

**CNEA - 203**

REPUBLICA ARGENTINA  
COMISION NACIONAL DE ENERGIA ATOMICA

---

RADIOYODO PROTEICO Y RELACION DE CONVERSION  
DOS PARAMETROS UTILES EN EL ESTUDIO  
DE LA FUNCION TIROIDEA

por

Juan E. Duhart, Enrique Jasinski y Osvaldo J. Degrossi

---

**BUENOS AIRES**

1967

---

---

COMISION NACIONAL DE ENERGIA ATOMICA  
DEPENDIENTE DE LA PRESIDENCIA DE LA NACION

**RADIOYODO PROTEICO Y RELACION DE CONVERSION,  
DOS PARAMETROS UTILES EN EL ESTUDIO  
DE LA FUNCION TIROIDEA**

Juan E. Duhart\*, Enrique Iasinski\* y Osvaldo J. Degrossi\*

**INTRODUCCION**

El estudio de la función tiroidea por medio del yodo radiactivo comprende diversas pruebas, cada una de las cuales se relaciona con etapas distintas de la elaboración hormonal. En las técnicas que determinan el ingreso porcentual de radioyodo a la glándula tiroidea (captación simple, relación cuello-muslo, depuración de yoduros, gradiente de acumulación y pruebas de descarga o estimulación), se estudia un aspecto parcial de la fisiopatología tiroidea, pues todas están relacionadas con la fase inorgánica o del yoduro, primer estadio del metabolismo tiroideo (1-3).

En este trabajo se investiga un paso más avanzado de ese complejo metabólico, ya que se analizan los resultados conseguidos con el radioyodo proteico y la relación de conversión, pruebas que establecen la transformación del yoduro en yodo ligado a las tironinas séricas, es decir en hormonas tiroideas (4, 5, 6, 7, 8, 9 y 10).

Estos parámetros reflejan la magnitud del recambio del radioyodo plasmático que tiene lugar en la tiroidea y traducen la velocidad y cuantía de la liberación hormonal, resultando en consecuencia, índices directos de la función tiroidea.

Nos proponemos establecer los valores del radioyodo proteico y la relación de conversión en sujetos normales y compararlos con los pacientes portadores de tiroideopatías, tratando de verificar si existen diferencias (estadísticamente significativas), entre los distintos grupos.

---

\* Centro de Medicina Nuclear, - Facultad de Ciencias Médicas de Buenos Aires - Hospital Escuela José de San Martín - Comisión Nacional de Energía Atómica.

## MATERIAL Y METODOS

La investigación se llevó a cabo en enfermos ambulatorios del Centro de Medicina Nuclear del Hospital Escuela José de San Martín. Para establecer el diagnóstico clínico se tuvo en cuenta la historia elevada por el médico de cabecera del enfermo y el examen físico practicado por los autores, antes de efectuar el estudio con radioyodo.

En todos los pacientes se realizó simultáneamente curva de captación I-131 y centellograma; cuando se consideró necesario, se agregaron pruebas de supresión o estimulación, depuración tiroidea, eliminación urinaria, etc. Se consignaron, además, los exámenes de laboratorio corrientes, metabolismo basal, yodo proteico sérico, etc.

En los casos quirúrgicos se consideró el informe operatorio y el examen anatomopatológico correspondiente. Después de evaluar y correlacionar todos los elementos de juicio señalados se efectuó el diagnóstico final.

### TECNICA SEGUIDA PARA LA DETERMINACION DEL RADIOYODO PROTEICO Y RELACION DE CONVERSION

A cada paciente se administró en ayunas una dosis trazadora de I-131 de 100  $\mu$ c, libre de portador, utilizada para efectuar simultáneamente curva de captación, eliminación urinaria, centellograma, etc. En algunos casos, de cada grupo, el radioyodo se inyectó por vía intravenosa para la realización concomitante de otras técnicas. A las 24 horas se extrajo sangre por punción venosa, 12 a 15 ml con jeringa heparinizada; se centrifugó y separó el plasma. Se pipetearon 2 ml de plasma y se midió su actividad en un cristal de pozo; esa cifra, expresada en cuentas por minuto, era la radiactividad plasmática total. Luego se estableció la actividad del yodo ligado a las proteínas, utilizándose una resina de intercambio aniónico\* montada en una columna de vidrio "ad hoc" (11), resina que posee la propiedad de retener el yoduro y permitir el pasaje del yodo ligado a las proteínas. El plasma centrifugado se filtró a través de la columna y se recogieron 2 ml, cuya radiactividad se midió en el contador de pozo, representando esa actividad la del yodo ligado a las proteínas.

Se preparó una solución testigo de igual actividad que la dosis trazadora suministrada, introduciendo 100  $\mu$ c de radioyodo en un matraz con agua destilada enrasado en 100 ml; se extrajo 1 ml. y se lo diluyó en un matraz aforado de 1 litro; de éste se pipetearon 2 ml y se midieron en el cristal de pozo.

\* Amberlite IRA 400 en el ciclo del cloro.

El resultado final se obtuvo mediante la ecuación:

$$\text{radioyodo proteico} = \frac{\text{radiactividad del yodo proteico de 1 litro de plasma} \times 100}{\text{radiactividad total administrada al paciente}}$$

o sea,

$$\text{radioyodo proteico} = \frac{\text{cuentas/min 2 ml plasma filtrado} \times 500 \times 100}{\text{cuentas/min 2 ml testigo} \times 500 \times 100}$$

luego

$$\text{radioyodo proteico} = \frac{\text{cuentas/min 2 ml plasma filtrado}}{\text{cuentas/min 2 ml testigo}}$$

La relación de conversión o índice de Clark (5,6), expresa la relación porcentual existente entre el radioyodo proteico y el radioyodo plasmático total y se realiza siguiendo los mismos pasos que para la determinación anterior, aplicando la fórmula:

$$\text{Relación de conversión (en \%)} = \frac{\text{radioyodo proteico plasmático}}{\text{radioyodo plasmático total}} \times 100$$

o sea

$$\text{Relación de conversión} = \frac{\text{cuentas/min 2 ml plasma filtrado}}{\text{cuentas/min 2 ml plasma total}} \times 100$$

Este método, para su rapidez y facilidad de ejecución (11,22), es superior al que efectúa la precipitación de las proteínas con ácido tricloroacético (5, 6, 8, 9 y 24), aunque los resultados con ambos son prácticamente iguales (12, 19).

El radioyodo proteico y la relación de conversión se determinaron en 88 sujetos normales de control, 98 pacientes hipertiroideos, 11 hipotiroideos, 7 que padecían tiroiditis, 11 cánceres primitivos de tiroides, 258 portadores de diversos tipos de bocio no tóxico y 34 pacientes eutiroideos que, por lo menos seis meses antes, habían sido sometidos a tiroidectomía parcial o tratamiento con I-131 por distintos tipos de tiroideopatías. En la población estudiada se incluyeron, con fines comparativos, veinte sujetos eutiroideos cuya captación estaba bloqueada por medicación yódica (cuadro I).

Para el cálculo estadístico se determinó la media aritmética y el error

standard de cada uno de los grupos. Se realizó el análisis de varianza mediante un modelo de clasificación de una entrada y además se compararon todos los grupos entre sí, por medio de la aplicación del "test de Duncan", considerándose que la diferencia entre los distintos grupos era significativa cuando  $p < 0,05$  (13-15). (p: probabilidad).

## RESULTADOS

### *Radioyodo proteico:*

Los valores obtenidos se reflejan en el cuadro 2, consignándose la media aritmética y el error standard de los distintos grupos estudiados. El radioyodo proteico de los normales de control muestra una media de  $0,079 \pm 0,006$ .

El análisis de varianza indica que la diferencia entre los grupos estudiados es significativa, por lo menos en un par de ellos ( $p < 0,0005$ ). La comparación entre los distintos grupos mediante el método de Duncan, pone de manifiesto que no hay diferencias entre los controles normales y los hipotiroideos, las tiroiditis, las neoplasias, los bocios difusos, los bocios multinodulares o los bocios con nódulos solitarios "fríos". Tampoco existen diferencias significativas con los eutiroideos que habían sido tratados previamente con I-131 o cirugía; ni con los "bloqueados".

Por el contrario, los enfermos hipertiroideos y el grupo con nódulos solitarios "calientes" autónomos, se diferencian significativamente de los normales de control y de los portadores de la variada patología tiroidea antes mencionada ( $p < 0,01$ ). Los hipertiroideos y nódulos "calientes" no se distinguen entre sí.

La distribución de los valores del radioyodo proteico de los normales de control, hipo e hipertiroideos, así como la superposición de los valores extremos de la distribución muestral, se ofrecen en el gráfico nº 1.

### *Relación de conversión:*

Los resultados conseguidos con este método se observan en el cuadro 3. El análisis de varianza señala que existe diferencia significativa por lo menos en un par de los grupos considerados ( $p < 0,0005$ ).

El test de Duncan determina que los valores normales ( $35,0 \pm 2,6$ ) evidencian diferencias significativas con todos los grupos estudiados ( $p < 0,01$ ), excepto con las tiroiditis y los cánceres de tiroides (contrariamente a lo obser-

vado con el radioyodo proteico). La relación de conversión de los hipertiroideos presenta diferencias significativas ( $p < 0,01$ ), con todos los otros grupos estudiados, lo que permite una buena separación de los mismos.

#### DISCUSION

El análisis de los resultados obtenidos con ambos parámetros demuestra que el radioyodo proteico realizado a las 24 horas, permite una neta separación entre los hipertiroideos y los nódulos "calientes" autónomos, por un lado y los normales de control y los portadores de las demás tiroideopatías, por otro. No constituye una prueba útil para diferenciar los otros tipos de afecciones tiroideas entre si o caracterizar los estados de hipofunción. Estos resultados confirman observaciones anteriores (12, 25) y demuestran la escasa utilidad de las técnicas con radioyodo, en general, para diferenciar el eutiroidismo del hipotiroidismo (21,25). En el gráfico nº 1 se evidencia la superposición de valores entre los individuos normales de control y los hipotiroideos.

Un examen previo de los datos permitió establecer la similitud de valores de los bocios uninodulares "fríos" y "tibios", circunstancia que indujo a considerarlos en un mismo grupo: "nódulos fríos", denominación que resulta de valor diagnóstico y terapéutico y está de acuerdo con observaciones recientes de otros autores (16, 17).

Llamamos la atención sobre las diferencias crecientes en el radioyodo proteico de los normales ( $0,079 \pm 0,006$ ), los bocios difusos ( $0,106 \pm 0,009$ ), los nódulos "fríos" ( $0,125 \pm 0,023$ ), los bocios multinodulares ( $0,197 \pm 0,023$ ) y los nódulos calientes ( $1,506 \pm 0,410$ ), diferencias que si bien no son significativas, excepto para los últimos, reflejan problemas de compartimientos intratiroideos modificados por la patología de cada grupo.

Nuestros valores de radioyodo proteico coinciden con los resultados de otros autores (12, 25), ya sea de zonas de endemia bociosa (24, 29), como de normal aporte dietario de yodo (2, 3).

El momento más adecuado para su determinación, varía entre 24 y 72 horas después de tomar la dosis trazadora, según los diferentes autores, aunque los resultados son muy similares, con ligero aumento de cifras a las 72 horas, como cabía esperar (2, 3). La ventaja de realizarlo a las 24 horas estriba en que permite la obtención simultánea del índice de Clark.

Los valores obtenidos con la relación de conversión permiten una buena separación entre los normales de control, los hipo y los hipertiroideos. Los pri-

meros no se diferencian de las tiroiditis y los cánceres de tiroides, circunstancia carente de valor práctico, ya que desde el punto de vista diagnóstico, la relación de conversión es poco útil para identificar ambas afecciones. Los bocios en general presentan relación de conversión más elevada que los normales, fenómeno debido a que la glándula, en esos casos, depura el yodo plasmático a mayor velocidad que en los individuos eutiroides, disminuyendo por lo tanto el denominador del índice de Clark.

Señalamos finalmente que, para atribuir jerarquía diagnóstica a los dos parámetros en consideración, debe recordarse que cuando el compartimento hormonal intratiroideo se halla reducido por tiroidectomía parcial, tratamientos con radioyodo, presencia de nódulos autónomos que inhiben el resto del parénquima, nódulos "fríos" voluminosos y distopías tiroideas (10, 18, 23, 30), la reserva del yodo hormonal de la glándula está disminuída y una cantidad elevada del "pool" intratiroideo es transferida continuamente a la circulación periférica con el objeto de mantener el eutiroidismo a través de un nivel plasmático adecuado (3, 10). Cuando más reducido es el compartimento glandular, mayor será la "actividad específica" de la hormona formada y, por consiguiente, más altos los valores del radioyodo proteico y relación de conversión (3, 26).

Además, ambas determinaciones carecen de significación si se han administrado previamente compuestos yodados, tiourea o derivados, extractos tiroideos, medios de contraste yodados para radiografías, etc. (2, 3, 20, 27, 28).

En conclusión, podemos señalar que ambos métodos constituyen un complemento útil de las pruebas inorgánicas en el diagnóstico de la función tiroidea, permitiendo diferenciar los valores altos de captación por avidéz, tanto en normales como en bociosos, de los del hipertiroidismo.

#### RESUMEN

Se analizan los resultados obtenidos con el radioyodo proteico y la relación de conversión, efectuados 24 horas después de una dosis trazadora de I-131 en 88 sujetos normales de control y en 439 portadores de tiroideopatías diversas.

La media del R.I.P. de los normales de control fue  $0,079 \pm 0,006$  y su diferencia fue estadísticamente significativa respecto a los hipertiroides ( $1,497 \pm 0,130$ ) y a los bocios uninodulares "calientes" autónomos, no hipertiroides ( $1,506 \pm 0,410$ ). Con el resto de las tiroideopatías no hubo diferencias significativas.

La media de la R.C. de los normales de control fue  $35,0 \pm 2,6$  y presentó

diferencias estadísticamente significativas con todos los grupos estudiados, excepto con las tiroiditis y los cánceres primitivos de tiroides.

Se destaca el valor diagnóstico de ambos métodos como complemento de las pruebas inorgánicas en el estudio de la función tiroidea.

#### SUMMARY

In 439 patients with a variety of thyroid pathology and 88 normal controls, a P.B.I. I-131 and the conversion rate were determined at 24 hours after a tracer dose of I-131.

The mean of the P.B.I. I-131 in the control group was of  $0,079 \pm 0,006$  being statistically significant when compared with a group of hyperthyroid ( $1,497 \pm 0,130$ ) and "hot" nodules ( $1,506 \pm 0,410$ ). The remaining group of patients with other thyroid pathology did not give any significant difference.

The mean of the conversion rate of the normal controls was of  $35,0 \pm 2,6$  and it was statistically significant with other groups except for the thyroiditis and thyroids cancers patients.

These data is analized and the diagnostic value of these tests are stressed as a complement of the other thyroid function tests.

---

CUADRO I

Deteminación de radioyodo proteico y relación de conversión a las 24 hs. de la administración de la dosis trazadora  
Población estudiada

<i>Diagnóstico</i>		<i>Nº de casos</i>	
Normales de control		88	
Bocios no tóxicos	Difuso	105	
	Uninodular	Nódulo "frío"	70
		Nódulo "caliente"	18
	Multinodular	65	
Hipotiroides		11	
Hipertiroides		98	
Cáncer de tiroides		11	
Tiroiditis		7	
Actualmente eutiroides tratados previamente con cirugía o I-131		34	
Bloqueados		20	
Total		527	

## CUADRO II

Valores de la media aritmética del radioyodo proteico a las 24 hs. (R.I.P.)

<i>Diagnóstico</i>	<i>R.I.P. (X) % / 1.pl.</i>	<i>Error Standard</i>
Normales de control	0,079	0,006
Bocio difuso no tóxico	0,106	0,009
Bocio uninodular no tóxico: (Nódulos "fríos")	0,125	0,023
(Nódulos "calientes")	1,506	0,410
Bocio multinodular no tóxico	0,197	0,023
Hipotiroides	0,069	0,020
Hipertiroides	1,497	0,130
Cáncer de tiroides	0,115	0,028
Tiroiditis	0,083	0,022
Actualmente eutiroides, tratados previamente con cirugía o I-131	0,344	0,065
Bloqueados	0,054	0,007

## CUADRO III

Valores de la media aritmética de la relación de conversión a las 24 hs. (R.C.)

<i>Diagnóstico</i>	<i>R.C. (<math>\bar{X}</math>) %</i>	<i>Error Standard</i>
Normales de control	35,0	2,6
Bocio difuso no tóxico	59,4	2,1
Bocio uninodular no tóxico: Nódulo "frío" Nódulo "caliente"	46,6 87,5	2,3 8,0
Bocio multinodular no tóxico	69,0	2,6
Hipotiroides	5,9	1,5
Hipertiroides	94,1	1,7
Cáncer de tiroides	35,9	8,3
Tiroiditis	23,3	6,8
Actualmente eutiroides, tratados previamente con cirugía o I-131	53,8	5,1
Bloqueados	19,4	3,5

### DISTRIBUCION DE VALORES DE RADIOYODO PROTEICO A LAS 24 h

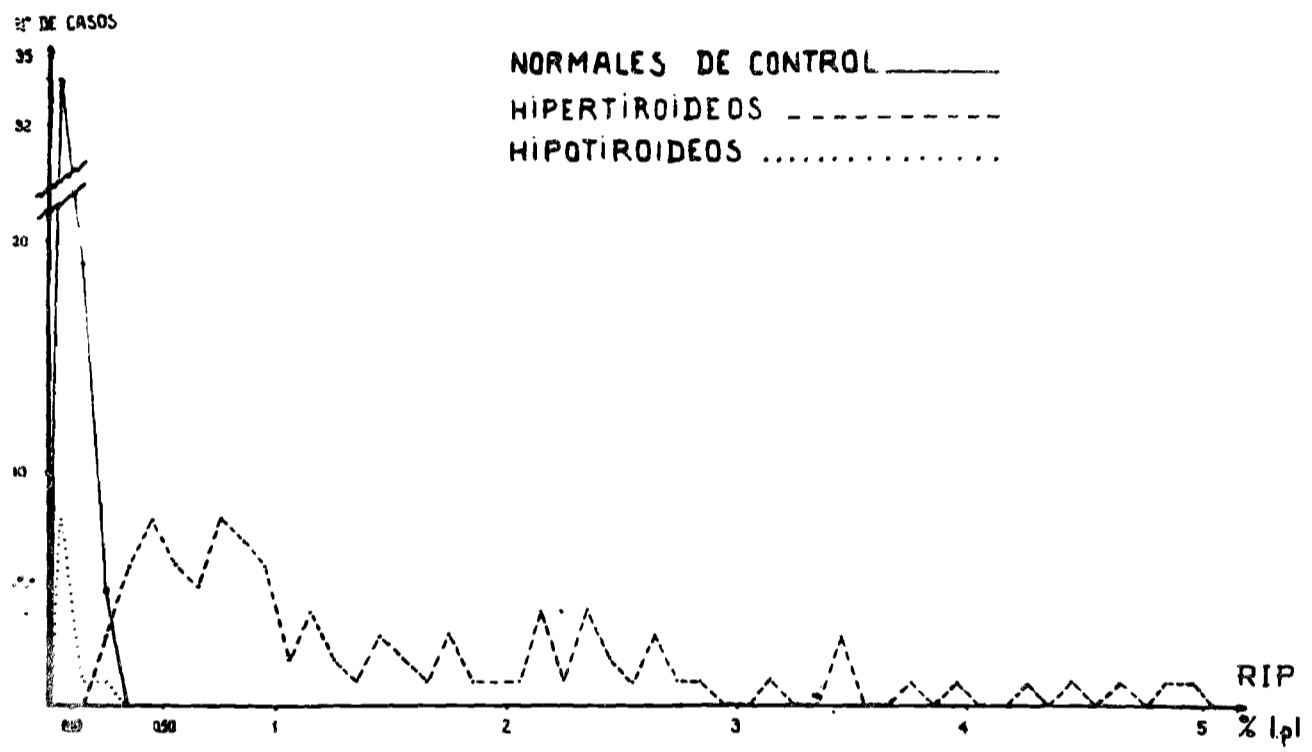


Gráfico 1

## BIBLIOGRAFIA

1. SEED, L.; JAFFE, B. y BAUMEISTER, C. The tracer dose of radioactive iodine in the diagnosis of thyroid disease. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 11: 1143, 1951.-
  2. VEALL, N. y VETTER, H. *Radioisotope Technique in Clinical Research and Diagnosis.* London, Butterworths and Co., 1958.-
  3. SILVER, S. *Radioactive Isotopes in Medicine and Biology,* Philadelphia, Lea and Febiger, 1962.-
  4. Mc CONAHEY, W. M.; KEATING, F. R. y POWER, M. H. The of radioiodine in the blood-*J. Clin. Invest.* 28: 191, 1949.-
  5. CLARK, D. E.; MOE, R. H. y ADAMS, E. E. The rate of conversion of administered inorganic radioactive iodine into protein-bound iodine of plasma as an aid in the evaluation of thyroid function. *Surgery,* 26: 331, 1949.-
  6. SHELINE, G. E. y CLARK D. E. Index of thyroid function: estimation by rate of organic binding of I-131. *J. Lab. and Clin. Med* 36: 450, 1950.-
  7. SALTER, W. T.; DE VISSCHER, M. ; Mc ADAMS, G. B. y ROSENBLUM, I. Changes in blood iodine fractions and radioactivity under therapy *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 11: 1512, 1951.-
  8. CHAIKOFF, I. L.; TAUROG, A. y REINHARDT, W. O. The metabolic significance of protein bound iodine of plasma: a study of its concentration under various conditions and of its rate of formation as measured with radioactive iodine. *Endocrinology* 40: 47, 1947.-
  9. HYDOVITZ, J. D. Effect of anesthesia and thyroid surgery on the plasma of PB I-131. *J. Clin. Endocrinol.* 17: 76, 1957.-
  10. STAFFURTH, J. S. y BIRCHALL, I. The significance of the protein bound radioactive iodine determination in hyperthyroidism. *Acta Endocrinol.* 30: 42, 1959.-
  11. SLADE, Ch. I. Application of a simple ion exchange resin technique to determination of serum or plasma protein-bound I-127 or protein-bound I-131 - *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 16: 1122, 1956.-
-

12. DEGROSSI, O. J.; ROZADOS, I. y SOTO, R. Valoración del funcionamiento tiroideo mediante la determinación del yodo proteico radiactivo-Rev. Argent. Endocrinol. Metab. 9: 70, 1963.-
  13. YULE, G. V. y KENDALL, M. G. Introducción a la Estadística Matemática Aguilar S. A. 4º Ed. (Traducida de la 14º Ed. Inglesa), Madrid, 1964.-
  14. DIXON, W. J. and MASSEY, F. J. (Jr.) Introduction to Statistical Analysis 2nd. Ed. Mc Graw-Hill Book Inc., New York, Toronto. London, 1957.-
  15. STEEL, R. G. and TORRIS, J. H. Principles and Procedures of Statistics - Mc Graw - Hill Book Inc., New York, Toronto, London, 1960.-
  16. ARTAGAVEYTIA, D.; DEGROSSI, O. J.; GOTTA, H. y PECORINI, V. Consideraciones sobre el centellograma tiroideo - Rev. Clin. Esp. 98: 266, 1965.-
  17. VIDAL, E. R.; PAZZI, L. R. y PARISIER, H. - Nódulos tiroideos y cáncer. Rev. Arg. Endocr. Metab. 10: 165, 1964.-
  18. SILVER, S.; YOHALEM, S. B. y NEWBURGER, R. A. Pitfalls in diagnostic use of radioactive iodine. J. A. M. A. 159: 1, 1965.-
  19. RAVENTOS, A.; GORSON, R. O.; CHAMBERLAIN, R. H. Plasma I-131 Determination and Thyroidal I-131 Uptake in the Diagnosis of Hyperthyroidism "Problem" Cases - Radiology 77: 12, 1961.-
  20. RALL, J. E. The role of Radioactive Iodine in the diagnosis of Thyroid Disease. Am. J. Med. 20: 719, 1956.-
  21. Mc CONAHEY, W. M.; OWEN, Ch. A. (jr.) y KEATING, F. R. A. Clinical appraisal of radiiodine tests of thyroid function. J. Clin. Endocrinol. Metab. 16: 724, 1956.-
  22. SCOTT, K. G. y REILLY, W. A. Use of anionic exchange resin for the determination of protein-bound I-131 in human plasma. Metabol. 3: 506, 1954.-
  23. MARTIN, J. M. y STANBURY, J. B. The response of the I-131 treated thyroid gland to thyrotropic hormone-J. Clin. Endocrinol. Metab. 15: 811, 1955.-
-

---