que para una unidad de volumen el tiroides funciona más cuanto más pequeño es, y a la inversa, a mayor volumen, para la misma unidad, menor función. Como se puede demostrar que esos tiroides que disminuyen de tamaño cambian en gran proporción sus núcleos de oscuros ricos en cromatina a claros y de mayor tamaño, lo que nos da motivo para poder argumentar que esa forma de núcleo claro sería hiperfuncional, normofuncional o al menos siempre con una mejor función que las formas hipercromáticas y pequeñas. De aquí que a estas formas se les llame normales, coincidiendo en esto con el concepto de WEGELIN<sup>31</sup>, y a los núcleos pequeños y muy cromáticos células de bocio, denominación que ya se había empleado<sup>32</sup>.

El hecho de que todos los tiroides de los animales que toman la sal usual o reforzada no sufren en igual proporción los cambios ponderales y anatómicos, no quiere decir que la medida profiláctica no sea útil, pues las alteraciones tiroideas no sólo se deben a una insuficiente absorción—enterocarencia—, sino también a un aumento de las necesidades del organismo—endocarencia<sup>33</sup>.

De esta observación se puede deducir que la profilaxis del bocio endémico con el empleo de

la sal de cocina con 5 y 20 mg. de IK/kg. se deja manifestar en el estudio del tiroides de ternera, modificando no sólo el peso, sino sobre su histología, reduciendo el tamaño medio de los folículos y haciéndolos más homogéneos, reduciendo su actividad y citológicamente cambiando el aspecto del núcleo, sino en su totalidad, en parte, de pequeño a hipercromático, con un diámetro medio de 7,2 micras cuadradas, mayor tamaño, con un diámetro medio de 28 micras cuadradas y la cromatina difuminada con algunas condensaciones que le da un aspecto claro, todo lo cual hace conducir un tiroides hiperplasiado e hiperactivado a un tiroides en estado de reposo y en equilibrio funcional con el resto de la economía.

#### RESUMEN.

Con objeto de buscar una base de control del efecto de la profilaxis del bocio endémico por la sal yodada en el Cantón de Thurgau (Suiza), se estudian anatómicamente 182 tiroides de ternera distribuidos en tres grupos: a) 119, de un distrito con un consumo de 60 por 100 de la sal con 5 mg. de IK/kg. b) 42, de un distrito con 100 por 100 de consumo de sal con 5 mg. IK/kg. c) 45, de un distrito con un consumo de 100 por 100 de sal reforzada con 20 mg. de IK/kg. Con el empleo de la sal al 100 por 100 se obtiene una reducción del peso absoluto y relativo del tiroides, pasando este último con la sal de 5 mg. de 0,59, con un consumo de 60 por 100, a 0,3, con consumo 100 por 100, con un aumento en el tanto por ciento de este valor cuando la sal se refuerza a 20 mg. En el aspecto histológico se comprueba un paralelismo entre peso y actividad, observándose tiroides en estado de inactividad sólo cuando los pesos relativos son inferiores a 0,6, lo que hace suponer que este peso relativo corresponde a la normalidad. El diámetro medio de las vesículas tiroideas disminuye con el empleo de la sal yodada, haciéndolas pasar de 140 a 160 micras a 120-130 micras con la sal reforzada, al mismo tiempo que las hace más homogéneas. Los valores de la superficie de los núcleos oscilan entre 5,4 y 46,8 micras cuadradas. Al establecer una comparación entre el consumo de yodo y el aspecto del núcleo, se comprueba que este elemento hace cambiar el núcleo de pequeño e hipercromático, con una superficie de máxima frecuencia de 7,2 micras cuadradas, a otro con su cromatina difuminada, que le da aspecto claro con 28 micras cuadradas. Cuando los tiroides son muy activos sus núcleos pueden ser de una o de otra variedad; cuando están histológicamente en inactividad pertenecen casi en absoluto a las formas claras, haciendo sugerir que el yodo cambie primero el aspecto del núcleo y secundariamente la actividad. Al comparar el tamaño del folículo y del núcleo con la proporción del yodo consumido, se aprecia una dismi-

nución del tamaño del folículo y agrandamiento del núcleo en la misma preparación cuando se incrementa el yodo. Todas estas deducciones hacen suponer que el núcleo del epitelio tiroideo puede histológicamente cambiar de aspecto y puede constituir un dato más a valorar en los cambios que esta glándula sufre al ser sometida a diversos ambientes, y entre ellos la profilaxis yódica en regiones de endemia bociosa. Se discute la significación de una y otra clase de núcleos, admitiendo la posibilidad de que los núcleos hipercromáticos tengan una actividad funcional menor que los de mayor tamaño que poseen la cromatina difuminada con condensaciones que le da aspecto claro.

#### BIBLIOGRAFIA

1. MARINE, D.—Johns Hopk. Hosp. Bull., 18, 359, 1907.
2. KIMBALL, O. P.—Transaction of the American Association for the Study of goiter, pág. 59, 1938.
3. BIRCHEL, H.—Der endemische Kropf. Basel Benno Schwabe Co., 1883. Cit. WESPI, H. J.
4. MUCHLERBERG, O.—Vjschr. Schweiz. Sau. Offiz., 28, 89, 1951.
5. EGGENBERGER, H.—Divulgacion Inst. Hig. Bern. Herisau, 1942.
6. FRAENKEL, B.—Anatomische Kontrolle der Jodprophylaxie des endemischen Kropfes in Kanton Bern, 1946-1950. Diss. Bern., 1951.
7. WEGELIN, C.—Presse Med., 514, 1945.
8. EGGENBERGER, H.—Diskussion vorum zur Kropfprophylaxe. I Internationale Kropfkonferenz Bern, 1928.
9. WESPI, H. J.—Untersuchungen über die Verhütung des Kropfes beim Neugeboren (en prensa).
10. WESPI, H. J.—Archiv für Gynäkologie, 181, 575, 1952.
11. WOHLFENDER, P.—Untersuchungen über den endemischen Kropf bei Primarschülern des Kantons Thurgau in den Jahren 1946 und 1949. Buchdruckerei Heber. Frauenfeld, 1950.
12. UOTILA, U. y KANNAS, O.—Acta Endocrinol., 11, 49, 1952.
13. UOTILA, U. y FRIEDGOOD, H. B.—Ztschr. f. d. ges. exper. med., 112, 579, 1943. Cit. UOTILA, U.
14. VAN METER PRIZE.—Trans. of the Am. Ass. f. the study of goiter, pág. 163. Essay, 1941.
15. GOETSCH.—Johns Hopk. Hosp. Bull., 1916. Cit. OKKELS.
16. OKKELS, H.—Acta Pathol. et Microb. Escand., 9, 1932.
17. RUIZ MARTÍN, GALDÓ SECO, ORTIZ DE LANDÁZURI, MORA LARA, PALENZUELA y NÚÑEZ DEL CARRIL.—Rev. Clin. Esp., 39, 107, 1950.
18. WILFLINGSEDER, P.—Schweiz Med. Wschr., 77, 907, 1947.
19. POLICARD, A.—Schweiz Med. Wschr., 77, 156, 1950.
20. ORTIZ DE LANDÁZURI, E., PALENZUELA, J. M., MORA, R. J. y DE LA HIGUERA, J.—Trabajos del Instituto Nacional de Ciencias Médicas, 13, 179, 1950.
21. PALENZUELA, J. M., ORTIZ DE LANDÁZURI, E. y MORA LARA, R. J.—Rev. Clin. Esp., 37, 156, 1950.
22. ORTIZ DE LANDÁZURI, E., RUIZ MARTÍN, M., MORA LARA, R. J. y NÚÑEZ DEL CARRIL, J.—Rev. Clin. Esp., 40, 372, 1951.
23. WÖLFER.—Über Entwicklung und Bau der Schilddrüse. Berlin, 1880. Cit. SUNDER-PLASSMANN.
24. BABERS.—Phyl. Trans. Roy Soc. London, 166, 557, 1876.
25. HEINDEHAIN.—Anat. Anz., 54, 141, 1921. Cit. SUNDER-PLASSMANN.
26. TAKAGI.—Anat. Japón, 1, 69, 1922.
27. SUNDER-PLASSMANN, P.—Basedow Studien. Berlin Verlag v. J. Springer, 1941.
28. HALVERSON, A. W., SHWA, J. H. y HART, E. B.—J. Nutrit., 30, 2, 1945.
29. BASTENIE.—Histophysiology de les Thyroïdes normales et pathologiques. Raport du Congrès Français de Médecine, 1949. Masson.
30. BARGMANN.—Beitrag zum Handbuch der mikroskopischen Anatomie des Menschen. Berlin, 1939.
31. WEGELIN, C.—Handb. d. spez. Path. Anat. (Henke-Lubarsch), 1926.
32. PALENZUELA, J. M., MORA LARA, R. J. y ORTIZ DE LANDÁZURI.—Rev. Clin. Esp., 39, 27, 1950.
33. WESPI, H. J.—Schweiz Med. Wschr. (en publicación).

#### SUMMARY

In order to assess the effects of iodised salt as a prophylactic against endemic goitre in Thurgau Canton (Switzerland) 182 thyroid

glands of calves from regions in which iodised salt intake varies were anatomically studied. The nuclei and follicles are changed in relation to the amount of iodine. When such an amount is increased the follicle decreases whereas the nucleus becomes larger. These findings are discussed and commented upon.

### ZUSAMMENFASSUNG

Man untersuchte anatomisch 182 Rinderschilddrüsen aus Gegenden mit verschiedenem Jodsalzkonsum, um auf diese Weise eine Grundlage zu haben für die Kontrolle der prophylaktischen Wirkung des endemischen Kropfes durch Jodsalze im Kanton Thurgau (Schweiz). Die Kerne und Follikel ändern sich mit dem Jodgehalt, wobei der Follikel abnimmt und der Kern sich vergrössert, wenn das Jod ansteigt. Diese Resultate werden besprochen und analysiert.

### RÉSUMÉ

A fin de chercher une base de contrôle de l'effet de la prophylaxie du goître endémique par le sel iodé dans le Canton de Thurgau (Suisse) on étudie anatomiquement 182 thyroïdes de sel iodé. Les noyaux et les follicules s'altèrent vis à vis de la proportion de iode, en diminuant le follicule et augmentant le noyau lorsque le iode monte. On commente et on discute ces résultats.

### BASES CIENTIFICAS QUE ACONSEJAN EL EMPLEO DE LA SAL IODADA EN LA PROFILAXIS DEL BOCIO ENDEMICO

G. MORREALE DE CASTRO, F. ESCOBAR DEL REY,  
J. R. MORA LARA y E. ORTIZ DE LANDÁZURI (\*)

Clinica Médica Universitaria.  
C. S. I. C. Sección Granada. Profesor: ORTIZ DE LANDÁZURI.

En anteriores comunicaciones<sup>1</sup> a <sup>10</sup>, dedicadas al estudio del bocio endémico en la provincia de Granada, habíamos mostrado no sólo los límites y características del mismo, sino igualmente las alteraciones encontradas en el tiroides de ratas blancas que permanecen en dichas zonas y su mejoría al ser tratadas con iodo. Al administrar a éstas 0,012 mg. de iodo por día, el peso del tiroides, que era de media

de 26 mg., a los tres meses de permanecer en zona de endemia, en relación con los normales, que era de 17,1 mg., tendía a normalizarse, llegando a 22,5 mg.<sup>6</sup>, y al mismo tiempo el porcentaje de núcleos pequeños y picnóticos, que alcanzaba el 90 por 100, a diferencia de los tiroideos normales, que sólo lo tienen en un 10 por 100, se normalizaba, ya que sólo lo tenían en un 25 por 100<sup>10</sup>.

Estas observaciones nuestras han sido confirmadas por nuestro colaborador RODRÍGUEZ MORENO<sup>11</sup> trabajando en el Servicio del profesor WESPI, del Hospital de Aarau (Suiza), según las cuales la media de superficie nuclear de las células epiteliales tiroideas de ternera, sin administración supletoria de iodo, que viven en zona de endemia bociosa, es de 7,2 micras cuadradas, y al dar sal iodada (5 mg. de IK por kg. de ClNa en unos casos y 20 miligramos de IK por kg. de ClNa en otros) la superficie nuclear, además de hacerse con cromatina más clara, aumenta a 28 micras cuadradas.

Precisamente por esta acción que el iodo ejerce recuperando los trastornos ocasionados por la permanencia en las zonas de endemia de los animales domésticos—disminuyendo la hipertrofia glandular tiroidea en dichas zonas—se basó<sup>12</sup> y<sup>13</sup> la gran campaña profiláctica, llevado desde 1923 con gran éxito en Suiza, administrando la sal completa. Según los estudios estadísticos realizados en dicha nación, de un 72 por 100 de bociosos entre los reclutas en 1870, ha disminuido al 1 por 100 en 1951<sup>14</sup>. Igualmente han disminuido los cretinos y sordomudos<sup>15</sup>.

La campaña se inició en Suiza administrando una sal iodada que tenía 5 mg. de IK por kilogramo de sal, lo que supone diariamente la ingestión de 50 gammas de IK (calculando en 10 gr. la sal que se ingiere por persona y día), pero al parecer esta dosis no era suficiente para prevenir el aumento del tiroides en los recién nacidos<sup>16</sup> y<sup>17</sup>. Por esto se ha propuesto<sup>18</sup> aumentar la dosis profiláctica a 20 miligramos por kilogramo de sal en las embarazadas y en los habitantes de las zonas de mayor afectación, con lo que se calcula en 200 gammas el IK que diariamente tomaría cada persona. (Esta suplementación apenas encarece el valor de la sal.)

En Norteamérica<sup>19</sup>, el efecto de la sal ha sido también excelente: se ha administrado sal iodada a todos los escolares de cuatro regiones del Estado de Michigan desde el año 1923. La revisión llevada a cabo en 1951 indica una frecuencia del bocio del 1,4 por 100 en comparación con un 38,6 por 100 en 1924, sin efecto nocivo alguno, y evitándose los cuadros patológicos tiroideos, incluso los de hipertiroidismo, que son más frecuentes en las zonas de endemia.

Estas campañas profilácticas administrando

(\*) Agradecemos su apoyo a la Dirección General de Sanidad y Jefatura Provincial de Sanidad, de Granada, para la continuación de este trabajo, y de modo especial a los profesores PALANCA e IBÁÑEZ.