

Trabajos originales

Efecto del lipiodol ultrafluido sobre el metabolismo periférico de triiodotironina (T3) en área de endemia bociosa

C. N. E. A. Biblioteca	
ARCHIVO PUBLICACIONES	
Nº	AÑO
1	1986

(Effects of ethiodol on T3 kinetics in endemic goiter area)

T. Watanabe, O. J. Degrossi, A. Zaninovich, N. Altschuler y E. B. Degrossi (1,2,3)

RESUMEN

Se realizaron estudios de la cinética de triiodotironina (T3) en 32 niños (11 a 15 años de edad), eutiroides, sin bocio, representantes de la población escolar en una zona de mediana endemia bociosa. La incidencia de bocio en esta población escolar era del 19 % (tipos Ia ó Ib) y el promedio de yoduria de $84 \mu\text{g/d} \pm 3$ entre el grupo investigado ($\bar{x}$ y e.s.). Seis meses antes del estudio 10 de los niños (5 de sexo masculino) recibieron 2 ml de ethiodol ultrafluido vía oral (GT) y los restantes 22 (10 varones) un placebo (GC). Los estudios de cinética de efectuaron utilizando menos de $0,5 \mu\text{Ci}$ de ^{125}I -T3 por kg de peso y el método de inyección única y análisis no compartimental. El GC presentó un volumen de distribución (V) de $20,1 \pm 0,6$; T3 sérica (sT3) de $1,55 \text{ ng/ml} \pm 0,03$; T 1/2 plasmático de $21,6 \pm 1,2$ y la tasa de producción (TP) de $27,4 \mu\text{g/d} \pm 1,2$. El GTV, V: $17,3 \pm 0,6$; sT3 $1,48 \text{ ng/ml} \pm 0,09$; T 1/2: $17,6 \text{ hs} \pm 0,6$ y TP: $25,9 \mu\text{g} \pm 1,4$. El GT, después de 6 meses de la administración de ethiodol, mostró una disminución del volumen de distribución, y una leve reducción de los valores séricos de T3; como consecuencia se produce una significativa disminución del compartimiento corporal extratiroideo de T3 (GT3) ($p < 0,01$) y un aumento de la depuración plasmática de T3 (de $0,68 \text{ l/h} \pm 0,01$ en el GC a $0,73 \text{ l/h} \pm 0,3$ en el GT). Estos resultados indican que la administración de ethiodol a niños de área de endemia bociosa no severa, produce cambios moderados en diferentes parámetros del metabolismo periférico de T3, los que se compensan entre sí para llevar a valores similares de degradación (y por ende producción) diaria de T3. Estos mecanismos reflejan el papel de la homeostasis tiroidea para mantener eutiroides a estos niños de área de endemia con disminución del aporte yodado.

ABSTRACT

T3 kinetics were carried out in 32 children (11-15 years old) of a mild endemic goiter area. The incidence of goiter of the whole school population was 19 % (Ia or Ib degree). The mean urinary iodine was $84 \mu\text{g/d} \pm 3$ (s.e.). Six months before this investigation, 10 of the children received 2 ml of ethiodol by mouth and the other 22 (control group- CG) a placebo. The kinetics studies were carried out using less than $0,5 \mu\text{Ci}$ of ^{125}I per kg b.w. and the single injection method, non compartmental analysis. The CG shows, distribution volume (V) $20.1 \text{ l} \pm 0.6$; serum T3 (sT3) $1.55 \text{ ng/ml} \pm 0.03$; plasma T3 T 1/2 $21.6 \text{ h} \pm 0.6$ and production rate (PR) $27.4 \mu\text{g/d} \pm 1.2$. The treated group (TG): V $17.3 \text{ l} \pm 0.6$; sT3, $1.48 \text{ ng/ml} \pm 0.09$; T 1/2, 17.6 ± 0.6 and PR $25.9 \mu\text{g/d} \pm 1.4$. The TG, after 6 months of ethiodol administration, showed a decrease of the distribution volume and a slight reduction in serum T3 the values. As a consequence a significant diminution on the T3 extrathyroidal pool ($p < 0.01$) and an increase on the T3 plasma clearance ($0.68 \text{ l/h} \pm 0.01$ in CG versus 0.73 ± 0.3 in TG) were observed. The production rate was similar in both groups. These results indicate that the administration of ethiodol to children of a not severe endemic goiter area, produces moderate changes in the different parameters of T3 peripheral metabolism, which compensate each other and lead to similar final values on T3-PR, that were previously normal in these cases. This mechanism reflects the role of thyroid homeostasis in maintaining euthyroidism in these children of an endemic goiter area with decreased iodine supply.

- 1) Comisión Nacional de Energía Atómica, Departamento de Aplicaciones Biológicas, Gerencia de Aplicaciones.
- 2) CONICET, Centro de Medicina Nuclear, Htal. de Clínicas.
- 3) Recibido el 27 de diciembre de 1985; aprobado el 3 de Marzo de 1986.

INTRODUCCION

La causa más frecuente de bocio endémico es la deficiencia de yodo; por lo tanto el aumento de la provisión dietaria de yodo se ha constituido en el principal elemento de control de la endemia.^{1,2}

El método usado generalmente para la profilaxis del bocio endémico es la administración de sal enriquecida con yodo, lo que ha demostrado fehacientemente su efectividad. Sin embargo, este procedimiento es de difícil aplicación en algunas áreas donde la distribución de la sal yodada a toda la población no puede asegurarse. En estos casos se ha propuesto la utilización de aceite yodado como método alternativo.^{3,4,5,6,7}

Numerosos investigadores han estudiado el efecto del aceite yodado sobre distintos parámetros del metabolismo del yodo o la función tiroidea en habitantes de áreas de endemia bociosa.^{8,4,6} El aceite yodado fue administrado en estos casos por vía intramuscular u oral. En cambio, otros aspectos de la economía tiroidea, como el metabolismo periférico de las hormonas tiroideas ha sido poco estudiado, particularmente en niños, grupo al cual se dirige especialmente la profilaxis con aceite yodado.

Nuestro propósito fue estudiar el efecto de la administración oral de aceite yodado en la cinética de triiodotironina (T3) en niños de entre 11 y 15 años de zona de endemia bociosa.

MATERIAL Y METODOS

Se examinaron todos los niños de edad escolar del área de El Maitén, Provincia del Chubut (2.353 niños), prestando especial atención a la existencia de bocio; el método de examen fue descripto previamente.⁸ Doce años antes la prevalencia de bocio en esta población era superior al 50 %; después de la iniciación del programa de profilaxis del bocio utilizando sal yodada, hace 10 años, la proporción de bocio decreció a 19 % actual, con

alta prevalencia del tipo Ia de bocio. La población del área utiliza sal obtenida directamente de minas sin aditamento de yodo. Los niños reciben diariamente una comida en la escuela conteniendo sal yodada.

Se seleccionaron 32 de estos niños, en edades entre 11 y 15 años, para los estudios de cinética de T3. Los niños seleccionados no presentan bocio. La yoduria promedio para todo el grupo fue de $84,3 \mu\text{g I/d} \pm 8,7$ ($\bar{x}$ y e.s.). Se obtuvieron muestras de sangre para determinaciones de tiroxina (T4) total y libre, T3, y tirotrófina (TSH) sérica, por RIA, empleando técnicas descriptas anteriormente.^{10,11}

Los niños fueron divididos en dos grupos: 22 de ellos recibieron un placebo (grupo control-GC) y los otros 10 recibieron vía oral 2 ml de lipiodol ultrafluiduo (aceite yodado - grupo tratado - GT).⁶ Seis meses después, los estudios de T4, T4L, T3 y TSH se repitieron y se investigó la cinética de T3, siguiendo el método de inyección única.¹² Menos de $0,5 \mu\text{Ci/kg p.c.}$ de I-125-T3 se inyectó vía intravenosa, no sobrepasando los $20 \mu\text{Ci}$ de actividad total. Se calculó el promedio, desvío standard (d.s.) y error standard (e.s.) para cada grupo, para cada uno de los parámetros estudiados, estableciéndose las diferencias entre los grupos desde el punto de vista estadístico.¹³

RESULTADOS

La tabla nº 1 muestra el número de casos de cada grupo, edad, sexo, peso, talla y tasa de hormonas circulantes, sin apreciarse diferencias significativas entre los dos grupos.

La tabla nº 2 indica los valores del volumen de distribución de T3 (V) en litros, el tiempo medio plasmático de 125-I-T3 (T 1/2) en horas, la concentración sérica de T3 (sT3) en ng/ml, el compartimiento corporal extratiroideo de T3 (Q_{T3}) en μg y la tasa de producción (TP) derivada de la tasa de degradación, en $\mu\text{g/d}$.

TABLA 1
Características de la población y valores hormonales séricos

Grup	Nº de casos	Sexo	Altura (cm)	Peso (Kg)	T4 ($\mu\text{g/dl}$)	T4L (ng/dl)	T3 (ng/ml)	TSH ($\mu\text{U/ml}$)
GC	22	Masc. 10	146	41,6	9,0	1,57	1,53	3,4
		Fem. 12	2,3	2,1	0,2	0,07	0,07	0,3
GT	10	Masc. 5	145	39,0	9,1	1,61	1,56	3,7
		Fem. 5	1,7	2,1	0,2	0,06	0,10	0,4

Valores basales, previos a la administración de lipiodol

$\bar{x}$ y e.s.

T4: tiroxina total sérica

T4L: tiroxina libre sérica

T3: triiodotironina total sérica

TSH: tirotrófina sérica

TABLA 2
Cinética de T3

Grupo	(1)	(hs)	TDP (l/h)	sT3 (ng/ml)	Q _{T3} (μg)	TP	
	V	T 1/2				(μg/d)	(μg/dm ² s.c.)
GC	20,1	21,6	0,68	1,55	33,2	27,4	21,2
	0,6	1,6	0,01	0,03	1,8	1,2	0,7
GT	17,3	17,6	0,71	1,48	27,0	25,9	21,0
	0,6	0,6	0,02	0,09	1,9	1,4	1,1

$\bar{x}$ y e.s.

V: volumen de distribución

T 1/2: 125-I-T3 tiempo medio

TDM: tasa de depuración metabólica

sT3: concentración de T3 sérica

Q_{T3}: compartimiento extratiroideo de T3

TP: tasa de producción diaria de T3

El GT muestra una disminución del volumen de distribución ($p < 0,01$), una leve reducción de sT3 (p : n.s.), una disminución del T 1/2 (y por lo tanto un incremento de la depuración metabólica - DM) ($p < 0,01$) y una disminución de Q_{T3} ($p < 0,01$) al compararlo con el GC. La tasa de producción no muestra diferencias entre los dos grupos.

DISCUSION

Algunos autores han cuestionado el método de inyección única y el modelo compartimental consecuente¹⁴; sin embargo este método ha sido satisfactorio cuando se estudian sujetos eutiroides¹⁵, como ocurre en la presente investigación. De estudios previos se destaca, por otra parte, que el espacio de distribución de T3 está afectado por la unión de T3 a la globulina transportadora de T4.^{16,12,17} En nuestro estudio, los pacientes eran eutiroides y no se alteró la capacidad de transporte de TBG.

Hasta la fecha, poco se ha investigado sobre la cinética de T3 en niños de áreas de endemia bociosa. El estudio de niños tratados con aceite yodado, después de 6 meses de su administración, mostró una disminución del volumen de distribución y una leve disminución de los valores séricos de T3; estos dos factores redundan en una significativa reducción del compartimiento extratiroideo de T3, comparando este valor con el observado en el grupo control. Sin embargo en el grupo tratado se produce un aumento de la tasa de depuración metabólica; este cambio equilibra la disminución de Q_{T3} referida en este grupo y resulta en una tasa de producción diaria de T3 similar a la observada en el grupo control. Si referimos esta TP a superficie corporal, los valores son prácticamente idénticos en ambos grupos: 21,1 μg/d/m² s.c. en el grupo control y 21,0 en el segundo tratado.

Estos hallagos indican que la administración de aceite yodado por boca a niños de un área de endemia bociosa de mediana gravedad (19 % de bocio; 84 μg l/d) produce cambios moderados en los parámetros del metabolismo periférico de T3, que se balancean unos a otros y consecuentemente llevan a una degradación y producción normal de esta hormona. El mecanismo de ajuste revela el papel de homeostasis tiroidea para mantener el eutirodismo.

* Lipiodol ultrafluido, lab. A. Guebét, Francia (ethiodol, yodado al 38 %).

** New England Nuclear, USA.

REFERENCIAS

1. Matavinovic, J. y Ramalingaswami, V.: Prophylaxis of endemic goiter. En Endemic goiter, Monograph series nº 44, World Health Organization, Geneve, 1960, pg. 415.
2. Oñativia, A.: En Seminario sobre yodinación de la sal para la prevención del bocio endémico. Salta 1965, pg. 1.
3. Hennessy, W. B.: Goitre prophylaxis in New Guinea with intramuscular injections of iodized oil. Med. J. Aust. 1: 505, 1964.
4. McCullagh, S. R.: The Huon Peninsula endemic: I. The effectiveness of an intra muscular depot of iodized oil in the control of endemic goiter. Med. J. Aust. 1: 769, 1963.
5. Pretell, E.; Degrossi, O. J.; Riccabona, G. y col.: The use of iodized oil. En J. T. Dunn y G. Medeiros-Neto, Endemic goiter and cretinism; continuing threats to world health, PAHO, Washington, 1974, pg. 278.
6. Degrossi, O. J.; Watanabe, T.; Altschuler, N. y col.: Profilaxis del bocio endémico utilizando aceite yodado. II) modificaciones del metabolismo del yodo. Rev. argent. Endocr. Metab. 17: 91, 1971.

7. Watanabe, T.; Morán, D.; ElTamer, E. y col.: Iodized oil in the prophylaxis of endemic goiter in Argentina. In: J. T. Dunn y G. Medeiros-Neto, Endemic goiter and cretinism; containing threats to world health, PAHO, Washington, 1974, pg. 231.
8. Pretell, E. A.: The optimal program for prophylaxis of endemic goiter with iodized oil. En: Stanbury, J. B., Human development and the thyroid gland. Plenum Pub. Corp. New York, 1972, 1 g. 267.
9. Degrossi, O. J.: Encuesta sobre la existencia de bocio con carácter endémico En O. J. Degrossi, V. Pecorini y N. Altschuler, Bocio Endémico, Comisión Nacional de Energía Atómica, Buenos Aires, 1970, pg. 12.
10. Degrossi, O. J.; Mollerach, F.; Scornavachi, J. y col.: Valores séricos y recambio de hormonas tiroideas en el geronte. Medicina 38: 20, 1978.
11. Degrossi, O. J.; Altschuler, N.; Damilano, S. y col.: La tiroxina libre: análisis de su valor clínico a través de las curvas "ROC". Rev. Biol. Med. Nucl. 14: 21, 1982.
12. Zaninovic, A. A.; Degrossi, O. J.; Pecorini, V. y col.: Relación entre cinética de la triiodotironina y variaciones del metabolismo. Medicina 29: 259, 1969.
13. Steel, R. G. D. y Torrie, J. H.: Principles and procedures of statistics, McGraw-Hill Book Co., New York, 1960.
14. Oppenheimer, J. H.; Schwartz, L. H.; Surks, M. I. y col.: Erratum: Revised calculation on determination of common parameters of iodothyronines metabolism and distribution in man by non-compartmental analysis. J. Clin. Endocr. Metab. 41: 1172, 1975.
15. Cavalieri, R. R.; Steinberg, M. y Searle, G. L.: Metabolic clearance rate of l-triiodothyronine in man: A comparison of results by single injection and constant infusion methods. J. Clin. Endocr. Metab. 33: 624, 1971.
16. Fisher, D. A. y Oddie, T. H.: Effect of methyl testosterone on thyroxine metabolism and on triiodothyronine kinetics. J. Clin. Endocr. Metab. 28: 169, 1968.
17. Zaninovich, A. A.; Degrossi, O. J. y Pecorini, V.: Changes in triiodothyronine kinetics produced by variations of serum thyroxine-binding globuline capacity in subjects without thyroxine. J. Clin. Endocr. Metab. 32: 509, 1971.

TRABAJOS A PUBLICARSE EN EL PROXIMO NUMERO:

Original

Histomorfometría en el tratamiento renal con 1-25 (OH)₂D₃ en dosis no hipercalcemiantes.

Z. Man, N. Cavalli, Santini Araujo, Jares Furno, M. A. Nadal, M. Bernstein, O. A. López Blanco, R. Cabrini, F. Szajowitz, D. Gottlieb.