

**ACTIVIDADES DE LA COLINA-ACETILTRANSFERASA  
Y ACETILCOLINESTERASA EN EL ADENOMA FOLICULAR  
NO CAPTANTE**

**Hernán Ferreira Valbuena\*, Ernesto Bonilla\*, Antonio Andrade\*\*  
y Enio Ferreira\*\***

*\* Instituto de Investigaciones Clínicas. Facultad de Medicina. Universidad del Zulia. Apartado Postal 1151. Maracaibo 4001-A. Venezuela. \*\* Hospital Central Dr. Urquinaona. Maracaibo. Venezuela.*

**RESUMEN**

Se determinó la actividad de la Colina-acetiltransferasa y de la acetilcolinesterasa en 9 pacientes del sexo femenino; en edades comprendidas entre 15 y 51 años, a quienes se les practicó biopsia tiroidea durante el acto quirúrgico, con evaluación funcional mediante medición de T4 y T3 y Cintilograma Tiroideo, que evidenció nódulo no captante.

El estudio histopatológico dió como resultado la presencia de Adenoma Folicular. Se realizó también el estudio de la actividad enzimática en tejido no patológico de los mismos pacientes.

No hubo diferencia significativa entre el Adenoma y el tejido no patológico.

**INTRODUCCION**

Desde hace varios años se ha demostrado que las células de los folículos tiroideos de ciertos animales son inervados por fibras simpático-adre-

nérgicas y que la liberación de norepinefrina de estos nervios promueve la secreción de hormonas tiroideas, al actuar sobre los receptores noradrenérgicos en las células de los folículos (7, 8, 9, 10).

También se ha demostrado la existencia de aminas intratiroideas y su relación con la síntesis de hormonas por la glándula (11, 12, 13); así mismo se han publicado varios trabajos donde se demuestra que la T.S.H. aumenta la liberación de dichas aminas de los mastocitos de la tiroides relacionando este hecho con la acción de dicha hormona sobre la función tiroidea (14).

Contrariamente, existe poca información sobre la presencia e influencia de nervios colinérgicos en la glándula tiroidea. En ternera, se conoce la existencia de nervios colinérgicos en relación estrecha con los folículos (15, 16) y estudios in vitro han demostrado un efecto inhibitorio de la Acetilcolina sobre la actividad tiroidea en perros (15).

En el año 1979, Melander y col. (17) reportaron la presencia de numerosas fibras nerviosas colinérgicas interfoliculares en tiroides de ratón, obteniendo además hallazgos que soportan la teoría de que "estímulos colinérgicos pueden ejercer una influencia inhibitoria sobre la secreción de hormonas tiroideas".

En el ser humano normal, en 1980, Van Sande demostró (18), la presencia de nervios colinérgicos y su influencia sobre la concentración de Guanosin Monofosfato Cíclico (GMPC) en la glándula tiroidea, lo que sugiere una participación del sistema parasimpático en el control de la función tiroidea.

La Colina-acetiltransferasa (C.A.T.) está concentrada en la fracción sinaptosomal, mientras que la Acetilcolinesterasa (A.C.E.), la enzima que metaboliza la acetilcolina está asociada a fragmentos de membranas (2). Casi toda la C.A.T. aislada de preparaciones sinaptosómicas existe en forma libre (4). La C.A.T. caracteriza a las neuronas colinérgicas, en cambio la A.C.E. está contenida en todas las neuronas colinérgicas y colinoceptivas (6).

Actualmente estamos investigando las actividades de la Colina-Acetiltransferasa y Acetilcolinesterasa en diversas condiciones patológicas de la glándula tiroidea de los pacientes que acuden a la Consulta de Tiroides del Hospital Central Dr. Urquinaona de Maracaibo.

En el presente trabajo reportamos las actividades de ambas enzimas en el Adenoma Folicular tiroideo no captante.

## MATERIAL Y METODOS

Se estudiaron nueve (9) pacientes de sexo femenino, en edades comprendidas entre 15 y 51 años, a quienes se les practicó biopsia tiroidea durante el acto quirúrgico, con evaluación funcional mediante la medición de T4 y T3 total y Cintilograma tiroideo con Tc 99 m.

Todos los pacientes mostraron cifras de T4 y T3 en límites normales. Los cintilogramas tiroideos evidenciaron imágenes de áreas no captantes limitadas a algunos de los lóbulos de la glándula.

Se procedió además a efectuar estudios histopatológicos tanto del tejido enfermo como del tejido normal de la misma glándula, evidenciándose la presencia de adenoma folicular en todos los pacientes, en el tejido patológico en estudio, mientras que en el sano no se consiguieron alteraciones patológicas.

La medición de T4 y T3 se hizo por radio-inmuno análisis siguiendo el método de doble anticuerpo en fase sólida utilizando el kit Coat-A-Count de Diagnostic Products Corporation. El estudio histopatológico se hizo por microscopía de luz, utilizando las tinciones habituales.

La actividad de la Colina-acetiltransferasa se determinó mediante un procedimiento Radioquímico (5) utilizando L-C-14-Acetilcoenzima A, con una actividad específica de 48,3 mCi/nmol, New England Nuclear, Boston. La Acetilcolinesterasa se analizó usando como sustrato a la Acetilcolina, Sigma Chemical Co. (3).

## RESULTADOS

En las tablas I y II podemos observar que la actividad enzimática tanto de la Colina-Acetiltransferasa como de la Acetilcolinesterasa en

**TABLA I**

**ACTIVIDAD DE LA COLINA-ACETILTRANSFERASA EN ADENOMA FOLICULAR TIROIDEO NO CAPTANTE**

Muestra	N	Actividad	P
		n-moles A.C./mg Proteína/h (medias $\pm$ D.S.)	
Control	9	1.55 $\pm$ 1.00	
Adenoma Folicular	9	2.69 $\pm$ 1.84	N.S.

## TABLA II

### ACTIVIDAD DE LA ACETILCOLINESTERASA EN ADENOMA FOLICULAR TIROIDEO NO CAPTANTE

Muestra	N	Actividad n-moles A.C./g tejido/min (medias $\pm$ D.S.)	P
Control	7	304.84 $\pm$ 94.64	
Adenoma Folicular	7	347.71 $\pm$ 164.00	N.S.

el tejido patológico, no difiere en forma significativa del tejido no patológico.

### DISCUSION

El hallazgo de actividad enzimática tanto de la Colina-Acetiltransferasa como de la Acetilcolinesterasa en tejido no patológico, en nuestro estudio, corrobora los resultados obtenidos por Van Sande, sobre la existencia de actividad parasimpática en la glándula tiroidea en el humano eutiroideo. En el Adenoma Folicular no captante, no conseguimos diferencias significativas con los resultados obtenidos en tiroides no patológicos.

Estos hallazgos son explicables, ya que en esta variedad de adenoma folicular no captante, la arquitectura está conservada y llega a ser estrechamente similar a la estructura normal del órgano, así como también su función, ya que en estudios realizados en adenoma folicular con patrón de hiperplasia celular, aunado al aumento de la captación y, de T3 y T4 en sangre, encontramos incremento significativo de la actividad de la Colina-Acetiltransferasa y de la Acetilcolinesterasa. (Datos no publicados). Por otro lado los trabajos realizados por DeGroot<sup>(1)</sup> demostraron que los nódulos fríos, a pesar de la falta de captación de Iodo, conservan las actividades de peroxidasa y de organificación de Iodo.

### ABSTRACT

**Choline-Acetyltransferase and Acetylcholinesterase activities in cold follicular adenoma.** *Ferreira, H. (Instituto de Investigaciones Clínicas. Facultad de Medicina. Universidad del Zulia. Apartado Postal 1151. Maracaibo 4001-A. Venezuela). Invest Clín 23(4): 267-272, 1982.*— Choline-acetyltransferase and acetylcholinesterase activity in 9 female patients between

15 and 51 years old, in whom thyroidal biopsy was carried out during surgery, with functional evaluation measured through T4 and T3 and Thyroidal Scanning, which showed cold nodules was determined. Hystopatologic study evidenced the presence of follicular adenoma. A study of enzymatic activity in tissue no patologic in the same patients was also done. There were no significative differences between the adenoma and the tissue no patologic.

## REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

- 1- DeGROOT LJ: Lack of iodide trapping in "cold" thyroid nodules. *Acta Endocrinol Panam* 1: 27-32, 1970.
- 2- DE ROBERTIS E, DE IRALDI AP, DE LORES ARNAIZ GR, SALGANICOFF L: Cholinergic and non-cholinergic nerve endings in rat brain. I. Isolation and subcellular distribution of acetylcholine and acetylcholinesterase. *J Neurochem* 9: 23-35, 1962.
- 3- ELLMAN G, COURTNET K, ANDRESS V, FEATHERSTONE R: A new and rapid colorimetric determination to acetylcholinesterase activity. *Biochem Pharmacol* 7: 88-95, 1961.
- 4- FONNUM F: The "compartmentation" of choline acetyltransferase within the Synaptosome. *Biochem J* 103: 262-270, 1967.
- 5- FONNUM F: A rapid radiochemical method for the determination of choline acetyltransferase. *J Neurochem* 24: 407, 1975.
- 6- MC GEER PL, ECCLER JC, MC GEER EG: Molecular neurobiology of the mammalian brain. Plenum Press, New York, 1978.
- 7- MELANDER A, NILSOON E, SUNDLER F: Sympathetic activation of thyroid hormone secretion in mice. *Endocrinology* 90: 194-197, 1972.
- 8- MELANDER A, ERICSON LE, SUNDLER F, INGBAR SH: Sympathetic innervation of the mouse thyroid and its significance in thyroid hormone secretion. *Endocrinol* 94: 959-963, 1974.
- 9- MELANDER A, ERICSON LE, LJUNGGREN JG, NORBERG KA, PERSSON B, SUNDLER F, TIBBLIN S: Sympathetic innervation of the normal human thyroid. *J Clin Endocrinol Metab* 39: 712-713, 1974.
- 10- MELANDER A, SUNDLER F, WESTGREN U: Sympathetic innervation of the thyroid: variation with species and age. *Endocrinol* 96: 102-109, 1975.

- 11- MELANDER A, ERICSON LE, SUNDLER F, WESTGREN: Intra-thyroidal amines in the regulation of thyroid activity. *Rev Physiol Biochem Pharmacol* 73: 39-45, 1975.
  - 12- MELANDER A, OWMAN CH, SUNDLER F: THS induced appearance and estimation of amine - containing mast cell in the mouse thyroid. *Endocrinol* 89: 528-533, 1971.
  - 13- MELANDER A, WESTGREN U, ERICSON U, SUNDLER F: Influence of the sympathetic nervous system on the secretion and metabolism of thyroid hormone. *Endocrinol* 101: 1228-1233, 1977.
  - 14- MELANDER A, SUNDLER F, WESTGREN U: Intrathyroidal amines and the synthesis of thyroid hormone. *Endocrinol* 93: 193-198, 1973.
  - 15- VAN SANDE J, DECOSTER C, DUMONT J: Control and role of cyclic, 3,5-guanosine monophosphate in the thyroid. *Biochem Biophys Res Comm* 62: 168-174, 1975.
  - 16- DUMONT JE, BOYNAEMS LM, DECOSTER C, ERNAUX F, LAMY F, LECOQ R, MOCKEL J, UNGER J, VAN SANDE: Biochemical mechanism in the control of thyroid function and growth. *Adv Cyclic Nucleotide Res* 9: 723-729, 1978.
  - 17- MELANDER A, SUNDLER F: Presence and influence of cholinergic nerves in the mouse thyroid. *Endocrinol* 7: 105-109, 1979.
  - 18- VAN SANDE J, DUMONT J, MELANDER A, SUNDLER F: Presence and influence of cholinergic nerves in the human thyroid. *J Clin Endocrinol Metabolism* 51: 500-501, 1980.
-