

MEDICINA AL DIA

Laboratorio de Radioisótopos

3. ESTUDIOS TIROIDEOS

JULIÁN PEÑA*

La utilidad clínica y experimental de un laboratorio de radioisótopos, cuya organización y posibilidades de trabajo en un medio como el nuestro esbozé en dos artículos anteriores (1, 2), radica en forma importante en el número de pacientes con enfermedades de la glándula tiroides que sean atendidos en el hospital o institución donde labore el laboratorio. Esto se comprende fácilmente si se considera el enorme avance que el uso del yodo radiactivo (especialmente el I-131) ha permitido en el conocimiento de la fisiología y fisiopatología y por ende en el diagnóstico y tratamiento de las enfermedades tiroideas.

La próxima instalación de nuestro propio laboratorio en el Hospital Central del Seguro Social, con recomendaciones de organización y equipo sugeridas por el Organismo Internacional de Energía Atómica, habrá de permitirnos estudiar en mejor forma las características inherentes a los trastornos tiroideos de la población de este país, especialmente importantes en lo referente a la marcada incidencia del bocio, a su patogenia y a su manejo terapéutico tan definitivamente inadecuado en la actualidad.

Este artículo, que espero complementar en el futuro con resultados prácticos de pacientes manejados en nuestro laboratorio, pretende por ahora dar a conocer o recordar los procedimientos de estudios de la glándula tiroides en que se utiliza el yodo radiactivo.

Consideraciones Fisiológicas (con especial referencia al I-131).

El isótopo radiactivo más comúnmente usado, el I-131, sigue las mismas vías metabólicas del elemento estable. Por ello puede ser utilizado como "trazador" para medir, con instrumentación apropiada, varios pasos de dichas vías del metabolismo del yodo sin alterar el equilibrio de los diversos compartimientos en los que el yodo se moviliza.

En condiciones normales una vez que el yodo ha sido absorbido en el intestino delgado (como yoduro) de los alimentos y del agua, se distribuye en el espacio de yoduro del organismo y es excretado por vía urinaria o captado por la glándula tiroides (3). La captación del yodo ocurre a través de un mecanismo enzimático estimulado por la tirotrófina hipofisiaria, el cual contribuye a un eficaz gradiente de concentración del yoduro entre la glándula y el plasma (4).

* Asistente de Medicina, Hospital Central del Seguro Social.

A partir de su concentración el yoduro es manejado y movilizado dentro de la glándula por una serie de mecanismos enzimáticos: oxidación a yodo elemental, organificación con aminoácidos (tirosina), incorporación a una molécula globulínica (tiroglobulina) que actúa como depósito hormonal intrafolicular, fraccionamiento de la misma para liberar hacia la circulación las hormonas activas (fundamentalmente tiroxina y triyodotironina) y dehalogenación concomitante de los principios hormonales no activos (mono y diyodotirosinas) que recupera yodo para nueva síntesis intraglandular (5, 6, 7). Las hormonas activas se ligan en la circulación a sustancias proteicas del plasma (situadas entre las globulinas alfa 1 y alfa 2, prealbúminas y ocasionalmente entre las albúminas). La mayor parte del yodo hormonal es metabolizado por las células periféricas, desligándose de las moléculas de tiroxina. A partir de este momento se redistribuye en el espacio de yoduro del organismo y reinicia el proceso metabólico descrito del mismo modo que el yoduro recién ingerido (6, 7, 8, 9).

Las pruebas con radioyodo utilizadas para diagnóstico de padecimientos tiroideos detectan anomalías en esta serie de eventos del metabolismo del yodo y pueden dividirse en base a ellos en inorgánicos y orgánicos (8, 9). Los primeros estudian la fase de acumulación del yoduro en la glándula y los segundos la producción del yodo hormonal. Ambos tipos de pruebas varían en relación a la actividad tiroidea. Así, el hipertiroidismo se caracteriza por una rápida captación y concentración del radioyodo por la glándula y una baja eliminación urinaria y por una más rápida disminución de la actividad intratiroidea asociada a una mayor concentración del radioyodo ligado a las proteínas del plasma. En el hipotiroidismo sucede lo contrario (8, 9, 10). Sin embargo, hay otra serie de factores independientes de la función tiroidea que pueden influenciar los resultados de estas pruebas. Considerando al radioyodo del plasma como una gota de tinta que mancha el agua contenida en un recipiente dado (espacio de yoduro) se comprende que la dilución del radioyodo en ese espacio influirá en el resultado de los tests. En situaciones de exceso de yoduro por ejemplo (drogas, medios de contraste yodados, etc.), la pequeña cantidad de yodo utilizado en las pruebas representa una fracción mínima del yodo acumulado con lo que los niveles de captación y producción hormonal de parte de la glándula (que miden los niveles de radioyodo que han llegado a la misma) están disminuidos a valores de hipofunción (6, 11). Por estas circunstancias es útil realizar al menos dos tests de conocida utilidad, ya que diferentes pruebas no están necesariamente influidas del mismo modo y en el mismo grado por cualquier factor dado (8).

Pruebas Inorgánicas.

1.—Captación.

Las pruebas de captación estiman la fracción de la dosis que está presente en la glándula tiroidea cierto tiempo después de administrada al paciente. El período más comúnmente usado es el de 24 horas, debido a que por este tiempo las variaciones de breve plazo en la concentración de yoduro del plasma ya no son aparentes y porque habitualmente se aproxima al grado máximo de captación, excepto en los casos que implican un rápido recambio del yodo en la glándula (hipertiroidismo, depleción de yodo) (12).

Las pruebas que se realizan 2 horas después de la administración de la dosis requieren aplicación intravenosa de la misma y ello implica trabajo adicional importante (13). Por otra parte, muestran mayores variaciones de día a día pero tienen una utilidad definida, particularmente con el uso del I-132 (de corto

período de desintegración), cuando se desea reducir al mínimo la dosis de radiación (embarazo, niños, lactancia) (8, 11).

Las razones apuntadas para la captación a las 24 horas en lo referente a los procesos que cursan con rápido recambio del yodo de la glándula explican que sea más utilizada que la captación a las 48 horas.

Para estimar el valor de la captación es necesario comparar la radiactividad de la glándula con la de la solución standard, que es una dosis idéntica a la que se suministra al paciente y que se mide bajo condiciones geométricas similares. Estas mediciones conllevan varias posibilidades de error. Aun si la actividad del tiroides y del standard son comparadas en la misma posición existirán diferencias debidas a la absorción de radiaciones gamma por la glándula y otros tejidos; ello se ha corregido parcialmente con el uso del "phantom" (no hay palabra adecuada de traducción), dispositivo de plástico que reproduce la geometría del cuello (8). Por otra parte, debe tratar de medirse solamente la radiactividad originada en la glándula; para ello se cuenta con detectores cuyo cristal de detección está colimado para que su ángulo de "visión" esté geométricamente en relación al de la glándula tiroides. Este procedimiento no elimina, sin embargo, la radiactividad de la sangre que irriga al tiroides ni la de los tejidos adyacentes; para obviar este error se recurre (como un método no muy preciso pero sí sencillo) a la medición de la radiactividad (extratiroidea) en otra zona del cuerpo, generalmente los muslos (8, 9). Finalmente, la reproducibilidad de las pruebas en el mismo paciente o en distintos pacientes sólo se logra manteniendo iguales las condiciones geométricas, la más importante de las cuales es la distancia óptima tiroides-cristal de detección (que varía entre 30 y 50 cms.) (8, 9, 11, 14, 15).

2.—Excreción urinaria.

Las mediciones de la radiactividad urinaria producida por la misma dosis trazadora usada para la captación revelan la fracción de dicha dosis que no ha sido acumulada por el tiroides. Por lo tanto complementa la captación dando una imagen en espejo de los resultados de la misma (8). Igualmente está sujeto este procedimiento a las mismas variaciones fisiológicas o fisiopatológicas de la captación. En cambio, la medición de la radiactividad de las muestras no está sujeta a los errores señalados para la captación y no requiere la presencia del paciente, pero puede incluir errores debidos a deficiente recolección de la orina por parte del paciente y a variaciones en la función renal (8, 9, 11).

El método requiere recolección de orina en períodos de 24 ó 48 horas, tal como se hace habitualmente. Cuando se desea mayor precisión en los datos se colectan evacuaciones urinarias en períodos menores y más frecuentes (0 - 8 horas, 8 - 24 horas, 24 - 48 horas), pero estas son muy laboriosas para uso rutinario (9, 15).

Pruebas Orgánicas.

El I-131 que ha sido acumulado por la glándula tiroides e incorporado a la hormona tiroidea reaparece en la circulación unido a las proteínas. La mayoría del yodo proteico plasmático está constituido por tiroxina y pequeñas cantidades de triyodotironina (6, 7). La concentración de I-131 proteico en el plasma depende de varios factores —proporción de la dosis acumulada por la glándula, velocidad de secreción de yodo hormonal, cantidad de yodo orgánico en los compartimientos tiroideo y extratiroideo, velocidades de degradación y eli-

minación final de yodo orgánico— de los cuales el más importante es la velocidad de secreción de yodo hormonal. Si la cantidad de yodo orgánico en la glándula es relativamente normal, el nivel de I-131 proteico es un buen índice de secreción hormonal y su utilidad es comparativamente mayor, en muchos casos, a las de otras pruebas de función tiroidea para detectar hipertiroidismo. Por el contrario, no tiene valor en el diagnóstico de hipotiroidismo ni en situaciones que cursen con reducción del yodo hormonal tiroideo (post-cirugía o post-terapia con I-131, cáncer, nódulos "calientes", tirotoxicosis recurrente o residual, etc.) (10, 11, 12). La estimación del I-131 proteico se lleva a cabo preferiblemente a las 48 horas, tiempo en el cual la diferencia entre eu e hipertiroidismo es más ostensible. Se ha utilizado el índice de conversión, que es el porcentaje del radioyodo total del plasma que está unido a la proteína, pero este valor puede alterarse cuando se eleva el nivel de yodo inorgánico del plasma por insuficiencia renal o insuficiencia cardíaca congestiva. El método habitual expresa el I-131 proteico en tanto por ciento de la dosis administrada por litro de plasma. El yodo inorgánico se separa del inorgánico por precipitación de la proteína con un reactivo como ácido tricloroacético o por remoción del yodo inorgánico plasmático mediante una resina de intercambio iónico. La fracción hormonal puede ser separada mediante extracción con butanol (8, 9, 11, 15).

Estudios de Localización.

La detección de áreas localizadas de radiactividad mediante detectores colimados ha sido practicada extensamente en la clínica y su utilidad y práctica han aumentado desde la introducción de modernos aparatos que permiten realizar mapeos automáticos, colimación refinada y análisis de la energía de las radiaciones de los diferentes isótopos.

Los estudios iniciales con estos sistemas en la glándula tiroidea se hacían principalmente para definir el tamaño y la forma de la glándula, la localización de tejido tiroideo aberrante y la detección de metástasis tiroideas funcionales. Se ha intentado estimar la masa de la glándula sin éxito definido (aunque el procedimiento contribuye a valorar los resultados de la palpación) y se han logrado buenos resultados con estos métodos para la estimación aproximada de la cantidad de tejido funcionante —sobre todo cuando la glándula no es palpable— y para distinguir regiones que concentran yodo de las que no lo hacen, dado que esto no puede ser determinado por palpación. Esto último es particularmente útil en los bocios nodulares para definir la existencia de nódulos "calientes" (hiperfuncionantes) y de los "fríos", en vista de la rareza de malignidad coexistente en los primeros y de la posibilidad de cáncer en los segundos.

Pruebas Complementarias.

Los tres tipos de procedimientos descritos son los que se realizan en forma habitual en los laboratorios de radioisótopos porque son de ejecución relativamente sencilla y porque brindan datos de importancia en el diagnóstico de la mayoría de los padecimientos de la glándula tiroidea. Existen otras pruebas que complementan las anteriores y que se realizan cuando median situaciones especiales en el diagnóstico o la investigación. Incluidas en ellas están: la estimación de la vida media biológica del radioyodo en la glándula; el uso de hormonas (tirotrófina, tiroidea desecado, tiroglobulina, tiroxina, triyodotironina) para estimular o bloquear la glándula y de otras sustancias (tiocianato, perclorato, tiro-

ninas radioyodadas) para la investigación de dishormogénesis congénitas asociadas a hipofunción y bocio; la estimación del grado de utilización periférica de la hormona tiroidea mediante la inyección de hormonas marcadas; los estudios cromatográficos de las fracciones proteínicas del plasma ligadas a las hormonas tiroideas; la captación de triyodotironina marcada por los glóbulos rojos; los estudios de localización (mapeo) de cuerpo entero para la investigación y tratamiento de los enfermos con carcinoma tiroideo y la autorradiografía, que es una técnica especial para obtener información acerca de la distribución de un isótopo en una muestra histológica.

Todos estos procedimientos son de ejecución laboriosa y con frecuencia prolongada. Algunos de ellos no pueden llevarse a cabo, aun ni en forma esporádica, si no se cuenta con el equipo, material, tiempo y personal adecuados y eficientes.

BIBLIOGRAFIA

- 1.—PEÑA, J.
Establecimiento de un Laboratorio de Radioisótopos de Uso Clínico. *Acta Médica Cost.*, 6:139, 1963.
- 2.—PEÑA, J.
Laboratorio de Radioisótopos. II. Posibilidad de Actividades en Costa Rica. *Acta Médica Cost.*, 7:27, 1964.
- 3.—TAUROG, A.
The Biosynthesis of Thyroxine. *Mayo Clinic Proc.*, 39:569, 1964.
- 4.—WOLFF, J.
Transport of Iodide and Other Anions in the Thyroid Gland. *Physiol. Rev.*, 44:45, 1964.
- 5.—BLEMBERG, B. J. AND ROBBINS, J.:
Polymorphism in Thyroxine-binding Serum Proteins of Man and Other Mammals. *J. Clin. Invest.*, 38:988, 1959.
- 6.—STAMBURY, J. B. AND MURRAY, P. C.
Synthesis of Thyroid Hormone, in *The Thyroid*, S. C. Werner, ed. New York: Harper and Row, 1962.
- 7.—PITT-RIVERS, R. AND CAVALIERI, R. R.
Thyroid Hormone Biosynthesis, in *The Thyroid Gland*, I, R. Pitt-Rivers and W. R. Trotter, ed. London, Butterworths, 1964.
- 8.—VEALL, N. AND VETTER, H.
Radioisotopes Techniques in Clinical Research and Diagnosis. London, Butterworths, 1958.
- 9.—SILVER, S.
Radioactive Isotopes in Medicine and Biology. II. Medicine. Philadelphia, Lea and Febiger, 1962.
- 10.—BERSON, S. A.
Pathways of Iodine Metabolism. *Am. J. Med.*, 20:653, 1956.
- 11.—GOLDEN, A. W. G.
Radioactive Isotopes of Iodine and Their Applications, in *The Thyroid Gland*, I, R. Pitt-Rivers and W. R. Trotter, ed. London, Butterworths, 1964.

- 12.—CHAPMAN, E. M. AND MALOOF, F.
The Use of Radioactive Iodine in the Diagnosis and Treatment of Hyperthyroidism: Ten Years Experience. *Medicine*, 34:261, 1955.
- 13.—KRISS, P.
Uptake of Radioactive Iodine After i.v. Administration of Tracer Doses. *J. Clin. Invest.*, 11:289, 1951.
- 14.—FREEDBERG, A. S., URELES, A. L., AND VAN DILLA, M.
The Direct Measurement of I-131 Uptake in the Thyroid Gland. Further Observations. *J. Clin. Endoc.* 10:910, 1950.
- 15.—WERNER, S. C.
Clinical Radioiodine Procedures, in *The Thyroid*, S. C. Werner, ed. New York, Harper and Row, 1962.