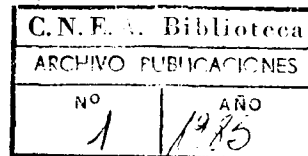


Adaptación del eje hipófiso-tiroideo a niveles dietarios de yodo en niños de zonas de bocio endémico

(Adaptation of pituitary-thyroid axis to different dietary iodine levels in children of endemic goiter areas)

O. J. Degrossi, T. Watanabe, D. Morán, C. A. Santillán, A. A. Zaninovich, C. R. Pellegatta, N. Altschuler y E. B. Degrossi (^{1, 2, 3})

Noe



Dado que la causa más importante de las endemias bociosas es la carencia de yodo, el suplemento en la dieta de este oligoelemento se ha constituido en el método profiláctico de excelencia.^{1, 2} El agregado de yodo a la sal es la forma más frecuente de profilaxis.

El bocio endémico ha sido en la República Argentina durante mucho años un problema sanitario de real importancia.³⁻¹² Sin embargo durante los últimos 15 años leyes provinciales y nacionales sobre obligatoriedad de utilización de sal yodada ha llevado paulatinamente a la erradicación del problema en casi todo el país,^{13, 14} excepto en algunas regiones aisladas cuyos habitantes consumen sal libre de yodo.

Basados en la distribución y utilización de sal yodada o no yodada, hemos considerado 3 regiones: 1) aquellas localizadas en la vecindad de minas de sal o cercanas a fábricas de sal que no incorporan yodo a la misma; 2) áreas mixtas en las cuales el consumo de sal yodada es sólo parcial y 3) aquellas en que el consumo de sal yodada se realiza conforme a la ley.^{15, 16}

Hemos estudiado la influencia de estos factores, es decir de los niveles alimentarios de yodo, sobre el eje hipotálamo hipófiso tiroideo.

MATERIAL Y METODOS

Se estudiaron 3 grupos de niños de ambos sexos de entre 6 y 14 años de edad. Estos grupos fueron seleccionados a través de la "randomización" del listado de estudiantes de las escuelas de las áreas respectivas.

1) Recibido el 2 de febrero de 1985, aprobado el 2 de abril de 1985.

2) Comisión Nacional de Energía Atómica (Gerencia de Aplicaciones); Htal. D. Lucero, B. Blanca; M. S. P. Pcia. del Chubut y Htal. Alemán, Buenos Aires.

3) Correspondencia y separatas, O. J. Degrossi, Gerencia de Aplicaciones, Avda. del Libertador 8250, Buenos Aires.

El grupo 1 estaba constituido por 12 niños del SO de Mendoza, de los cuales, 7 presentaban bocio grado I.¹⁷ Este grupo consumía sal sin aditamento de yodo. El promedio de excreción urinaria de yodo era 33 ± 4 ($\bar{x}$; e.s.) $\mu\text{g/g}$ creatinina/día.

El grupo 2 estaba compuesto por 71 niños del noroeste de Chubut, de los que 16 presentaban bocio grado I. Estos niños realizaban una comida diaria en la escuela en la que se utilizaba sal yodada y el promedio de excreción urinaria de yodo era de 133 ± 44 $\mu\text{g/g}$ creatinina/día.

El grupo 3, control, estaba constituido por 12 niños de la ciudad de Buenos Aires, sin bocio, con una yoduria de 200 ± 9 $\mu\text{g/día}$ I/g creatinina/día, valor dentro de los rangos de esta área.

Se obtuvieron en todos los casos muestras de sangre en ayunas y a los 20, 40 y 60 minutos de la inyección i.v. de 200 μg de TRH. En las muestras basales se determinó por RIA ¹⁸ tiroxina (T4), triiodotironina (T3), tiroxina libre (T4L) y tirotrófina (TSH), efectuándose asimismo análisis de TSH en las muestras de 20, 40 y 60 minutos.

RESULTADOS

La tabla nº 1 muestra las características de los grupos estudiados y la tabla nº 2 los resultados

TABLA Nº 1

Población estudiada y características principales

Grupo	Nº de Casos	Bocio (%)	Yoduria ($\mu\text{g/g}$ creat/día)
1	12	40	33 ± 4
2	71	19	133 ± 9
3	12	—	200 ± 9

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

Los porcentajes de bociosos se refieren al total de la población escolar encuestada en las áreas

de las determinaciones hormonales. El grupo 1, sin suplemento de yodo, muestra yodurias muy bajas, presentando una disminución moderada pero significativa de los valores de T4 ($p < 0.05$), cifras normales de T4L y un aumento significativo de T3 ($p < 0.02$) y TSH basal ($p < 0.01$) al compararlos con los observados en el grupo control.

Se observó una correlación inversa entre los valores de T3 y TSH y los niveles de yoduria y una buena correlación positiva entre la relación T3/T4 y el Δ max en los tres grupos estudiados ($R = -0.97$; $R = -0.95$ y $R = 0.98$ respectivamente).

TABLA Nº 2

Grupo	T4 sérica ($\mu\text{g}/100 \text{ ml}$)	T4L sérica ($\text{ng}/100 \text{ ml}$)	T3 sérica (ng/ml)	Respuesta de TSH al TRH ($\mu\text{U}/\text{ml}$)	
				Basal	20 min post-TRH (Δ Max)
1	6.9 ± 0.4	1.3 ± 0.06	2.6 ± 0.5	10.4 ± 1.5	21.0 ± 5.2
2	9.2 ± 0.2	1.6 ± 0.05	1.8 ± 0.4	3.5 ± 0.3	13.5 ± 1.8
3	8.8 ± 0.5	1.5 ± 0.04	1.4 ± 0.8	2.9 ± 0.2	11.9 ± 1.0

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

T4: tiroxina total; T4L: tiroxina libre; T3 triiodotironina; TSH: tirotrofina sérica; TRH: hormona liberadora de tirotrofina.

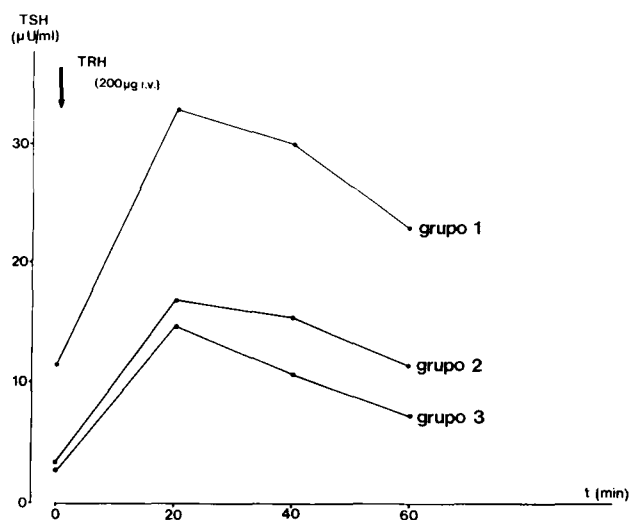
El grupo 2, que presenta una moderada ingesta de yodo y una discreta disminución de la yoduria si nos referimos a los valores considerados como normales, muestra niveles normales de T4 y T4L y un leve incremento no significativo de las tasas de T3 y TSH (tabla Nº 2).

La respuesta de TSH a la estimulación con TRH refleja asimismo las diferencias de ingesta de yodo (figura 1, tabla Nº 2). El grupo 1 muestra valores basales y un pico de respuesta (Δ max) significativamente superior a los de los otros dos grupos ($p < 0.05$), mientras que el grupo 2 presenta valores de respuesta moderadamente mayores (no significativo) que el grupo control.

DISCUSION

Cuando se inició hace más de 25 años la profilaxis del bocio endémico en Mendoza, la incidencia de bocio entre los escolares era superior al 50 %. Quince años después la endemia estaba controlada en toda la provincia, excepto en la región sudoeste, cuyos habitantes consumen sal libre de enriquecimiento con yodo, de salinas locales. Los resultados hallados en nuestro estudio en esa zona (grupo 1) son comparables a aquellos observables regularmente en áreas de severa endemia, mostrando baja excreción urinaria de yodo, valores bajos de T4 y altos de T3 y TSH y respuesta exagerada al TRH. A pesar de estas modificaciones los niños eran eutiroides, con tasa normal de crecimiento, posiblemente por los valores de T3 que proveerían a los tejidos los niveles hormonales adecuados. Hemos asumido que este compartimiento periférico de T3 elevado se produce por un aumento de la secreción tiroidea (respuesta al incremento de TSH) y no sólo por un incremento de la conversión periférica de T4 a T3. El incremento aludido de TSH y la existencia de bocios grado I en el 58 % de los niños apoyan esta presunción.

Los resultados obtenidos en los niños de la zona de Chubut (grupo 2) eran semejantes a los observados en el área control. Los niveles de yoduria eran significativamente más bajos que entre los niños de Buenos Aires, lo que refleja el menor contenido de yodo en su alimentación. Sin embargo, basándonos en esta yoduria de $133 \mu\text{g}/\text{d}$ podemos calcular que la ingesta de yodo estaría en los $150 \mu\text{g}/\text{g}$ creatinina/día, valor límite aceptado recientemente para establecer que una zona es yodo deficiente.¹⁹ Esta cantidad se ha considerado como suficiente para sostener una función tiroidea normal en áreas no endémicas a pesar que se muestra insuficiente para normalizar el eje hipotálamo



hipófiso tiroideo. Por lo tanto parecería que 200-250 µg/d serían necesarias en sujetos de áreas de endemia para alcanzar una normal función pituitario-tiroidea. El hecho de que los niños de este grupo 2 presentaran tasas normales de crecimiento y se hallaran eutiroides debe ser el resultado del aporte adecuado de T3 a los tejidos.

Nuestras observaciones reflejan los pasos sucesivos de adaptación del mecanismo de retro control hipófiso-tiroideo a las variaciones de los niveles de yodo con el objetivo de mantener el eutiroidismo metabólico.

REFERENCIAS

1. Matavinovic, J. y Ramalingaswami, V.: Endemic goiter. Monograph Series, Nº 44, WHO, Ginebra, 1960, 415.
2. Oñativia, A.: Iodization of salt for prevention of endemic goiter, Ed. Inst. del Bocio, Salta, 1965.
3. Lewis, J. T.: Características del bocio endémico en las provincias del noroeste. Sem. Méd., 31: 713, 1924.
4. Pasqualini, R. Q.: Bocio endémico en la provincia de Misiones. Rev. Asoc. Méd. Argentina, 60: 1010, 1941.
5. Oñativia, A.: Bocio endémico en Salta. Ed. M. Guemas, Salta 1961.
6. Degrossi, O. J.: Bocio endémico. Bol. Clin. End. Metab. 3: 187, 1964.
7. Stanbury, J. B., Brownell, G. L., Riggs, D. S. y col.: The iodine-deficient human thyroid gland. A preliminary report. J. Clin. Endocrinol. Metab. 12: 191, 1952.
8. Stanbury, J. B., Brownell, G. L. y Riggs, D. S. y col.: Bocio endémico, Ed. El Ateneo, Bs. Aires, 1950.
9. Soto, R. J., Imas, B., Brunengo, A. M. y col.: Endemic goiter in Misiones, Argentina; pathophysiology related to immunological phenomena. J. Clin. Endocrinol. Metab. 27: 1581, 1967.
10. Forcher, H. M., Lanaro, A. E., Enrriori, C. y col.: Adaptation of thyroid function to iodine intake in Buenos Aires. J. Clin. Endocrinol. Metab. 32: 254, 1971.
11. Degrossi, O. J., Altschuler, N., Forcher, H. M., y col.: Characteristic of endemic goiter in a Mapuche Indian Tribe in Chiquillihuín. Province of Neuquén. General aspects and some functional and genetic studies. In: Endemic goiter, Ed. PAHO, Washington, D.C., 1969, pág. 149.
12. Degrossi, O. J., Pecorini, V. y Altschuler, N.: El bocio endémico, Ed. CNEA, Buenos Aires, 1970.
13. Perinetti, H., Staneloni, L., Nacif-Nora, J. y col.: Results of salt iodination in Mendoza, Argentina. In "Endemic goiter and cretinism; continuing threats to world health" PAHO, Washington, D. C., 1974, 217.
14. Degrossi, O. J., Watanabe, T., Altschuler, N. y col.: The effects of iodized salt on iodine metabolism. En "Endemic goiter and cretinism; continuing threats to world health", PAHO, Washington, D.C., 1974, 251.
15. Salvaneschi, J. y Degrossi, O. J.: The program of surveillance of salt iodization in Argentina, En "Endemic goiter and cretinism; continuing threats to world health", PAHO, Washington, D.C., 1974, pg. 205.
16. Watanabe, T., Morán, D., El Tamer, E. y col.: Iodized oil in the prophylaxis of endemic goiter in Argentina. En "Endemic goiter and cretinism; thearts of world health". PAHO Washington, D. C., 1974, pg. 231.
17. Reunión de expertos en Bocio endémico. Inst. de la Nut. Salta (MSyMA), 1984.
18. Degrossi, O. J., Zaninovich, A. A. y Carneiro, L.: Valor de las determinaciones de hormonas en el estudio del eje hipotálamo hipófiso tiroideo. En C. Libertum, "Radioinmunoanálisis", Ed. López Libreros, Buenos Aires, 1980.
19. Reunión de expertos en bocio endémico, PAHO, Lima, Perú 16-19 de noviembre de 1983.