

CAPTACION IN VITRO DE LA TRIYODOTIRONINA MARCADA CON I-131 POR RESINA DE INTERCAMBIO IONICO COMO PRUEBA DE FUNCION TIROIDEA¹

ALFONSO PAJUELO E. ²

INTRODUCCION

Es conocido que la tiroxina es transportada en el plasma unida a ciertas fracciones proteicas, especialmente a la fracción globulina inter-alfa (TBG), en mucha menor proporción a la fracción pre-albúmina (TBPA) y a los glóbulos rojos (1 y 2). La triyodotironina está unida en los mismos lugares aunque más laxamente.

Se considera que este mecanismo regula en cierto modo la acción hormonal por una competencia entre las propiedades de ligazón de las proteínas séricas y el tejido (3).

Al añadir triyodotironina marcada con I-131 in vitro a la sangre de sujetos eutiroideos e hipertiroideos (2), Hamolsky (4), demostró que la captación por los eritrocitos era mayor en los hipertiroideos que en los sujetos normales y menos aún en los hipotiroideos y que esto era dependiente esencialmente del factor plasmático, ya que, mezclando suero de pacientes con hematíes normales de otro paciente, la prueba daba resultados en relación con la afección del paciente donante del suero.

Otros investigadores han demostrado igualmente que la captación por los hematíes de la triyodotironina marcada, es una prueba diagnóstica que añade un parámetro útil para investigar la función tiroidea in vitro, sin necesidad de administrar radiactividad al paciente (5, 6, 7, 8).

¹ Trabajo presentado al Primer Congreso Latinoamericano de Biología y Medicina Nuclear. Oct. 1966. Lima, Perú.

² Prof. Aux. del Dpto. de Medicina de la Facultad de Medicina de la Universidad Nacional Mayor de San Marcos.

La explicación de este fenómeno es que, en el sujeto hipertiroideo, los lugares de ligazón plasmáticos, especialmente la fracción globulina inter alfa, están ocupados, quedando la triyodotironina marcada añadida, libre para ser captada por los eritrocitos, sucediendo lo inverso en el hipotiroideo.

El hecho de que esta captación sea también baja en las embarazadas se explica por un aumento de las proteínas ligadoras de tiroxina en ellas.

Siendo que la captación por los hematíes es esencialmente dependiente de la capacidad ligadora de tiroxina del suero, era posible utilizar resinas de intercambio iónico para extraer la tiroxina o la triyodotironina no ligadas del suero (9).

Por sus características se escogió una resina de intercambio aniónico, la Amberlita 400 finamente fraccionada, embebida en una esponja de material sintético.

En esta forma se simplificó la prueba, al no tener que hacer sucesivos y múltiples lavados y centrifugados de los hematíes y no hay interferencia en lo que se refiere a pérdida de glóbulos rojos ni hemólisis, ni tener en cuenta el hematocrito.

En un estudio anterior efectuamos en nuestro medio esta prueba con un grupo de sujetos normales (10); en el presente trabajo se ha continuado el estudio en casos patológicos debidamente documentados, tanto clínicamente como mediante las pruebas de laboratorio, tales como: metabolismo basal, dosaje de yodo ligado a la proteína y captación tiroidea de yodo radiactivo.

MATERIAL Y METODO

Se ha efectuado la prueba in vitro de captación de la triyodotironina I-131 por la resina en un total de 55 sujetos, 44 portadores de enfermedades tiroideas y 11 mujeres embarazadas sin patología tiroidea evidente.

Todos estos casos fueron estudiados en el Servicio de Endocrinología del Hospital Militar Central y en pacientes de la clientela privada.

Los 44 casos portadores de afecciones tiroideas se subdividen como sigue: 20 con tirotoxicosis (16 con bocio difuso tóxico, 2 con bocio nodular tóxico y 2 con hipertiroidismo sin bocio evidente).

Hay 10 casos de hipotiroidismo: 5 con hipotiroidismo primario espontáneo, 4 con hipotiroidismo post-tratamiento de tirotoxicosis con yodo ra-

diactivo y un caso de hipotiroidismo secundario por Síndrome de Sheehan.

Se han efectuado también las pruebas en 8 casos de bocio no tóxico; 1 con bocio difuso no tóxico y 7 con bocio nodular no tóxico.

Se ha considerado también un grupo misceláneo de afecciones tiroideas que no presentaban evidencia de alteración funcional tiroidea (7 casos), entre los que tenemos uno de exoftalmos residual en una paciente tratada por tirototoxicosis y 3 pacientes igualmente tratadas exitosamente con yodo radiactivo sin manifestaciones actuales de disfunción tiroidea, 1 caso de adenoma papilífero de tiroides y una paciente portadora de un quiste tireogloso.

Todos estos pacientes fueron clasificados clínicamente y por las pruebas de laboratorio que se efectúan usualmente: metabolismo basal, yodo ligado a la proteína y captación de yodo radiactivo a las 24 horas, efectuándose en algunos de ellos otros parámetros usando yodo radiactivo, tales como la medida del yodo proteico marcado.

En varios pacientes que fueron sometidos a intervención quirúrgica, se tuvo la prueba anatomo-patológica de su afección, naturalmente sólo en los casos en que la intervención quirúrgica estuvo indicada como en el caso de los portadores de bocio nodular no tóxico, el caso de adenocarcinoma papilífero de tiroides y el portador de quiste tireogloso.

Se efectuó la prueba de la captación de la triyodotironina marcada con I-131 por la esponja embebida con resina de poliuretano para lo cual se obtuvo el suero de los pacientes libres de cualquier medicación previa a la prueba.

Se tomó 1 cc. de suero del paciente añadiéndose la triyodotironina marcada que contiene menos de 0.1 de microcurie de yodo radiactivo. * Se añade a la mezcla la esponja conteniendo la resina, ** se registra el tiempo para efectuar los cálculos posteriores, dejándose incubar a temperatura ambiente durante una hora.

Durante el tiempo de incubación, se cuenta la radiactividad de la mezcla en un contador de centelleo de tipo pozo adecuado durante un tiempo suficiente como para obtener cuentas estadísticamente significativas, sustrayendo las cuentas de fondo.

Después de una hora de incubación, se extrae la mezcla del tubo de prueba y se procede al lavado de la esponja con agua, tres veces consecutivas, aspirándose finalmente todo el contenido líquido.

* ** TRIOMET y TRIOSORB. Marcas comerciales de los laboratorios ABBOTT.

Se efectúa nuevamente la cuenta de la radiactividad que queda en la esponja y se calcula el porcentaje de la captación por la resina empleándose la siguiente fórmula:

$$\text{Captación por la resina \%} = \frac{\text{cuentas por minuto de la segunda medicación}}{\text{cuentas por minuto de primera medicación}} \times 100$$

Se efectúa finalmente la corrección por el tiempo exacto de una hora y para una temperatura ambiente de 25°C.

RESULTADOS

Los resultados para los diversos grupos aparecen en la tabla adjunta con los valores promedio para los mismos, comparados con el valor promedio para sujetos normales hallados por nosotros en estudio previo, que fue de 32% con una desviación Standard de 4.15 y un rango de 28 a 38% en el 90% de los sujetos normales (10) y que se compara con los resultados obtenidos por otros investigadores tales como, Mc Adams y Reinfrank (11) de 29.8% \pm 2.48% y un rango normal de 25 a 35%.

Para el grupo de hipertiroideos hemos obtenido un promedio de 48.9% con una D S de 5.8.

En el grupo de hipotiroideos, hemos obtenido un promedio de 22.2% con una D S de 3.7.

En el grupo de embarazadas que estuvieron entre el 3º y 9º mes de embarazo se obtuvo un promedio de 23.3% con una D S de 2.8.

El promedio para los casos de bocio no tóxico fue de 34% con una D S de 6.7.

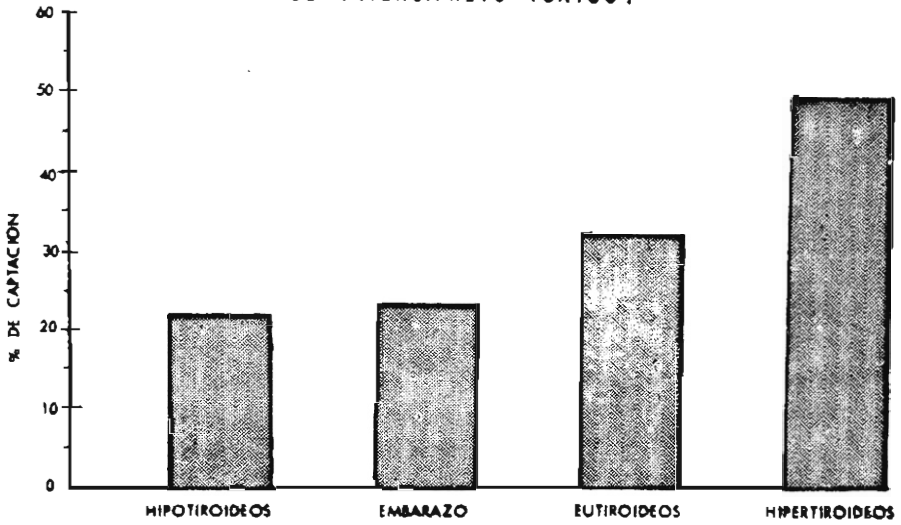
El grupo misceláneo fue de 30.1% con una D S de 4.

La paciente con adenoma papilífero de tiroides tuvo un porcentaje de captación de 26%, si se quiere algo baja, sin tener signos de hipofunción tiroidea, ni clínicamente ni por las otras pruebas, aunque pensamos que no es posible sacar conclusiones de esta sola observación.

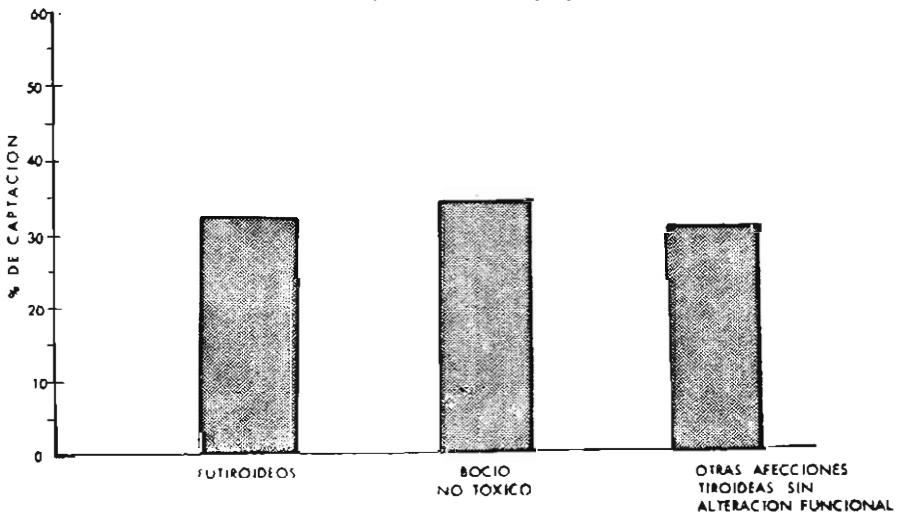
En la gráfica N° 1 se puede observar la diferencia en la captación de la T-3 marcada por la resina comparando los sujetos hipertiroideos con los normales, hipotiroideos y embarazadas, que muestra la diferencia existente entre los resultados.

En la gráfica N° 2 se efectúa la misma comparación entre los sujetos normales y los portadores de bocio no tóxico y aquellos con otras

CAPTACION IN VITRO DE LA T-3 MARCADA CON I-131
POR RESINA DE INTERCAMBIO IONICO.

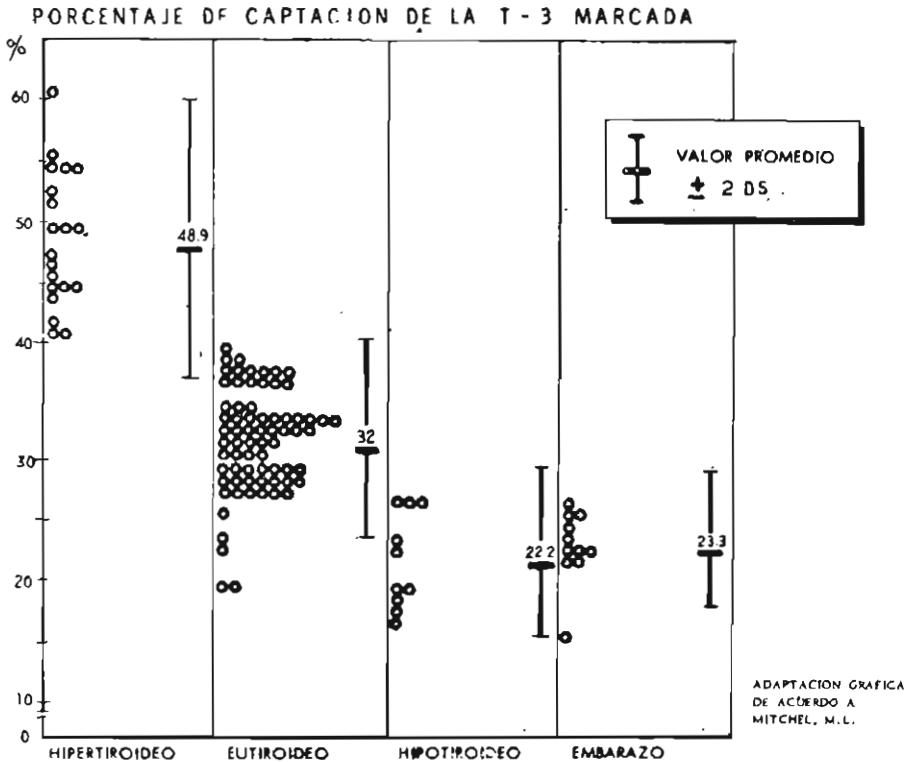


CAPTACION IN VITRO DE LA T-3 MARCADA CON I-131
POR RESINA DE INTERCAMBIO IONICO.



afecciones tiroideas sin trastorno funcional evidente y que no muestran diferencias significativas entre ellos.

En la gráfica N° 3 aparece la comparación entre los diversos grupos con sus desviaciones standard.



DISCUSION

En el presente trabajo se ha tratado de demostrar entre nosotros la utilidad de esta prueba in vitro para medir la función tiroidea que tiene la ventaja de no administrar radiactividad al paciente, lo que es deseable, especialmente en niños o en pacientes en los que no se pudiera lograr su colaboración para otro tipo de pruebas. Igualmente esto sería útil en aquellos pacientes a los que se les hubiera administrado yodo exógeno orgánico o inorgánico que no fuera en cantidades que supriman la función tiroidea; o mujeres embarazadas que desarrollan

alguna enfermedad tiroidea durante el embarazo y en las cuales la captación en tiroides de yodo radiactivo estaría alterada (12).

Nuestros resultados concuerdan con el estado funcional tiroideo del paciente y con lo obtenido por otros autores. Aunque tal vez en el grupo de gestantes es algo más alto que lo que otros investigadores establecen, lo que puede explicarse por el pequeño número que representa este grupo.

A manera de comparación hemos tomado también dos grupos de pacientes con patología tiroidea, aquellos portadores de bocio no tóxico y los que presentaban otras alteraciones sin repercusión funcional evidente. En ellos, al igual que otros investigadores (4), no hemos encontrado diferencias significativas con el grupo control.

Es de interés anotar que, en dos pacientes hipertiroideos, efectuamos la prueba cuando presentaban alteración funcional evidente y varios meses después de haber sido tratados exitosamente con yodo radiactivo se modificaron las cifras hacia la normalidad.

Consideramos finalmente, que esta prueba es útil para el diagnóstico del estado funcional de la glándula tiroides, que añade un parámetro más al estudio de estos casos y que tiene definidas ventajas en ciertos pacientes tales como los niños, o en aquellos que han recibido pequeñas dosis de medicación yodada, o embarazadas que desarrollan hipertiroidismo durante el embarazo.

RESUMEN

Se ha efectuado la prueba de captación de la triyodotironina marcada con I-131 por resina de intercambio iónico en 44 pacientes portadores de afecciones tiroideas y 11 mujeres gestantes.

De los 44 pacientes, 20 fueron tirotóxicos, 10 hipotiroideos, 8 con bocio difuso no tóxico y 6 con otras afecciones tiroideas sin trastorno funcional evidente.

Se ha hallado un promedio de 48,9% de captación por la resina para los hipertiroideos, 22,2% para los hipotiroideos y 23,3% para las gestantes, lo que da una diferencia significativa con los normales, que presentaron un promedio de 32% según un trabajo previo.

No hubo diferencia significativa entre los normales y los otros dos grupos sin alteración funcional.

Los resultados concuerdan con los hallados en otros países por otros investigadores.

Es una prueba útil que añade un parámetro más al estudio funcional tiroideo y, al no administrar radiactividad al paciente y no ser alterado por pequeñas dosis de compuestos yodados, es de importancia práctica en ciertos casos.

SUMMARY

The triiodothyronine uptake test, was performed on 44 patients suffering from a variety of thyroid diseases plus 11 pregnant women, using this hormone labeled with I-131 and ionic exchange resin.

Among the 44 patients there were 20 with thyrotoxicosis, 10 hypothyroid, 8 with diffuse non-toxic goiter and 6 with other thyroid conditions with no evidence of thyroid dysfunction.

An average of 48,9% uptake for the hyperthyroid, 22, 2% for the hypothyroid and 23,3% for the pregnant women was found.

This gave a very significant difference from the normal group that averaged 32% according to a previous report.

There was no difference between the normal group and the other two groups having no functional disturbance.

Our results agree with the findings of the other investigators in other countries.

We think that this is a useful test adding a new parameter for the study of thyroid function. It is not necessary to administer radioactivity to the patient which is advantageous, and it is not modified by small doses of iodine compounds.

BIBLIOGRAFIA

1. Deiss, W. P.; Albright E. C. and F. C. Comparison of in vitro Serum Protein Binding of Thyroxine and Triiodothyronine Proc. Soc. Exp. Biol. Med. 74: 513-16, 1953.
2. Larson, F. C. and Albright, E. C. Specificity of thyroxine binding by serum alpha globulin, Endocrinology 56: 737-741, 1955.
3. Pitt-Rivers, F. R. S. Biochemistry and Physiology of Thyroid Hormones, New York State Journal of Medicine 63: 43, 1963.
4. Hamolsky, M. W., Stein M. and Freedberg, A. S. The Thyroid Hormone Protein Complex in Man II A. New In Vitro Method for Study of "uptake" of Labeled Hormonal Components By Human Erythrocytes. J. Clin. Endocrinol. 17: 33, 1957.
5. Sterling, K. Erythrocyte Uptake of I-131 Labeled Triiodothyronine as a Test of Thyroid Function. Clinical Res. 7: 242, 1959.

6. Robbins, L. Experience with In Vitro Erythrocyte Uptake of I-131 Labeled Triiodothyronine in Routine Clinical Laboratory, *J. Clin. Endocrinol.* 19: 1292, 1959.
7. Christensen, L. K. Triiodothyronine Uptake by Erythrocytes. *Act. Med. Scand* 166: 141, 1960.
8. Schumacher, O. P. and King, J. W. Thyroid Function Measured by In Vitro Erythrocyte Uptake of I-131 Labeled Triiodothyronine; Results of 1333 Determinations. *Cleveland, Clin. Quart* 27-28, 1960.
9. Mitchel Marvin, Harden, A. B. O'Rourke, M. E. In Vitro Resin Sponge Uptake of Triiodothyronine I-131 from Serum in Thyroid Disease and in Pregnancy. *J. Clin. Endocrinol.* 20: 1474, 1960.
10. Santiviáñez Martínez, César C. Tesis para Bachiller en Medicina U. N. M. S. M., 1964.
11. Mc Adams, G. B. and Reinfrank, R. F. Resin Sponge Modification of the I-131 T3 Test, *J. Nuclear Med.* 5: 112, 1964.
12. Nordike, R. A. Brault, A. M. and Tonchen, A. A Comparison of Thyroid Function Test: the 6 and 24 hours Thyroidal Uptake, T3 Red Cell Uptake, Resin Uptake, Reflex Recording and the PBI. *J. Nuclear Medicine* 3: 182, 1962.