

# Parámetros bioquímicos y cinéticos usando compuestos de yodo radioactivo en un grupo de personas pertenecientes a una región bociosa de Colombia\*

M. Kutka, J. R. Posada, I. L. de Betancourt.

INSTITUTO DE ASUNTOS NUCLEARES

Sección de Medicina y Biología

De estudios sobre el bocio endémico se deduce que sus causas más comunes son:

1. Deficiencia de yodo en la alimentación;
2. Presencia de factores bociógenos en los alimentos;
3. Falla de la biosíntesis hormonal de la tiroides, relacionada, generalmente, con trastornos genéticos.

El conocimiento acerca de la deficiencia de yodo resulta del estudio del metabolismo del yodo en el organismo, así como también, de la comparación de la cantidad de yodo existente en la alimentación en regiones bociosas y no bociosas. A pesar de ello, no se ha aclarado cuál es el valor "normal" de la cantidad de yodo necesario diariamente.

Existen regiones en donde el valor "normal" al día alcanza a 1000 ug<sup>+++</sup>, como en el Japón<sup>1</sup>, otras

con "normal" de 300 ug/d, por ejemplo en Boston U.S.A.<sup>2</sup>, y por otra parte regiones con "normal" de 50 ug/d y aún menos, sin que se produzca el fenómeno del bocio endémico<sup>3</sup>. Internacionalmente se recomienda como "normal" una ingestión diaria de yodo aproximadamente de 200 ug<sup>4</sup>. Suplir la deficiencia de yodo es la forma más fácil y directa para prevenir el bocio endémico.

La yodización de la sal en Colombia viene haciéndose aproximadamente desde hace unos 15 años con una dosis de 50 mg. de yodo por 1000 g. de sal<sup>4|5|6</sup>; esto significa que, usando 10 g. de sal al día, se reciben 500 ug. de yodo diariamente; esta cifra es relativamente alta si se compara con la utilizada en otros países<sup>3|6</sup>.

Los resultados que se encuentran en las publicaciones del Instituto Na-

\* Conferencia dictada en la VI reunión anual de la Sociedad Colombiana de Endocrinología, Bucaramanga 27-29 de noviembre de 1969.

<sup>1</sup> De la Academia de Ciencias Eslovaca, Bratislava, Experto de Asistencia Técnica del Organismo Internacional de Energía Atómica.

<sup>+++</sup> ug = microgramo.

cional de Nutrición en Bogotá acerca de esta yodización son buenos. Después de haber encontrado, antes de la yodización, una incidencia de bocio de 22 a 81% (1950), ahora (1965) sólo se encuentra 1.8% en la región más afectada inicialmente. Asumen allí la posibilidad de que este dato represente la incidencia en todo el país <sup>4|5</sup>.

En otros países que hacen también yodización de la sal, en concentraciones más bajas, los resultados han sido menos satisfactorios. En estos países aproximadamente un 10% o más de la población, en regiones afectadas, es refractaria a la yodización. Se habla de "bocio residual", pero aún no está claro cuál es la causa de esta resistencia <sup>6|8</sup>.

Preparando este estudio nos preguntamos:

1. Por qué aquí con la yodización se obtuvieron mejores resultados que en otros países? La razón recae en la alta dosis de yodo utilizada o en criterios más libres de juzgamiento de bocio?

2. Por qué el mencionado 1,8% o más, de la población es resistente a la intensiva yodización, existen otros factores los cuales causan la aparición del bocio, o la intensiva yodización no es aún suficiente?

Para nuestro estudio escogimos un pequeño pueblo *Villeta*, Cundinamarca (80 km. de Bogotá, 800 m. sobre el nivel del mar, 15.000 habitantes), originalmente afectado de bocio, en el cual actualmente es raro encontrar grandes bocios.

Se estudiaron allá dos muestras de población:

La primera muestra, constituida por 103 personas de diferente edad (11-75 años) y sexo (34 hombres y 69 mujeres), examinadas clínicamente y estudiadas, utilizando métodos bioquímicos y radioisotópicos convencionales y especiales:

Toma de radioyodo por la tiroides, excreción urinario de radioyodo, prueba de la adsorción de radiotriyodotironina por la esponja (ABBOTT), concentración de yodo unido a proteínas en el suero sanguíneo (PBI) por análisis por activación, y concentración de yodo inorgánico en la orina, por análisis por activación <sup>9|10</sup>. Como derivados de estos datos básicos se hicieron por eje: "clearance" de yodo por la tiroides <sup>11, 12</sup>, coeficiente de velocidad de toma de yodo por la tiroides <sup>13</sup>, relación de Stanley de radioactividad de la tiroides a la de la orina <sup>14</sup> y valor absoluto de yodo estable tomado por la tiroides. Además, análisis electro y radioelectroforético con radiotiroxina y radiotriyodotironina de las proteínas del plasma y su concentración total.

La segunda muestra de 383 escolares de ambos sexos pertenecientes a los colegios locales, a quienes se les tomó peso corporal y talla.

En ambas muestras se clasificaron las personas según el tamaño de la tiroides, utilizando la siguiente escala <sup>15</sup>:

GRUPO	Prominencia de la tiroides (mm)	Peso de la tiroides (g)	
		Hombres	Mujeres
0	No prominente (no palpable)	26,3	23,7
1	≤ 2	38,9	35,0
2	≤ 10	60,0	54,0
3	> 10	90,0	88,3

Por cuanto se trató de estudiar las sutiles diferencias bioquímicas existentes entre personas que viven en el mismo ambiente con una pequeña diferencia en el tamaño de la tiroides, en ningún momento se esperó hallar grandes contrastes como generalmente son encontrados al comparar muestras de regiones bociosas y no bociosas.

No consideramos "a priori" ningún agrandamiento de la tiroides como bocio. El presente trabajo se fundamentó en la hipótesis de que si se encontraban diferencias estadísticamente significativas en algún parámetro bajo estudio, entre los grupos clasificados de acuerdo con el tamaño de la tiroides, esto daría base para tratarlos separadamente.

#### Resultados :

De un gran número de resultados presentamos los siguientes :

A: 1. La concentración de PBI en el suero sanguíneo, determinado por análisis por activación, no muestra una diferencia significativa entre los promedios de los grupos de acuerdo al tamaño de la tiroides (distribución log-normal; análisis de varian-

za). Promedio general 5.4 ug/dl. Graf. 1.

2. La prueba de adsorción de radiotriyodotironina por la esponja, no dio diferencia significativa entre los promedios de los grupos "0" y "1" (prueba de Studente), Graf. 2.

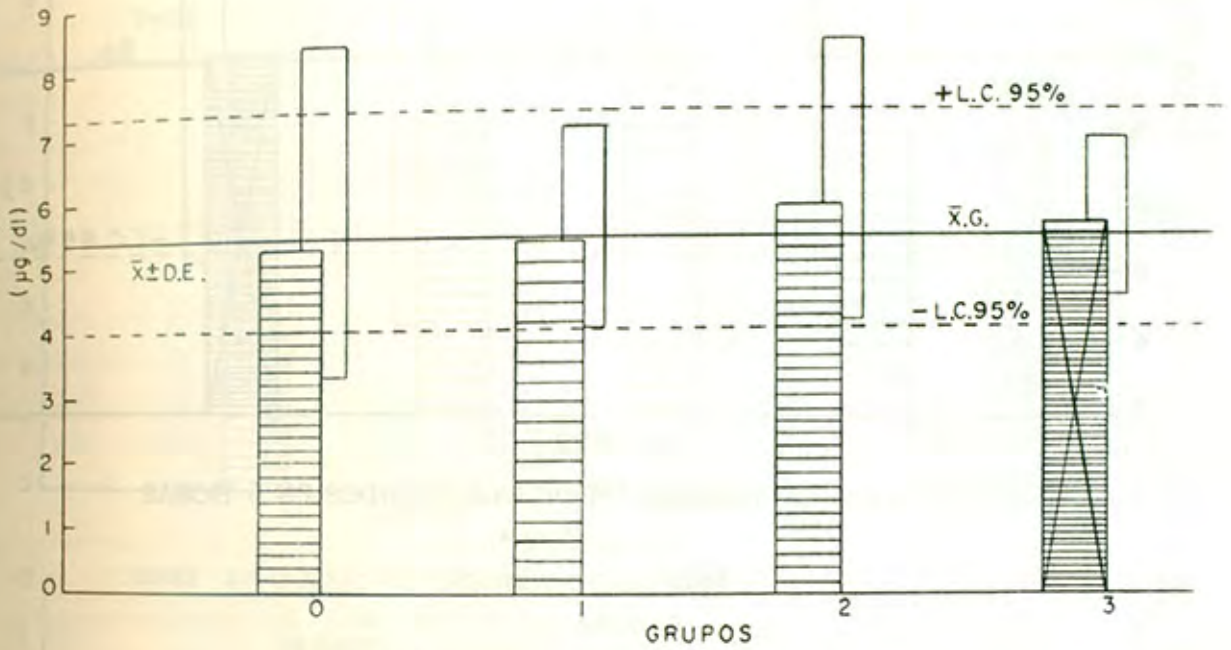
3. En la curva de toma de radioyodo por la tiroides a las 24 horas, tampoco se encontró diferencia significativa entre los promedios. Los valores de toma de yodo son relativamente bajos, lo cual indica que la cantidad de yodo que recibe el organismo es suficiente. Sin embargo, en la toma de radioyodo a las 6 horas sí se encontró una diferencia significativa, que indica que en el grupo "0" la toma de radioyodo es más baja (prueba de Student) Graf. 3 y 4.

4. En la excreción de yodo estable a través de la orina, determinado por análisis por activación, no se hallaron diferencias (distribución log-normal; análisis de varianza). Promedio general 6.8 ug/hora, o sea 160 ug/día. En estado de equilibrio dinámico del organismo la cantidad de yodo excretada es aproximadamente igual a la recibida. Sin embargo, en nuestro caso la excretada es más baja que la re-

GRAF.1 YODO UNIDO A PROTEINAS  
( $\mu\text{g/dl}$ )

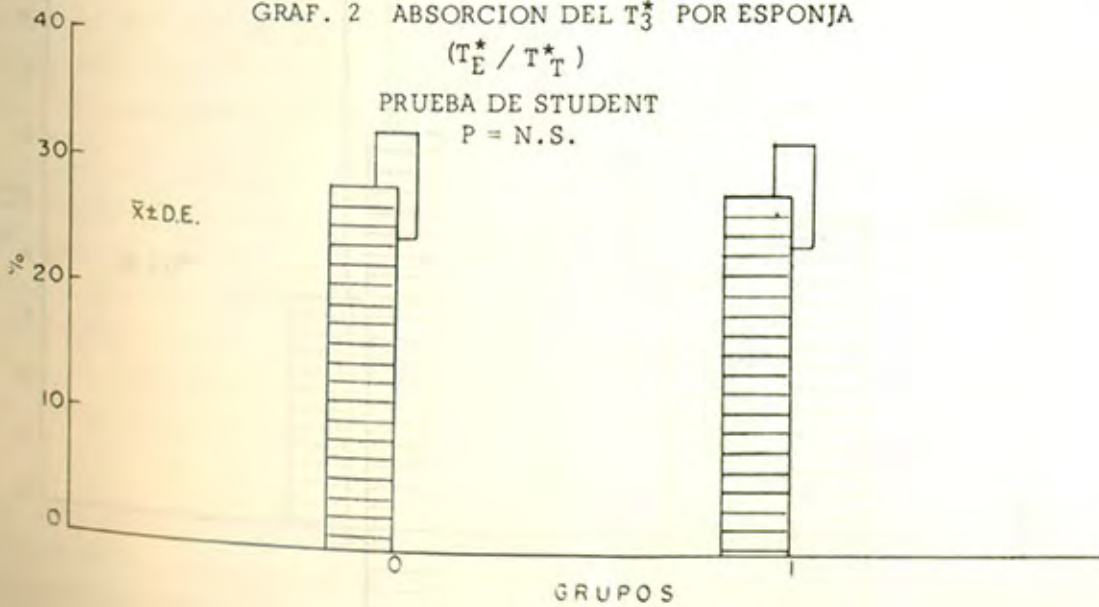
ANALISIS DE VARIANZA

P = NS



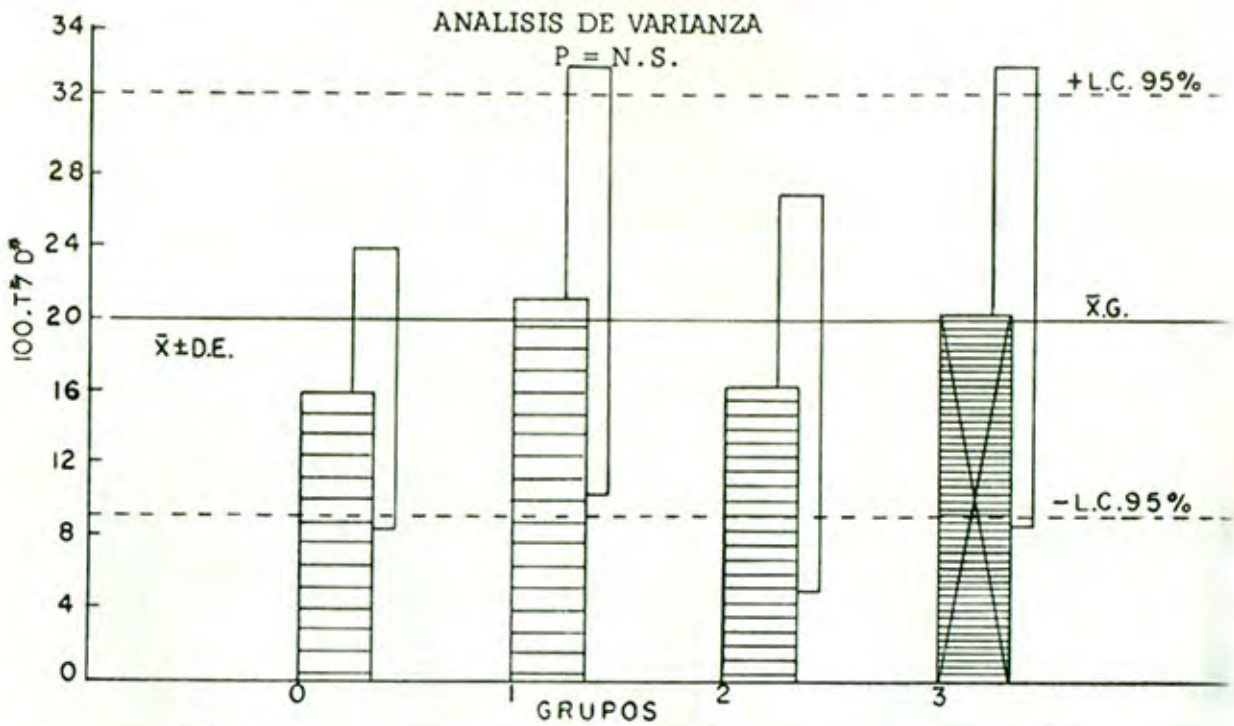
GRAF. 2 ABSORCION DEL  $T_3^*$  POR ESPONJA  
( $T_E^* / T_T^*$ )

PRUEBA DE STUDENT  
P = N.S.



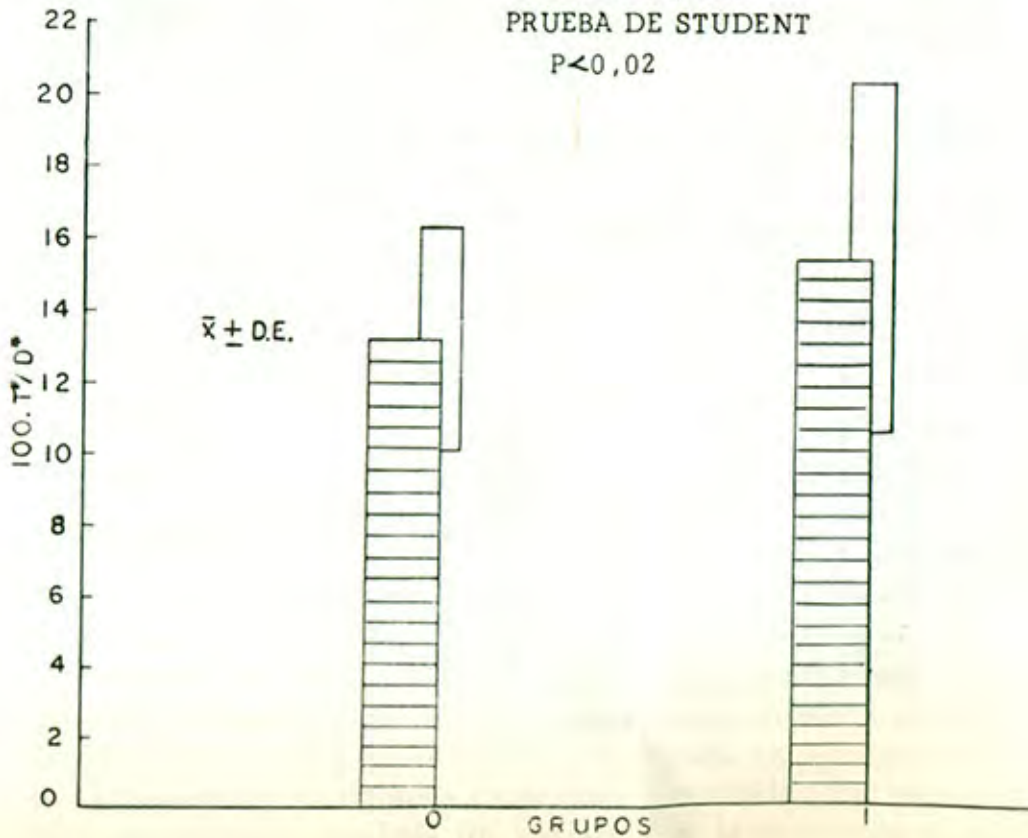
GRAF. 3 TOMA DE YODURO  $^{131}\text{I}$  POR LA TIROIDES EN 24 HORAS

( $100. T^*/D^*$ )

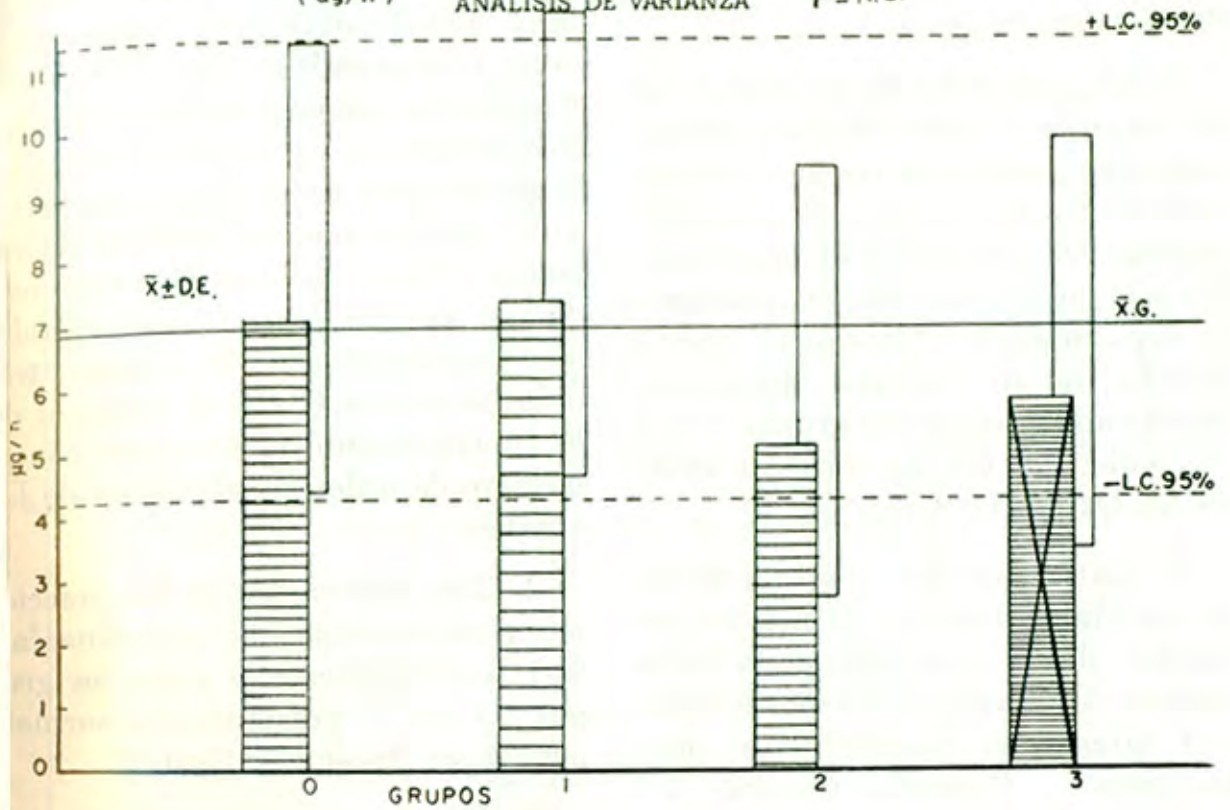


GRAF. 4 TOMA DE YODURO  $^{131}\text{I}$  POR LA TIROIDES EN 6 HORAS

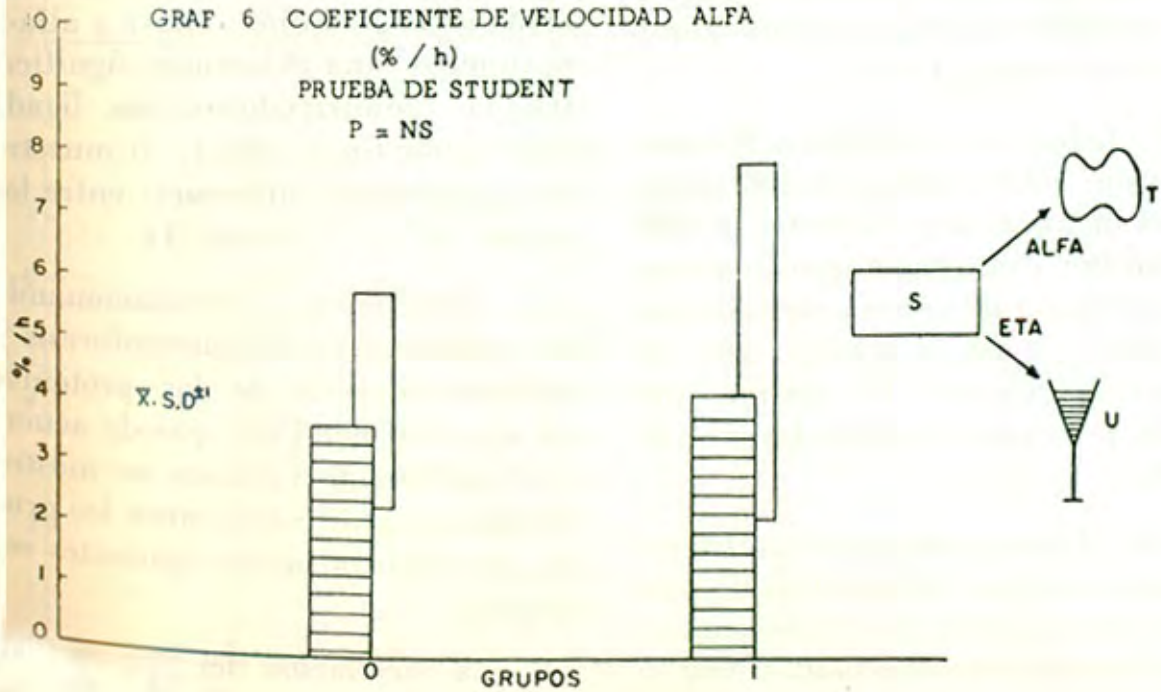
( $100. T^*/D^*$ )



GRAF. 5 EXCRECION DEL YODURO ESTABLE POR LA ORINA  
(ug/h) ANALISIS DE VARIANZA P = N.S.



GRAF. 6 COEFICIENTE DE VELOCIDAD ALFA  
(% / h) PRUEBA DE STUDENT P = NS



cibida, calculada según el suministro de yodo por la sal, que sería de 500 ug. diarios. Graf. 5.

5. El coeficiente de velocidad "alfa" expresa la parte de yodo inorgánico, que entra en la tiroides por unidad de tiempo desde el compartimiento del yoduro en el organismo. En este coeficiente que es análogo a la depuración o "clearance" por la tiroides, no se hallaron diferencias significativas entre los grupos "O" y "I" (distribución log-normal; análisis de varianza). Graf. 6.

6. En la cantidad absoluta de yodo estable recibida por la tiroides por unidad de tiempo, calculada de la fórmula de Stanley, no se encontraron diferencias significativas entre los grupos. Promedio general 2.7 ug/hora, que es un promedio aceptable (distribución log-normal; análisis de varianza), Graf. 7.

Por todos estos resultados los cuales están relacionados directamente con el metabolismo del yodo, se nota que no hay diferencias significativas, con excepción de la toma de yodo por la tiroides a las 6 horas, entre los grupos originarios del mismo ambiente, pero con diferente tamaño de tiroides.

B: La segunda parte de los resultados proviene del análisis de proteínas plasmáticas, las cuales no están directamente conectadas con el metabolismo del yodo. Aquí encontramos algunas diferencias significativas entre los grupos clasificados de acuerdo al tamaño de la tiroides:

1. En la concentración de proteínas del plasma existe una diferencia muy significativa entre los grupos; entre más grande es el tamaño de la tiroides, la concentración de proteínas del plasma es más baja. Estas diferencias son sorpresivamente altas (distribución normal; análisis de varianza). Gráf. 8. Vale la pena mencionar que no encontramos correlación significativa ni de la concentración de proteínas con la edad, ni de la concentración de proteínas con el número de orden de ejecución de los análisis.

2. Las diferencias en las fracciones electroforéticas de globulinas alfa-1 son significativas entre los grupos "O" y "I" (distribución normal; prueba de Student). Graf. 9.

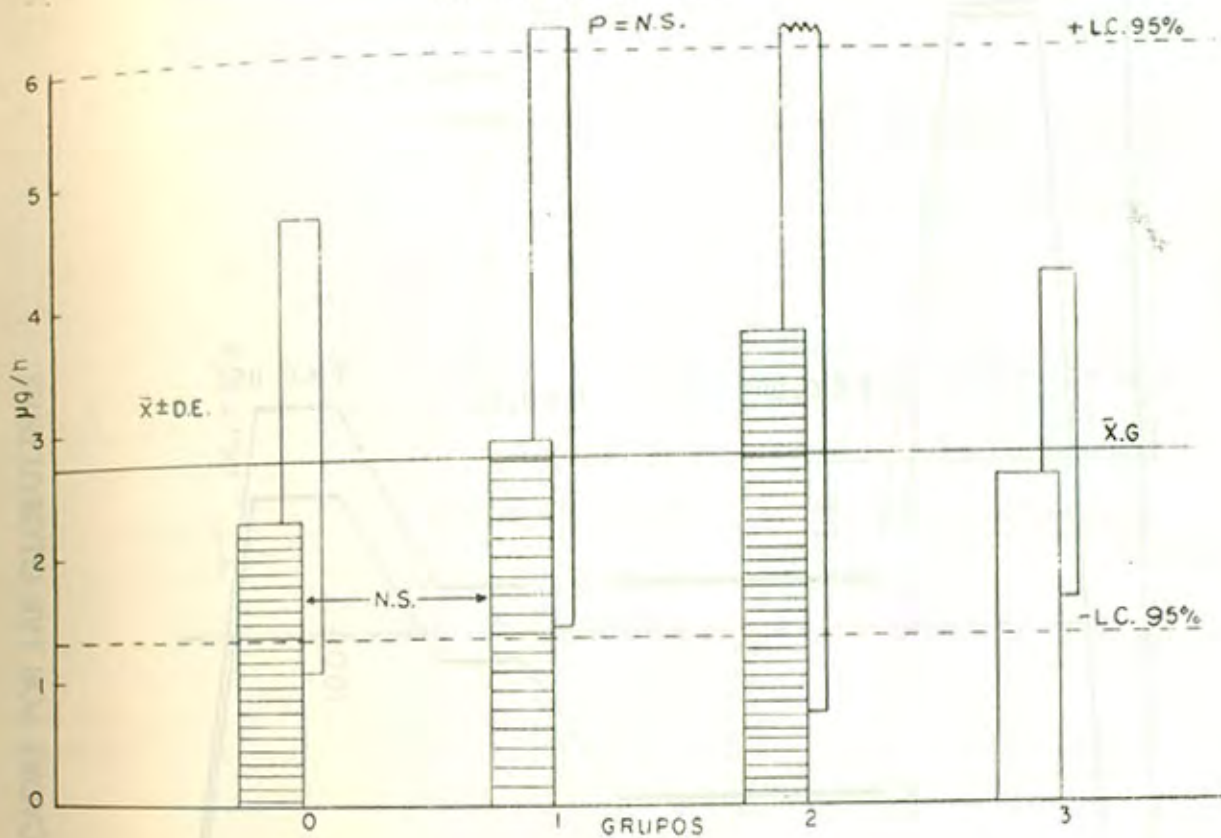
3. Mientras que la radiotiroxina ligada a las globulinas alfa-1 y alfa-2 no muestra una diferencia significativa, la radiotriyodotironina ligada a las globulinas alfa-1, sí muestra una significativa diferencia entre los grupos "O" y "I". Graf. 10.

C: Finalmente, correlacionando los resultados de la electroforesis y radioelectroforesis de las proteínas con aquellos del PBI, que de acuerdo al análisis de varianza no mostró diferencia significativa entre los grupos, se encontraron los siguientes resultados:

1. La correlación del PBI con las proteínas totales mostró diferencias significativas en los coeficientes de regresión "k" del grupo "O" y de los otros grupos. Graf. 11.

GRAF. 7 VELOCIDAD DE ENTRADA DE YODURO ESTABLE EN LA TIROIDES  
( $\mu\text{g/h}$ )

ANALISIS DE VARIANZA

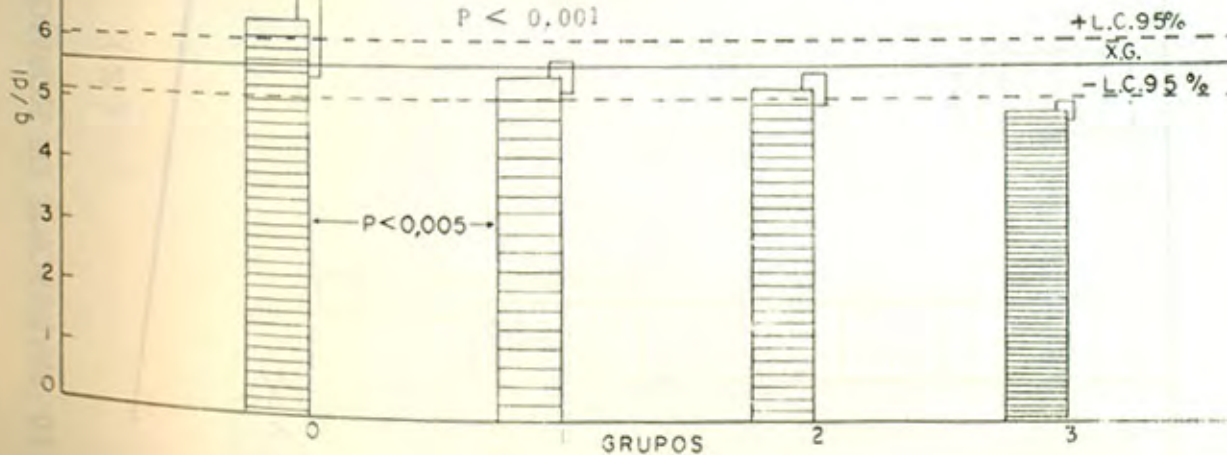


GRAF. 8 PROTEINAS TOTALES

( $\text{g/dl}$ )

ANALISIS DE VARIANZA

$P < 0,001$

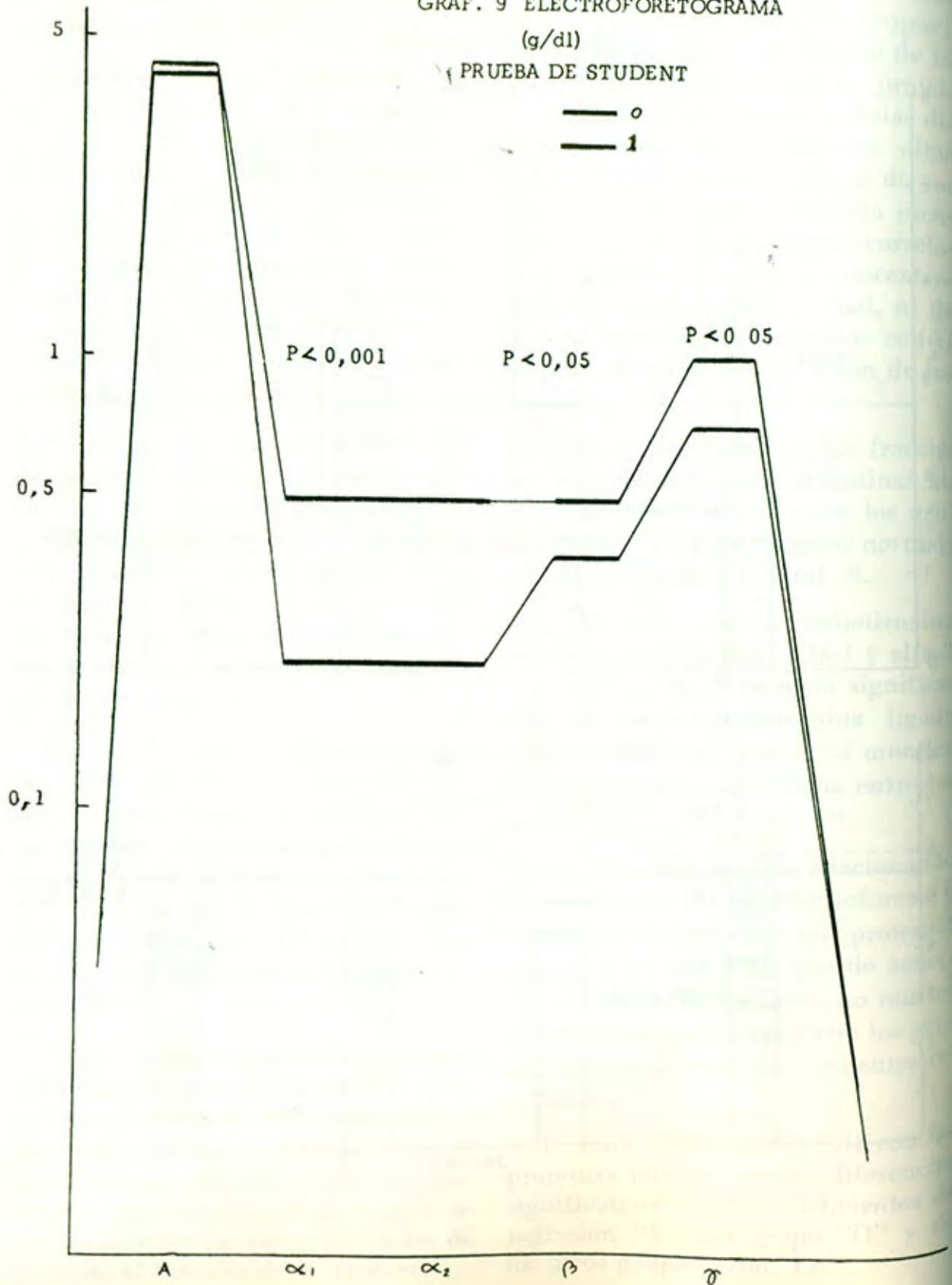




GRAF. 9 ELECTROFORETOGRAMA

(g/dl)

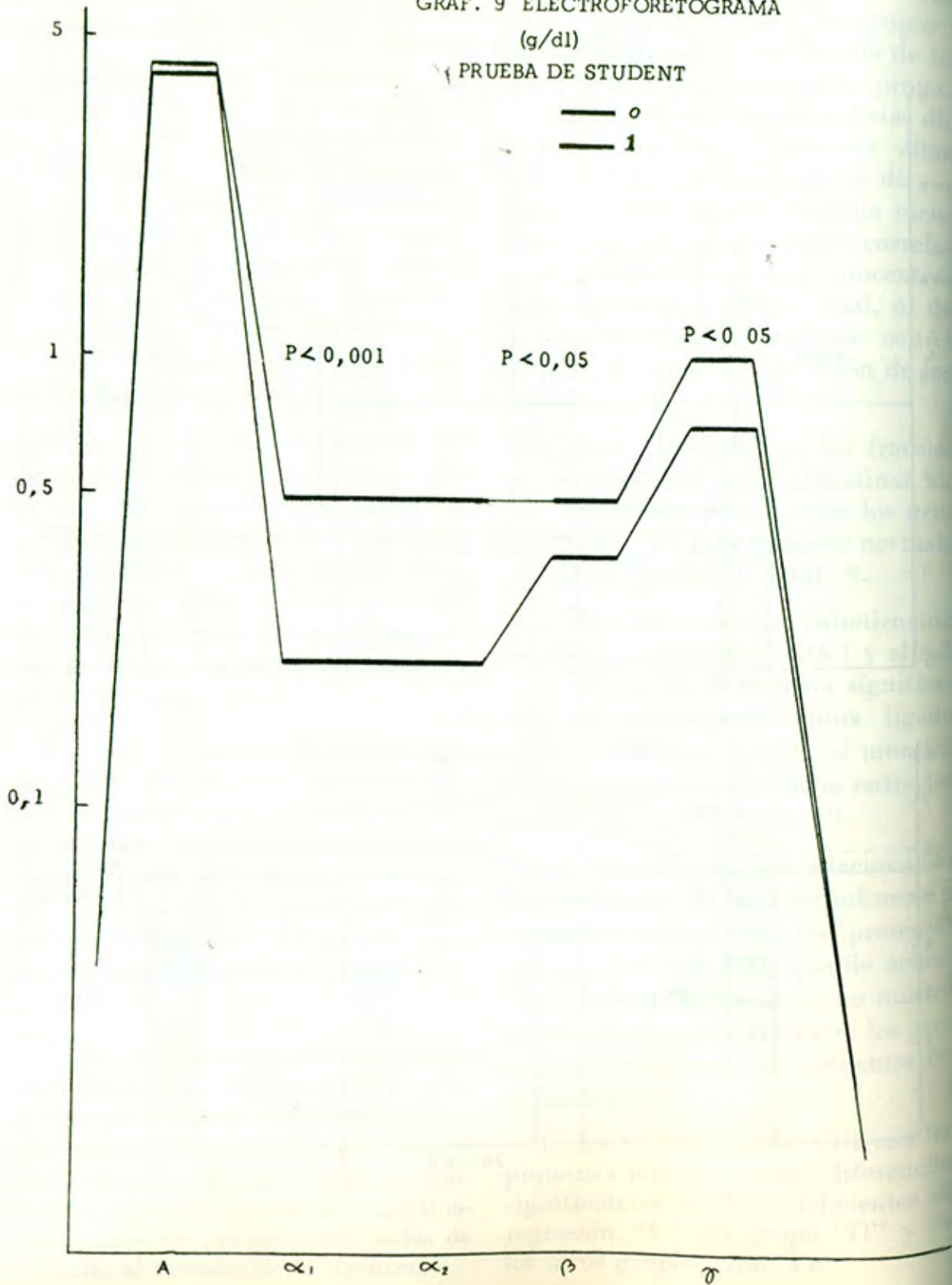
PRUEBA DE STUDENT



GRAF. 9 ELECTROFORETOGRAMA  
(g/dl)

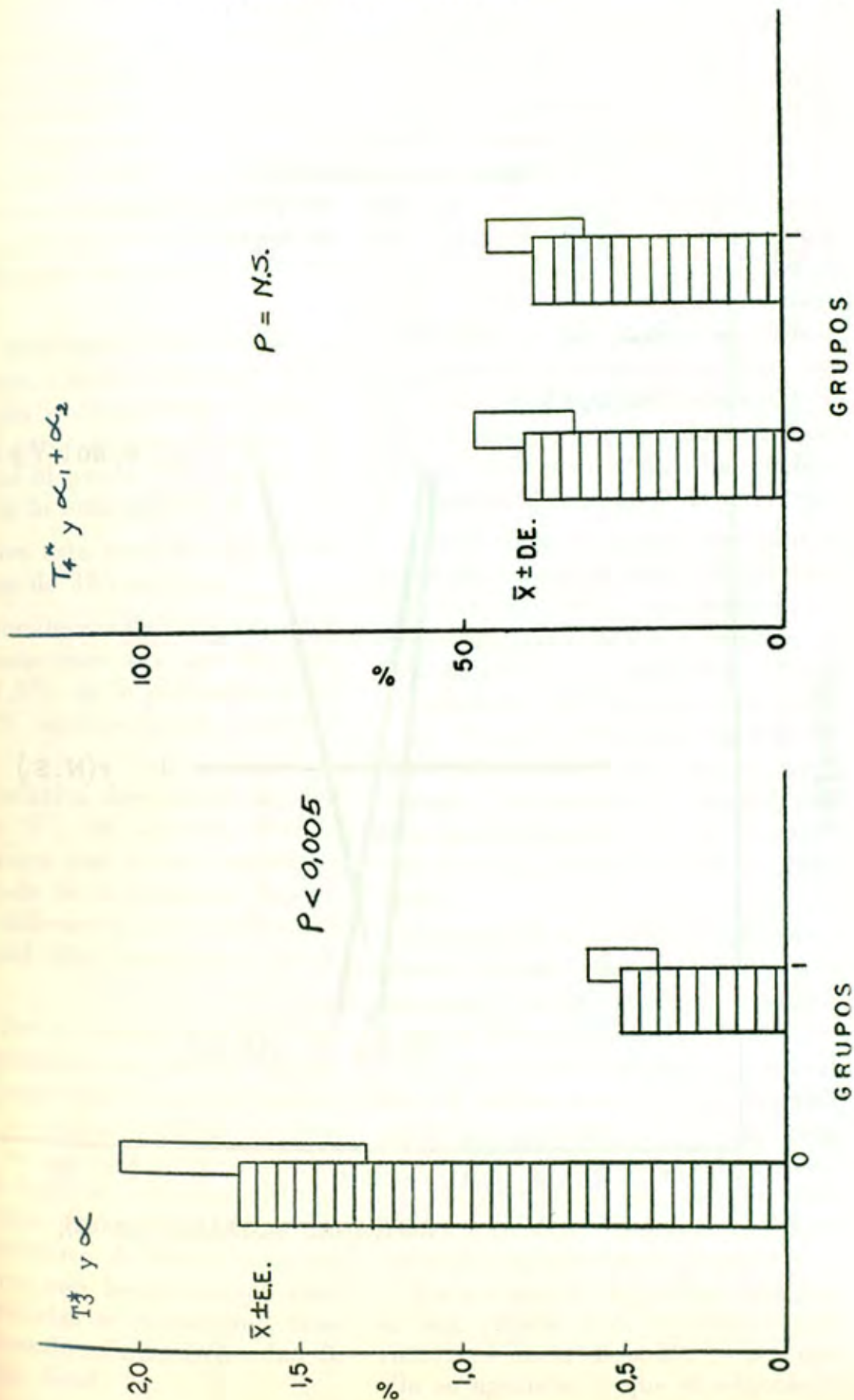
PRUEBA DE STUDENT

— 0  
— 1



GRAF. 10 TRANSPORTE DE HORMONAS MARCADAS POR LAS GLOBULINAS

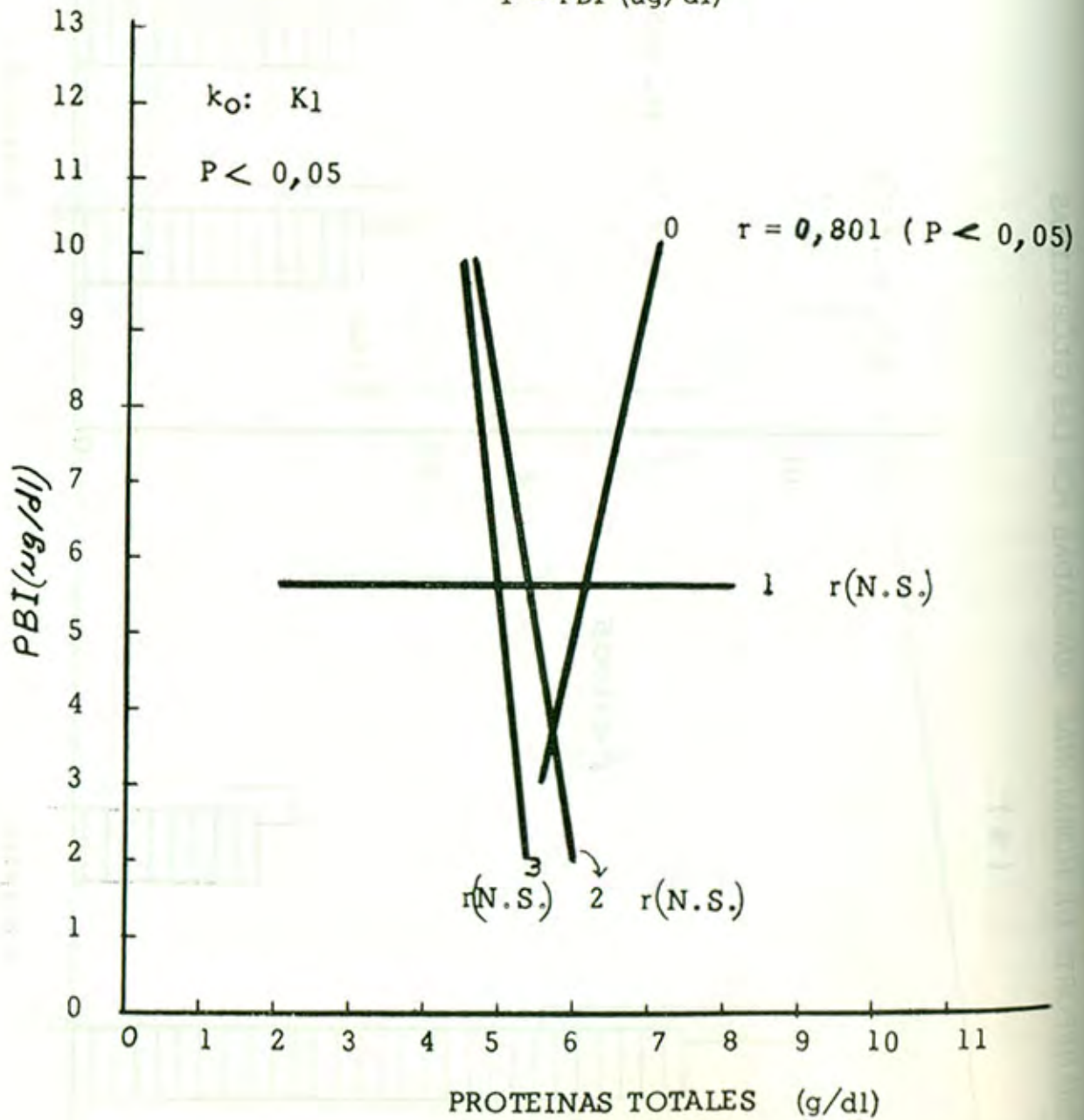
( % )



GRAF. 11 CORRELACION

X = PROTEINAS (g/dl)

Y = PBI (ug/dl)



2. Mientras que no se encontró una diferencia significativa entre el coeficiente de regresión de los grupos "O" y "I", correlacionando PBI con la radiotiroxina ligada a las globulinas, correlacionando PBI con radiotriyodotironina ligada a las globulinas si hallamos una alta significancia.

De los resultados bioquímicos se concluye claramente, que hay diferencias significativas entre el grupo "O" y los otros grupos. Aunque en este estudio el grupo "3" no parece provenir de la endemia en sí.

D: Sobre esta base se analizaron talla y peso de 383 escolares.

1. La incidencia de bocio es significativamente más alta que la esperada del 1,8% de la población, si ya el grupo "I" es considerado como bocio.

2. La relativa frecuencia del bocio, grupo "I", de acuerdo con la edad, muestra una mayor incidencia en el período de la pubertad. En niñas esta diferencia es significativa (prueba del Chi - cuadrado). Graf. 12.

3. En las niñas muestra diferencias significativas el declive de las líneas de regresión, correlacionando el peso y la altura corporal en grupos sin y con un pequeño bocio. En grupos sin bocio el coeficiente es mayor. Por otra parte, sin embargo, la media aritmética de altura corporal en escolares con bocio es más alta; tales diferencias se encuentran también analizando solamente la edad de la pubertad. Graf. 13.

## DISCUSION Y CONCLUSIONES

La escala que utilizamos para clasificar el agrandamiento de la tiroides fue escogida porque nos pareció que era exacta y reproducible. Además, la "crítica" diferencia entre "no palpable-O" y "palpable-I" fue evidente. El hecho de que encontraríamos diferencias estadísticamente significativas en parámetros tanto bioquímicos como somatométricos entre estos dos grupos, confirma al mismo tiempo, que se hizo una afortunada distinción entre los grupos, de acuerdo al tamaño de la tiroides.

Tratábamos de poner en claro si se encontraban algunas diferencias radiobioquímicas y bioquímicas entre los grupos cuando la tiroides no y es palpable y es palpable. Si esto era así desde qué tamaño comenzaba a ser "bocio". Esto podría ser una base "bioquímica" para distinguir la tiroides "no palpable", considerándola como normal, de la palpable, "no normal", la cual puede llamarse bocio.

Generalmente los resultados mostraron que un, aún pequeño, agrandamiento de la tiroides, conlleva cambios bioquímicos significativos.

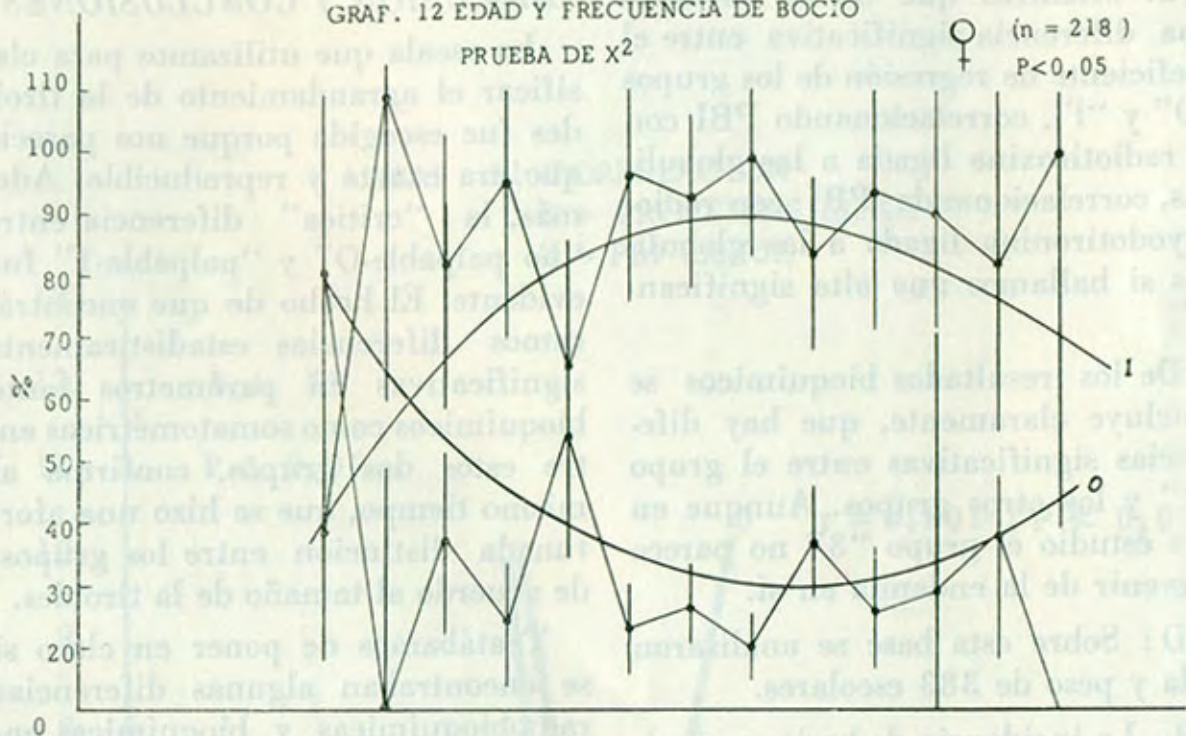
El solo agrandamiento de la tiroides en niñas durante la pubertad puede ser considerado como un estado fisiológico. Sin embargo, diferencias significativas encontradas además, en parámetros somatométricos, indican también otra explicación:

Ya sea que el organismo que crece más rápido tiene mayores requerimientos de la tiroides, y por esto ella se agranda, o que el organismo

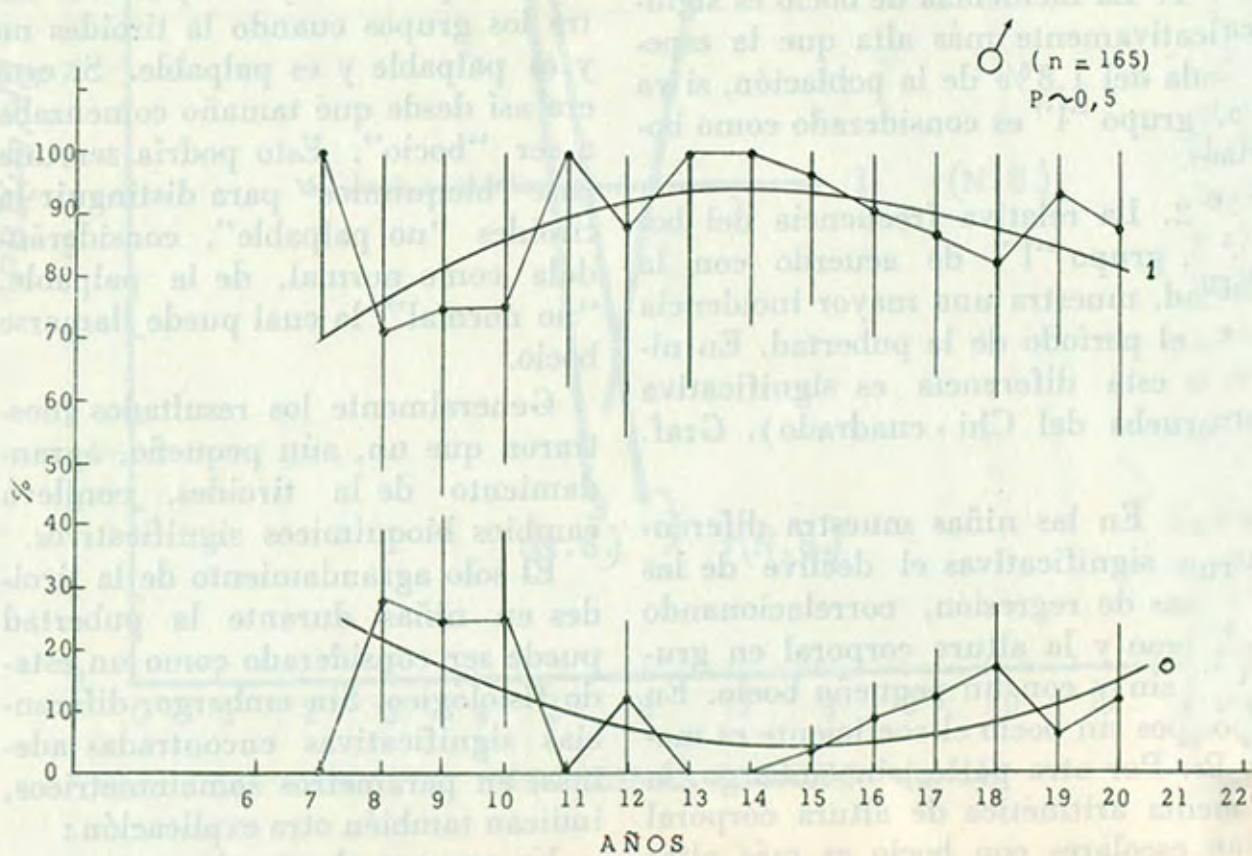
GRAF. 12 EDAD Y FRECUENCIA DE BOCIO

PRUEBA DE  $\chi^2$

♀ (n = 218)  
P < 0,05



♂ (n = 165)  
P ~ 0,5



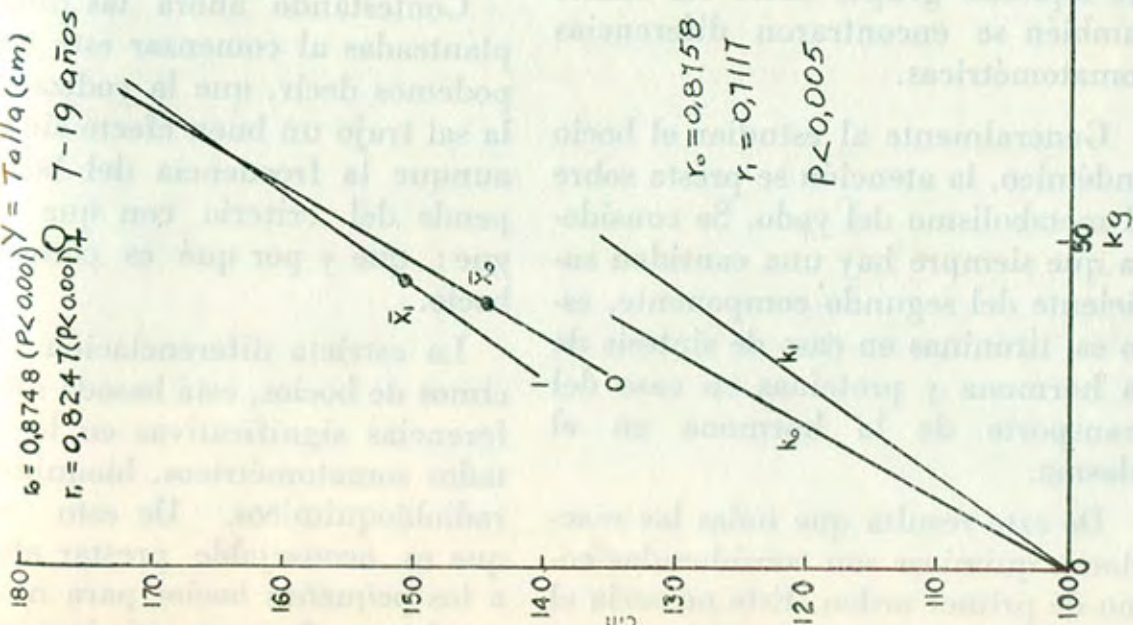
AÑOS

GRAF. 13 CORRELACION

$X = \text{Peso (kg)}$   
 $Y = \text{Talla (cm)}$

$r_0 = 0,8748 (P < 0,001)$   
 $r_1 = 0,8247 (P < 0,001)$

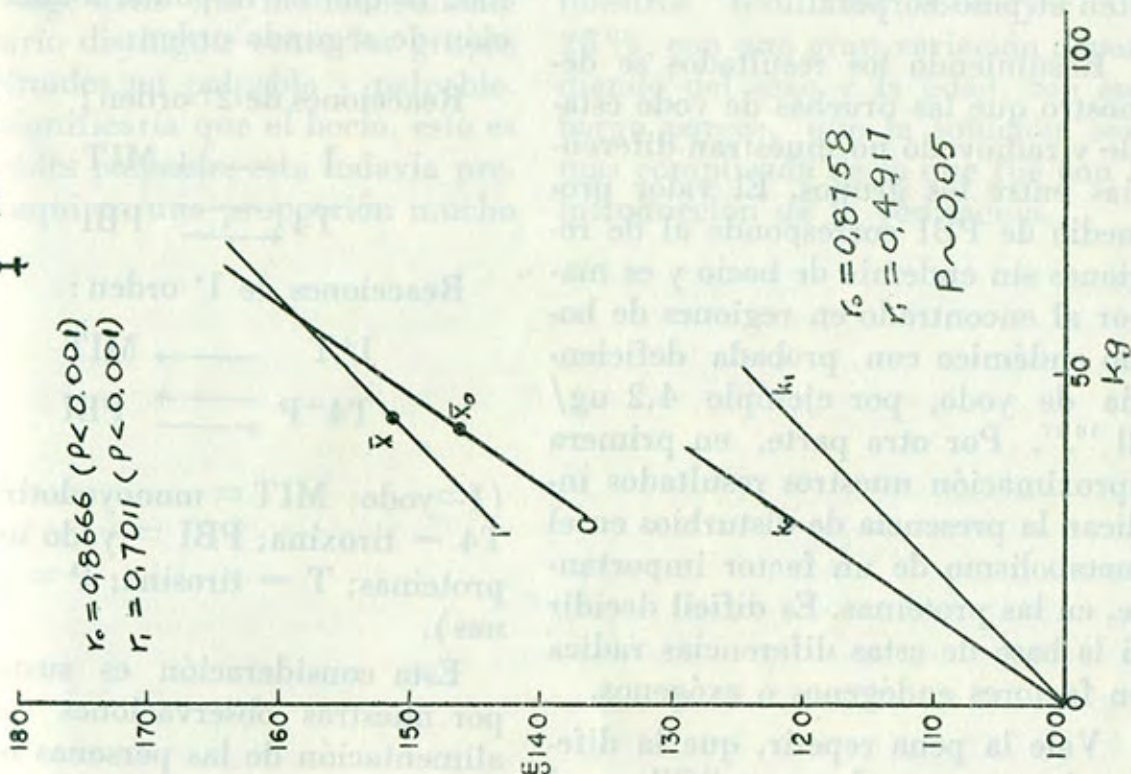
♀ 7-19 años



♀ 12-14 años

$r_0 = 0,8666 (P < 0,001)$   
 $r_1 = 0,7011 (P < 0,001)$

$r_0 = 0,8758$   
 $r_1 = 0,4917$   
 $P \sim 0,05$



que está afectado por el bocio, tiene una proporción diferente en la talla y en el peso corporal.

Resumiendo los resultados se demostró que las pruebas de yodo estable y radioyodo no muestran diferencias entre los grupos. El valor promedio de PBI corresponde al de regiones sin epidemia de bocio y es mayor al encontrado en regiones de bocio endémico con probada deficiencia de yodo, por ejemplo 4,2 ug/dl<sup>16,17</sup>. Por otra parte, en primera aproximación nuestros resultados indican la presencia de disturbios en el metabolismo de un factor importante, en las proteínas. Es difícil decidir si la base de estas diferencias radica en factores endógenos o exógenos.

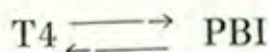
Vale la pena repetir, que la diferencia es entre el grupo "O" y el "I" de personas que viven en la misma región de la epidemia, esto es, entre aquellos grupos entre los cuales también se encontraron diferencias somatométricas.

Generalmente al estudiar el bocio endémico, la atención se presta sobre el metabolismo del yodo. Se considera que siempre hay una cantidad suficiente del segundo componente, esto es, tironinas en caso de síntesis de la hormona y proteínas en caso del transporte de la hormona en el plasma.

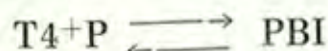
De esto resulta que todas las reacciones químicas son consideradas como de primer orden. Este no sería el caso, si existe una falla de la segunda parte - proteínas o sus derivados. En tal caso la hormonosíntesis y el

transporte de hormonas depende de ambos componentes, yodo y proteínas, lo que corresponde a una reacción de segundo orden.

Reacciones de 2º orden :



Reacciones de 1º orden :



(I=yodo; MIT = monoyodotirosina; T<sub>4</sub> = tiroxina; PBI = yodo unido a proteínas; T = tirosina; P = proteínas).

Esta consideración es sustentada por nuestras observaciones sobre la alimentación de las personas investigadas, en la cual el contenido de proteínas no es alto; más bien insuficiente.

Contestando ahora las preguntas planteadas al comenzar este trabajo, podemos decir, que la yodización de la sal trajo un buen efecto sin duda; aunque la frecuencia del bocio depende del criterio con que se juzgue: qué y por qué es considerado bocio.

La estricta diferenciación que hicimos de bocios, está basada sobre diferencias significativas en los resultados somatométricos, bioquímicos y radiobioquímicos. De esto resulta que es aconsejable prestar atención a los pequeños bocios para no fallar en algunos factores más importantes de la salud de la población, porque su presencia coincide con otras alteraciones.



raciones. Pero si nos guiamos, analizando estadísticamente en el sentido "lege artis", es indudablemente necesario distinguir entre los grupos con tiroides no palpable y palpable. Esto significaría que el bocio, esto es la tiroides palpable, está todavía presente aquí en una proporción mucho

mayor que el 1,8% a pesar de una eficiente yodización. De acuerdo con nuestros resultados es mayor del 25%, con una gran variación dependiendo del sexo y la edad. Sin embargo parece, que la solución será más complicada de lo que fue con la introducción de la yodización.

## BIBLIOGRAFIA

2. Riggs, D. S., Quantitative Aspects of Iodine Metabolism in Man. *Pharmacol. Rev.*, 28, 284, (1952).
3. Podoba, J., Etiological Factors in Goitre Incidence. Publicado en: *Endemic Goitre and Allied Diseases*. Publishing House of the Slovak Academy of Sciences, Bratislava, p. 169-186 (1966).
4. Rueda Williamson, R. et al., La Efectividad de la Yodización de la Sal, a Escala Nacional, en la Prevención del Bocio Endémico en Colombia. Informe EPT-66, 05, T.R.I. 15. Instituto Nacional de Nutrición, Bogotá, (1966).
5. Góngora y López, J. Mejía, F., Dos Años del Tratamiento del Bocio Simple con Sal Yodada en el Departamento de Caldas. *Revista de Medicina y Cirugía*, 16, Nº 10, (1952).
6. Falkiewicz, A., Some Aspects of the Post - War Endemic Goitre Epidemy of Lower Silesia, Evaluated as a Result of the Biological Experiment. Publicado en *Endemic Goitre and Allied Diseases*. Publishing House of the Slovak Academy of Science, Bratislava, p. 49-53. (1966).
7. Rueda Williamson, R. et al. The Program of Salt Iodization for Endemic Goitre: Prevention in Colombia. In: *Proceedings of the Seventh International Congress of Nutrition*, Vol. 4, Hamburg (1966).
8. Kutka, M., Stukovsky, R., Observation on the Radioiodine and Biochemical Parameters in Endemic Goitre Lowland. Publicado en: *Endemic Goitre and Allied Diseases*. Publishing House of the Slovak Academy of Science, Bratislava, p. 223-228, (1966).
9. Carvajal, G. I., Betancourt, I. de, Dimitriadou, A., Determinación de Yodo Inorganico Estable en Orina Mediante Análisis por Activación. IAN-B-2, Instituto de Asuntos Nucleares, Bogotá. (1967).
10. Betancourt I. de., Determinación de Yodo Unido a Proteínas (PBI) Mediante Análisis por Activación, Utilizando Flujo Neutrónico Inferior a 10 n/(cm. 2 seg). IAN - B - 4, Instituto de Asuntos Nucleares, (1968), Bogotá. En prensa.
11. Wayne, E. J., Koutras, D. A., Alexander, W. D., *Clinical Aspects of Iodine Metabolism*, Blackwell Scientific Publications, Oxford, (1964).
12. Ucos Cuéllar, A., Gómez Afanador, J., Almanzar, R., Callejas Arboleda, L., Falta de Correlación entre Disponibilidad de Yodo y Endemicidad Bociosa en dos Comunidades de Colombia. *Revista de la Sociedad Colombiana de Endocrinología*, 5, Nº 2, (1968).
13. Kutka, M., Licko V., Investigation of Thyroid Function by Means of an Analysis of the Radioiodine Uptake Curve. Publicado en: *Naturally Occurring Goitrogens and Thyroid Function*. Publishing House of the Slovak Academy of Sciences, Bratislava, p. 141-155.
14. Stanley, M. M., *J. Clin. Invest.*, 28, 812, (1949).
15. Silink, K., Reisenauer, R., Geographical Spread of Endemy Goitre and Problems of its Mapping. Publishing House of the Slovak Academy of Sciences, Bratislava, p. 35, (1966).
16. De Vischer, M., et al, Endemic Goiter en the Ule Region (Republic of Congo), I. General Aspects and Functional Studies, *J. Clin. Endocrin. Metabolism*, 21, 996-1006, (1961).
17. Ermans, A. M. et al., Endemic Goiter in the Ule Region II. Synthesis and Secretion of Thyroid Hormones *J. Clin. Endocrin. Metabolism*. 21, 175-188, (1961).