

INSTITUTO NACIONAL DE ENDOCRINOLOGIA

Algunos aspectos de la cinética del yodo en el bocio tóxico difuso (BTD)

Dra. Daysy Navarro

Navarro, D.: *Algunos aspectos de la cinética del yodo en el bocio tóxico difuso (BTD)*.

Se estudiaron varios parámetros de la cinética del yodo en 7 pacientes que presentaban bocio tóxico difuso (BTD), con diferente estado de función tiroidea. Se señala que en los pacientes clínicamente tóxicos se encontró aumento del espacio de yoduro ($x 33,1 \pm 11,38$) del aclaramiento tiroideo ($x 322 \pm 148 \text{ ml/min}$) del aclaramiento renal ($x 78 \pm 34,35 \text{ ml/min}$) del PII ($x 0,69 \pm 1,04 \text{ jxg } \%$). de captación absoluta de yodo (AIU) $21,92 \pm 12,63 \text{ jxg/h}$ y del $K(\text{ig} + \text{ie})$ ($0,19 \pm 0,01 \text{ tr/h}$). Se informa que en los pacientes eutiroides y en el sujeto hipotiroideo estos parámetros volvieron a la normalidad, con excepción del $K(\text{ig} + \text{ie})$ ($0,15 \text{ fr/h}$ para ambos grupos). Se considera que las alteraciones en la cinética del yodo en el BTD no deben ser sólo una consecuencia directa de la hiperestimulación tiroidea.

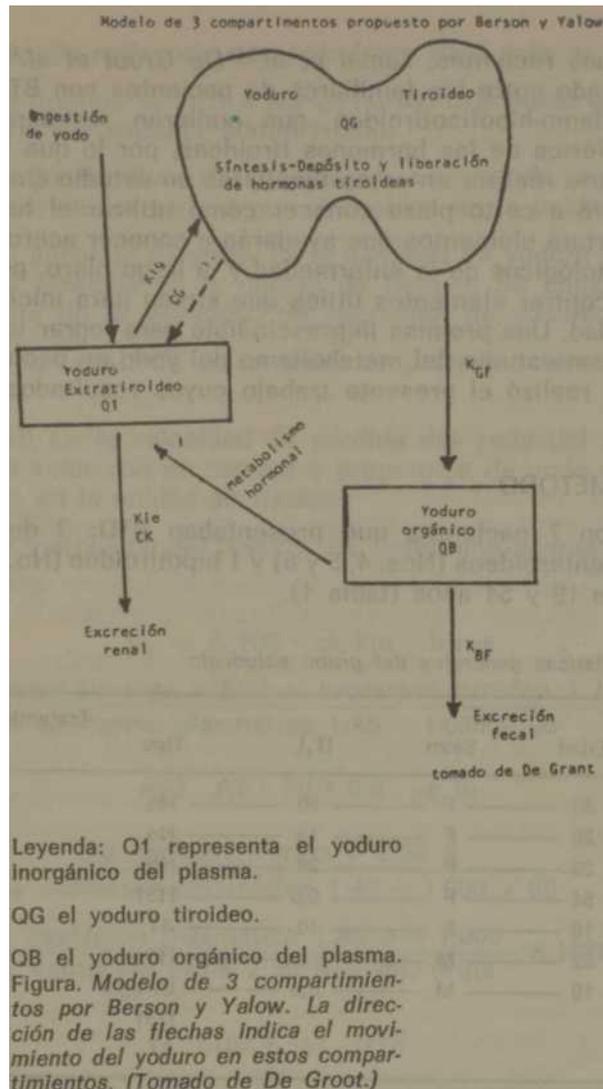
INTRODUCCION

Aunque la relación entre el yodo y la función tiroidea es conocida desde hace más de 100 años, sólo con la ayuda de los isótopos radiactivos y de los modelos matemáticos es que ha sido posible estudiar cómo el organismo utiliza el mismo.

Hace más de 2 décadas, *Berson y Yalow*¹ propusieron un modelo para el estudio de la cinética del yodo, que permitía conocer 3 aspectos cuantitativos del metabolismo tiroideo. Con el decursar del tiempo este modelo ha sido modificado, lo que ha hecho posible conocer no sólo nuevos aspectos de la fisiología tiroidea, sino también que el aporte de yodo, el estado funcional de la glándula, o ambas, son los factores que determinan la cuantía y dirección de los diferentes *pools* de yodo del organismo (figura).

En el curso del bocio tóxico difuso (BTD) han sido descritas las siguientes alteraciones de la cinética del yodo:^{2,3,4} 1) aumento del espacio de yoduro; 2) aumento del aclaramiento tiroideo; 3) aumento del aclaramiento renal; 4) aumento de la captación absoluta de yodo; 5) aumento de la cantidad, recambio y degradación periférica de la T4; 6) aumento de la excreción urinaria

Especialista de I Grado en Endocrinología.



de 1127; 7) aumento de la excreción fecal de hormonas tiroideas y 8) disminución de la concentración de yoduro tiroideo por gramo de tejido las que, en general, son el resultado de un aporte adecuado de yodo y de una hiperactividad glandular.

Entre los familiares sanos de pacientes con BTB, *Ingbar et al.*,^{12,13} encontraron aumento en el recambio periférico de la T₄, lo que hizo pensar que los cambios cinéticos encontrados en pacientes con BTB no eran el resultado de una hiperestimulación tiroidea, sino la respuesta a una alteración inicial de la utilización de las hormonas tiroideas.

En épocas más recientes, *Tamai et al.*¹⁴, *De Groot et al.*¹⁵ y nosotros,¹⁸ hemos encontrado entre los familiares de pacientes con BTD alteraciones del eje hipotálamo-hipófisis-tiroideo, que pudieran ser expresión de una alteración periférica de las hormonas tiroideas, por lo que para confirmar esto es necesario realizar en estos familiares un estudio cinético del yodo, el que permitirá a corto plazo conocer cómo utilizar el halógeno en los mismos, y aportará elementos que ayudarán a conocer acerca de los mecanismos fisiopatológicos de la enfermedad y, a largo plazo, podrían también servir para encontrar elementos útiles que sirvan para iniciar la profilaxis de la enfermedad. Una premisa imprescindible para lograr lo arriba señalado, es realizar un estudio del metabolismo del yodo en pacientes con BTD, por lo cual se realizó el presente trabajo cuyos resultados exponemos a continuación.

MATERIAL Y METODO

Se estudiaron 7 pacientes que presentaban BTD; 3 de ellos tóxicos (Nos. 1, 2 y 3); enteroideos (Nos. 4, 5 y 6) y 1 hipotiroideo (No. 7). Sus edades oscilaban entre 19 y 54 años (tabla 1).

Tabla 1. Características generales del grupo estudiado

	Edad	Sexo	IT ₄ L	Tipo	Tratamiento	Tiempo
1	36	F	30	No		—
2	26	F	19	No		—
3	29	F	20	No		—
4	54	F	6,6	I131		5 años
5	18	F	10	AT		Actual
6	52	M	6	I131		7 años
7	19	M	0,8	Cirugía		3 años
				I131		6 meses
				AT		actual

Nota: AT: antitiroideos.

El diagnóstico se hizo sobre la base de la clínica (índice de tirotoxicosis > 10) y a los niveles plasmáticos de hormonas tiroideas (T₄ 11,5 yig%-. A cada paciente se le administraron: 1) 40 i*Ci de I131 por vía oral y se le determinó: a) radiactividad tiroidea a los 60, 105, 150 y 240 minutos y a las 24 horas; b) radiactividad plasmática a los 105 minutos; y c) radiactividad en la orina a los 150 minutos; 2) en una muestra basal de sangre se determinó 3T₄, 1127 e (RIA), PBI, Tn la or₃ina.RU;¹⁷⁺¹⁸

Con estos resultados se estudiaron los parámetros cinéticos siguientes:

1. Volumen de distribución o espacio de yoduro: Expresa el volumen de líquido necesario para contener el yoduro corporal a la concentración plasmática.

R.C.M.
DICIEMBRE, 1985

II Acumulación de radioyodo en el tiroides: Para esto se utilizó:

- 1) Captación tiroidea de 1131 a las 24 horas: Expresado como por ciento de la dosis del trazador administrado.
- 2) Aclaramiento tiroideo: Representa el volumen de plasma completamente aclarado de yoduro por el tiroides en la unidad de tiempo.
- 3) Captación absoluta de yodo: Es la cantidad de yoduro atrapada por el tiroides y retenida en la unidad de tiempo. Se considera como un equivalente de la velocidad de secreción de yoduro hormonal.

III Aclaramiento renal: Es la cantidad de plasma aclarado por el riñón por minuto.

IV. K (ig + ie): Es la velocidad de pérdida del yodo del espacio de yoduro y expresa velocidad de cambio o proporción de yodo que sale de un compartimiento en la unidad de tiempo

V. PII o yoduro inorgánico del plasma: Se determina acorde con las fórmulas siguientes:

$$V_0 = 6/100 \cdot ck/kie \text{ litros}$$

$$AT = \frac{\text{Captación tiroidea } 2:30 \text{ h} - \text{captación tiroidea } 1 \text{ h}}{\% \text{ captación plasmática } 1:45 - 1000 \times 90} \text{ ml/min}$$

$$AIU = AT \cdot PII \cdot 0,6 \text{ } \mu\text{g } \%$$

$$AR = \frac{\% \text{ captación orina a } 2:30 \text{ h}}{\% \text{ captación plasmática } 1:45 \div 1000 \times 90} \text{ ml/min}$$

$$PII = \frac{\% \text{ captación plasmática } 1:45 \text{ h} \div 1000}{\% \text{ captación orina } 2:30 \text{ h} \div \text{vol. orina}} \times 1127 \text{ } \mu\text{g } \%$$

$$K(\text{ig} + \text{ie}) \text{ fr/h}$$

$$K_{ig} = V_0 \times K(\text{ig} + \text{ie})$$

$$K(\text{ig} + \text{ie}) = \frac{\log y_2 - y_1}{\log X_2 - X_1}$$

$$K_{ie} = K(\text{ig} + \text{ie}) - K_{ig}$$

$$IT_4L = \frac{T_4 \text{ o PBI}}{T_3RU} \times 100$$

Valores normales:^{17,18}

Volumen	25 litros
Captación 24 horas	15-45 %

AT	8-40 ml/min
AR	15-45 ml/min
AIU	0,6-6 v-g/h
K (ig -f ie)	0,09 fr/h
PII	0,08 - 0,6 /xg %
IT ₄ L	4,3 a 7,6 (si se usa PBI) o 5,9 -11,9 (si se uso T ₄)

El método estadístico fue promedio y' el desvío estándar en series simples.

RESULTADOS Y COMENTARIOS

En el grupo de pacientes tóxicos (pacientes Nos. 1, 2 y 3) se encontró aumento del volumen de distribución (V), de la captación de ¹³¹I de 24 horas, de los aclaramientos tiroideos (AT) y renal (AR), de la captación absoluta de yodo (AIU), y del índice de tiroxina libre, es decir, resultados similares a los informados por otros autores^{2,3,6,8,11} (tabla 2).

Debemos destacar las grandes variaciones individuales, las cuales podríamos pensar que fueran el resultado de una mayor toxicidad o de diferentes grados de hipertiroidismo, lo que no pudo confirmarse, pues no encontramos correlación entre los parámetros cinéticos estudiados y el IT₄L.

Como expresión de un aumento en la velocidad de intercambio de yoduro entre el plasma, el riñón y el tiroides, encontramos un aumento de K(ig + ie).

Tabla 2. Resultados del estudio cuantitativo del metabolismo del yodo en pacientes con BTB

		Espacio	AT	AR	K (ig + ie)	PII	AIU
Paciente		yoduro (1)	ml/min	ml/min	fr/h	1ig %	y.gr//»
T	1	32	320	59	0,18	1,9	36,48
O	2	22,3	176	58	0,215	0,146	15,41
X	3	45	472	118	0,181	0,049	13,87
	X	33,1	322	78	0,19	0,69	21,92
	DS	11,38	148	34,35	0,01	1,04	12,63
E	4	20	9,93	50	0,16	0,048	0,28
U	5	11,8	8,08	30,04	0,159	0,12	0,58
	6	10	3,10	24,67	0,159	0,29	0,53
	X	13,93	7,03	34,90	0,15	0,152	0,46
H	DS	5,33	3,53	13,34	0,04	0,12	0,16
1	7	6,97	35,96	16,16	0,159	0,44	0,94
P							
O							

En cuanto al PII (yoduro inorgánico del plasma) como grupo, encontramos valores elevados, resultados opuestos a los informados por De Groof¹ y que consideramos como expresión de que en nuestro medio no existe déficit ambiental de yodo, pues en el BTG el aumento del AR implica la pérdida de 1127 por la orina, lo que explica la disminución del PII informada por otros autores. Por nuestra parte, los resultados obtenidos en el paciente No. 3 con AR elevado y PII disminuido, confirman lo expuesto por otros autores.

Si las alteraciones en la cinética del yodo en el BTG dependen de la hiperactividad glandular, deben revertirse una vez logrado el eutiroidismo. En el grupo de pacientes tratados (Nos. 4, 5 y 6) encontramos espacio de yoduro disminuido, valores normales de los aclaramientos tiroideo y renal, de la captación absoluta de yodo, del PII y del índice de T₄ libre, así como un aumento del K(ig + ie), lo que confirmaría lo antes expuesto; sin embargo, en estos pacientes como resultado del tratamiento debe existir una disminución de la cantidad de tejido tiroideo funcionante, por lo que pensamos que para mantener niveles normales de hormonas tiroideas se necesitaría una mayor eficacia tiroidea, lo que se expresa entre otras cosas por un aumento del K(ig - f ie).

En el paciente hipotiroideo No. 7 se encontró un aumento del K(ig + ie) y una disminución del IT₄L.

El aumento del K(ig + ie) tendría diferentes explicaciones según el estado de función tiroidea del paciente, de manera que cuando el sujeto estuviera tóxico fuera consecuencia directa de la hiperestimulación glandular, y cuando el paciente estuviera eu o aun hipotiroidea, se comportaría como un mecanismo compensatorio para tratar de mantener dentro de límites normales los niveles de hormonas tiroideas; de ahí que pensemos que las alteraciones cinéticas encontradas en el curso del BTG no deben ser exclusivamente una consecuencia directa de hiperestimulación tiroidea.

Agradecimiento

Reconocemos la participación de las compañeras técnica Carmen del Valle y licenciada Silvia Prieto Valdés, en la realización de este trabajo.

SUMMARY

Navarro, D. *Some aspects of iodine kinetics in the diffuse toxic goiter (DTG).*

Several parameters of iodine kinetics were studied in seven patients who presented diffuse toxic goiter (DTG), with different thyroid function status. It is pointed out that in clinically toxic patients, iodide space ($x 33,1 \pm 11,38$), thyroid clearance ($x 322 \pm 148 \text{ ml/m}$) renal clearance ($x 78 \pm 34,35 \text{ ml/m}$), PII ($x 0,69 \pm 1,04 \text{ } \mu\text{g}\%$) absolute iodine captation (AIC) ($21,92 \pm 12,63 \text{ } \mu\text{g/h}$) and K (ig + ie) ($0,19 \pm 0,01 \text{ fr/h}$) were found increased. In euthyroid patients and in the hypothyroid individual, such parameters returned to normality, being K (ig + ie) an exception ($0,15 \text{ fr/h}$ for both groups). It is considered that alterations of iodine kinetics in the DTG must not be only considered as direct consequence of thyroid hyperstimulation.

RÉSUMÉ

Navarro, D.: *Certains aspects de la cinétique du iode dans le goitre toxique diffus (GTD)*.

Plusieurs paramètres de la cinétique du iode ont été étudiés sur 7 malades qui présentaient goitre toxique diffus (GTD), avec différents états de la fonction thyroïdienne. Chez les malades cliniquement toxiques, il a été observé une augmentation de l'espace d'iodure ($x 33,1 \pm 11,38$), de la clearance thyroïdienne ($x 322 \pm 148$ ml/min), de la clearance rénale ($x 78 \pm 34,35$ ml/min) du PII ($x 0,69 \pm 1,04$ %), du captage absolu d'iode (AIU) ($21,92 \pm 12,63$ µg/h) et du K (ig -f ie) ($0,19 \pm 0,01$ fr/h). Chez les euthyroïdiens et chez les hypothyroïdiens ces paramètres sont revenus à la normalité, sauf le K (ig + ie) ($0,15$ fr/h pour les deux groupes). L'auteur considère que les altérations observées dans la cinétique du iode dans le GTD ne doivent pas seulement être une conséquence directe de l'hyperstimulation thyroïdienne.

BIBLIOGRAFIA

1. De Groot, L.: Kinetic analysis of iodine metabolism. J Clin Endocrinol 26: 149, 1966.
2. Nayne, E. J.; D. Koutras; W. Alexander: Clinical aspects of iodine metabolism. Oxford, Blackwell Scientific publications, 1964. P. 149.
3. Sterling, K.; R. Chodus: Radiothyroxine turnover studies in myxedema, thyrotoxicosis, and hypermetabolism without endocrine disease. J Clin Invest 7: 806, 1956.
4. Sterling, K.: Radiothyroxine turnover studies in thyroid disease after therapy. J Clin Invest 37: 1348, 1958.
5. Berman, M. et al.: Iodine kinetics in man. J Clin Endocrinol Metab 28: 1, 1968.
6. Murray, T. P. C.; E. M. Me. Girr: Iodine Metabolism in Thyroid Dysfunction in the Thyroid Gland Vol 2. R. Pitt Rivers and W. R. Trotter (eds.) London, Butterworth. 1964. P. 39.
7. Faber, J. et al.: Metabolic clearance and production rates of 3,3' diiodothyronine, 3'5' diiodothyronine and 3' monoiodothyronine in hyper and hypothyroidism. Clin Endocrinol 16: 199, 1982.
8. Solomon, A.: A. Berson; R. Yalow: Quantitative aspects of iodine metabolism. The exchangeable organic iodine pool, and the rates of thyroïdal secretion, peripheral degradation and fecal excretion of endogenously synthesized organically bound iodine. J Clin Invest 33: 1533, 1954.
9. De Groot, L. et al.: A mathematical model of human iodine metabolism. J Clin Endocrinol Metab 32: 757, 1971.
10. Alexander, W. D. et al.: Radioisotope studies of thyroid function and thyroid hormone metabolism. Proceedings of a Symposium. Rotterdam, Ed. IAEA, 1971. P. 179.
11. Nocolau, W. et al.: Análisis compartimental del iodo en individuos normotiales e hipertiroideos. Acta Endocrinol Panam 3: 91, 1972.
12. Ingbar, S. H.; N. Freinkel: An abnormality of peripheral metabolism of thyroxine in patients with treated Graves' disease: the syndrome of euthyroidism associated by thyroïdal hyperfunction. J Clin Invest 34: 914, 1955.
13. Ingbar, S. H. et al.: Abnormalities of iodine metabolism in euthyroid relatives of patients with Graves' disease. J Clin Invest 35: 714 1959.
14. Tamai, H. et al.: Changes in thyroid function in euthyroid subject with a family history of Graves' disease. A follow-up study of 69 patients. J Clin Endocrinol Metabolism 51: 1123, 1980.

15. *De Groot, L. et al.*: Thyroid abnormalities in children of parents who have Graves' disease: Possible pre-Graves' disease. *Metabolism* 29: 369, 1980.
16. *Navarro, D.; P. Speck; E. Alavez*: Estudio del eje hipotálamo-hipofisiotiroideo en familiares de primer grado de pacientes con bocio tóxico difuso. Trabajo presentado en el X Congreso Panamericano de Endocrinología. Panamá, 1982.
17. *Mateo de Acosta, O.*: Normas de diagnóstico y tratamiento. *Actualidad en Endocrinología*. 5(2): 1981.
18. *Gómez, A. M.*: Enfermedad de Hashimoto. Tesis de grado. IEEM. La Habana, 1975.

Recibido: 17 de abril de 1984.

Aprobado: 8 de enero de 1985.

Dra. Daisy Navarro
Instituto Nacional de Endocrinología
Zapata y D, Vedado
Ciudad de La Habana
Cuba