

-DETERMINACIONES DE IODO PROTEINA EN EL EMBARAZO

Dr. CARLOS SUBAUSTE P., Q-F ROSA MANDROS LEON y Q-F NORMA ALENCASTRE

Es bien conocido que durante la gestación se produce una hipertrofia de diversos órganos; es dable observar, por ejemplo, un aumento de volumen de la glándula tiroides generalmente desde el tercer mes de la gestación (1). Por otra parte, desde que se comenzaron a hacer las primeras determinaciones de Iodo Proteína en gestantes, llamaron la atención las cifras elevadas a partir de la sexta semana (2). Erroneamente se concluyó que estos hallazgos traducían realmente una hiperfunción tiroidea (2), concepto este que ha cambiado a la luz de los conocimientos actuales. Ha sido nuestro objetivo el determinar en nuestro medio los valores de Iodo Proteína en gestantes normales. En este trabajo publicamos los resultados.

MATERIAL Y METODOS

Se seleccionaron 65 gestantes que no tenían evidencia de enfermedad alguna. Estos 65 casos estuvieron repartidos en la siguiente forma:

Del I trimestre 16

Del II trimestre 24

Del III trimestre 25

También hemos hecho numerosas determinaciones en mujeres gestantes con amenaza de aborto, en algunos casos de pacientes hipertiroideas o hipotiroideas en diferentes etapas de la gestación. No comunicamos en detalle los resultados por ser nuestra casuística insuficiente, pero nos servirá esto en la discusión. Igualmente estamos haciendo determinaciones de Iodo Extractable con Butanol en mujeres gestantes; los resultados serán publicados posteriormente.

Para determinar la Iodo Proteína en sangre hemos usado la técnica del ácido clórico de Zak-O'Neal-Simms-Leffler con algunas modificaciones introducidas en nuestro laboratorio (3).

RESULTADOS

Usando esta misma técnica en un grupo de mujeres normales no gestantes en nuestro laboratorio se han obtenido los valores extremos de 4 a 8 u.g.% con un valor medio de 5.5 gamas%. En las tablas N° 1, 2 y 3 presentamos los resultados obtenidos en los 3 trimestres de la gestación en nuestros casos estudiados.

TABLA N° 1

Embarazo normal				
I Trimestre	Media \pm E. St.	Desv. St. \pm E. St.	Coef. Var.	Valores extremos
Iodo Proteína	8.82 \pm 0.42	0.82 \pm 0.84	9.18 %	7.40 - 10.00
Gammas %				

TABLA N° 2

Embarazo normal				
II Trimestre	Media \pm E. St.	Desv. St. \pm E. St.	Coef. Var.	Valores extremos
Iodo Proteína	10 \pm 0.13	0.67 \pm 0.09	6.75 %	8.80 - 12.00
Gammas %				

TABLA N° 3

Embarazo normal				
III Trimestre	Media \pm E. St.	Desv. St. \pm E. St.	Coef. Var.	Valores extremos
Iodo Proteína	11.99 \pm 0.19	0.99 \pm 0.12	8.25 %	9.80 - 13.00
Gammas %				

Claramente se observa que en la mujer gestante existe un definido aumento de la Iodo Proteína por encima de los valores normales encontrados en mujeres no gestantes, cifras que corresponden en la clínica a las que se obtienen corrientemente en pacientes hipertiroideos.

DISCUSION

En los resultados que presentamos se observa claramente que la Iodo Proteína, como regla, está notoriamente elevada en la mujer gestante. Esta elevación se inicia en la tercera o cuarta semana del embarazo (4), (5), (6) y se mantiene durante los nueve meses normalizándose poco después del parto, pudiendo suceder esto último recién a las 6 semanas (7), (8). Sin embargo, no podemos decir que las cifras de Iodo Proteína se comportan dentro de un patrón uniforme en todas las gestantes, ya que son frecuentes las variaciones amplias (9). Se ha tratado de dilucidar si estas cifras de Iodo Proteína son las mismas en sangre de la madre y en el cordón umbilical. Aparentemente algunos autores han encontrado valores más bajos en el cordón (10), (11), (12), mientras que otros no han hallado diferencias significativas (13), (14), (15). De paso mencionamos que en las primeras 48 - 96 horas del parto los valores de Iodo Proteína en el recién nacido se eleva en forma apreciable, frecuentemente a cifras que son habituales en casos de hipertiroidismo. Se cree que este efecto se debe a los estrógenos maternos o placentarios (14), (15), (16). Alrededor de la sexta semana se suelen observar valores normales de Iodo Proteína en el recién nacido (17), (18).

Se ha especulado sobre la importancia práctica que puede tener el determinar en forma seriada las cifras de Iodo Proteína en mujeres gestantes con amenaza de aborto. En nuestra experiencia no es lo más frecuente que las mujeres con abortos habituales dejen de presentar este aumento fisiológico de la Iodo Proteína. Sin embargo otros autores consideran que la falta de elevación de la Iodo Proteína en el embarazo es un índice de gestación anormal (19) y (20). Es conocido que algunos especialistas administrando tiroideos a mujeres con abortos habituales consiguen que el embarazo llegue a término y con valores normales o elevados de Iodo Proteína (8), (20).

Por otra parte, hay especialistas que no dan mucho valor a la determinación de Iodo Proteína como índice de normalidad o anormalidad de un embarazo (4), (6), (21). Consignamos que la Iodo Proteína parece no alterarse ni con el trabajo del parto ni con el parto mismo (7), (22).

El próximo paso es tratar de aclarar que traduce realmente este aumento de Iodo Proteína que hemos encontrado en gestantes normales y cuál es el mecanismo que intervendría en tal incremento. Es bien conocido que en tiroiditis, carcinoma del tiroides, determinadas anomalías metabólicas tiroideas de origen genético, y en el hipertiroidismo (23) existe una diferencia anormal entre el Iodo Proteico y el Iodo Extractable con Butanol, traducien-

do ello presencia de compuestos yodados sin efectos metabólicos. Parece que en la gestación no existe una diferencia significativa en ambas fracciones lo deducimos de determinaciones preliminares que hemos realizado. Pese a que las mujeres gestantes tienen el Iodo Proteico elevado, llama la atención la ausencia de cuadro clínico de hipertiroidismo. Se debería esto a que no hay elevación de la tiroxina libre que, como se sabe, es la que realmente condiciona los estados de hipo o hiperfunción tiroidea (24). Si observamos las tablas vemos que el Iodo Proteico se eleva a medida que transcurre el embarazo volviendo a cifras normales después del parto. Es lógico suponer que este hecho fisiológico tenga que ver con algún cambio endocrino o metabólico del embarazo mismo; en la gestación se ha encontrado un retardo en la degradación de la tiroxina (16), (18), pero el hecho fundamental es, indudablemente, que existe un aumento en la capacidad de fijación de las proteínas transportadoras de hormonas tiroideas (19), (21), (25). Así se ha encontrado, por ejemplo, que la capacidad de fijación de las globulinas transportadoras de T4 de la sangre materna es 50 a 60% más alta que la de las proteínas de la sangre del cordón (12). Existen suficientes evidencias para concluir que los estrógenos elevados en la mujer gestante explican esta elevación de Iodo Proteico que encontramos en nuestras pacientes, elevación que sería secundaria al incremento de la capacidad de transporte de las proteínas fijadoras de hormonas tiroideas (5), (26), (27). Este efecto metabólico de los estrógenos ocurre aún en sujetos sin tiroides (28) y no tiene que ver con el sexo (29), (30). Al suspender el estrógeno hay una gradual disminución del Iodo Proteico llegando a lo normal alrededor de la cuarta semana (29). Los supresores de la ovulación pueden elevar, también, el Iodo Proteico durante su administración cíclica (31). Es sabido que los andrógenos más bien suelen disminuir la tasa del Iodo Proteico en sangre (27), (32).

SUMARIO

En 65 gestantes normales se determinan las cifras de yodo-proteína por medio de la técnica del ácido clórico. En el primer trimestre del embarazo se encuentra un valor medio de 8.82 u.g.%; en el segundo trimestre 10 ug.% y en el tercer trimestre 11.99 ug.%; se interpretan estas elevaciones de Iodo Proteico en la gestación normal como debidas al aumento de los estrógenos que, a su vez, originan un aumento de la capacidad de transporte de las proteínas fijadoras de hormonas tiroideas, no incrementándose la tiroxina libre, lo que explicaría la ausencia de cuadro clínico de hipertiroidismo.

SUMMARY

By using the chloric acid technique, protein-bound iodine was measured in 65 normal pregnant women; the mean values for the first, second and last trimester were 8.82, 10.0 and 11.99 ug. % respectively.

These determinations are comparable to those reported by different authors for normal pregnancy; they are interpreted as due to the high levels of circulating estrogens that produce an increase in the capacity of the proteins that normally transport the thyroid hormones.

REFERENCIAS

1. THOMAS CHARLES C.: *Endocrinology of woman*, pag. 178. Springfield 1945.
2. ROSA MANDROS LEON: *Cuantificación de yodo-proteinemia en embarazadas normales*. Tesis. Facultad de Farmacia y Bio-química. Lima-Perú 1959.
3. LUIS ALBERTO LLERENA PAZ: *Determinación de Iodo-proteína en suero humano*. Evaluación clínica. Tesis de Bachiller. Facultad de Medicina, 1962.
4. HEINEMANN M., JOHNSON C. E., and MAN E. B.: Serum precipitable iodine concentrations during pregnancy. *J. Clin. Invest.* 27 : 91, 1948.
5. STARR P.: Practical problems in interpretation of protein bound iodine test. *Clin. Med.* 70:1433, 1963.
6. HENNEMAN M., JOHNSON C. E. and MAN E. B.: Serum precipitable iodine concentration during pregnancy. *J. Clin. Invest.* 27 : 91, 1948.
7. FRISS T. and SECHER E.: Protein-bound iodine of serum in induced abortion and at delivery. *Acta endocrinol.* 18 : 1955.
8. SING B. P. and MORTON D. C.: Blood protein bound iodine determinations as a measure of thyroid function in normal pregnancy and threatened abortion. *Amer. J. Obst. & Gynec.* 72 : 607, 1956.
9. MAN E. B., REID W. A. and JONES W. S.: Thyroid function in human pregnancy. 1) The significance of serum butanol-extractable iodines in the last trimester. *Amer. J. Obst. & Gynec.* 90 : 474, 1964.
10. ROSE H., RUSSELL K. P. and STARR P.: Serum protein-bound iodine of mothers and infants at delivery in premature and term pregnancies. *Amer. J. Obst. & Gynec.* 86 : 767, 1963.
11. BERNARD Y. and FRANCIS C. M.: Serum proteins and protein-bound iodine in pregnant mother and newborn infant. *Indian J. Physiol. & Pharmacol.* 7 : 176, 1963.
12. PERRY R. E., HODGMAN J. E. and STARR.: Maternal, cord and serial venous blood: protein-bound iodine, thyroid-binding globulin, thyroid-binding albumin and prealbumin values in premature infants. *Pediatrics*: 35, 759, 1965.
13. BONDY P. K. and MAN E. B.: Serum protein-bound iodine. *The Thyroid*, 2n. ed. 141. Edited by Werner, S. C. New York, 1962. Harper & Row.
14. MAN E. B., PICKERING D. E., WALKER J. and COOKE E. E.: Butanol-extractable iodine in the serum of infants. *Pediatric* 9 : 32, 1952.
15. PICKERING D. E., KONTAXIS N. E., BENSON, R. C. and MEECHAN, R. J.: Thyroid function in the perinatal period. *Amer. J. Dis. Child.* 95 : 616, 1958.
16. DANOWSKI, T. S., JOHNSTON, S. Y. PRICE W. C., McKELVEY M., STEVENSON, S. S. and McCLUSKEY E. R. citado por: PAUL J. DAVIS: Factors affecting the Determination of the serum Protein-bound Iodine. *Amer. J. Med.* Vol. 40 : 918, 1966.

17. MEANS J. H., DE GROOT, L. J. and STANBURY J. B.: *The Thyroid and Its Diseases*, 3rd. ed., New York, 1963, Mc Graw-Hill Book Co. Inc.
18. WALTER B. A., HENRY R. J., WARE A. G., and STARR P.: Laboratory and clinical evidence of the reliability of the alkaline-incinerator method of serum protein-bound iodine measurement. *J. Lab. & Clin. Med.* 55 : 643, 1960.
19. NICOLOFF J. T., NICOLOFF R. and DOWLING J. T.: Evaluation of vaginal smear, serum gonadotropin, protein-bound iodine and thyroxine-binding as measures of placental adequacy. *J. Clin. Invest.* 41 : 1998, 1962.
20. MAN, E. B., HEINEMAN, M. JOHNSON C. E., LEARY D.C. and PETERS J. P.: The precipitable iodine of serum in normal pregnancy and its relation to abortions. *J. Clin. Invest.* 30 : 137, 1951.
21. DOWLING J. T., FREINKEL N. and INGBAR S. H.: Thyroxine binding by sera of pregnant women, newborn infants, and women with spontaneous abortion. *J. Clin. Invest.* 35 : 1263, 1956.
22. PICKERING D. E., KONTAXIS, N. E., BENSON, R.C. and MEECHAN, R. J.: Thyroid function in the perinatal period. *Amer. J. Dis. Child.* 95 : 616, 1958.
23. NORMA ALENCASTRE (Q.F.) y Dr. CARLOS SUBAUSTE P.: Determinación de yodo-proteína y Yodo-Extractable con Butanol en sujetos normales y en disfunciones tiroideas. III Congreso de Bioquímica y Farmacia. Perú. Octubre de 1966.
24. ALEXANDER R., MASMOSTON J.: Effect of two synthetic estrogens on the level of serum Protein-bound iodine in men and woman with atherosclerotic heart disease. *J. Clin. Endocrinol.* 21 : 243, 1961.
25. DOWLING J. T., FREINKEL N. and INGBAR S. H.: Thyroxine-binding by sera of pregnant women. *J. Clin. Endocrinol.* 16 : 280, 1956.
26. SHERER M. G.: Prevention of habitual abortion with estrogens in patients failing to exhibit a rise in serum protein-bound iodine during pregnancy. *M. Ann. District of Columbia* 30 : 77, 1961.
27. MEANS J. H., DE GROOT L. J. and STANBURY J. B.: *The Thyroid and its Diseases* 3rd. ed. New York. Mc Graw-Hill Book Co., Inc.
28. ENGBRING N. H. and ENGSTROM, W. W.: Effects of estrogen and testosterone on circulating Thyroid hormone. *J. Clin. Endocrinol.* 19 : 783, 1959.
29. ENGSTROM, W. W., MARKARDT, B. and LIEBMAN A.: Effects of estrogens on serum precipitable iodine. *Proc. Soc. Exper. & Biol.* 81 : 582, 1952.
30. PITT-RIVERS, R.: Thyroid hormones in the blood. *Ciba Foundation Colloquia on Endocrinology*. Vol. 2. *Hormones in Blood*, pp. 90-94. Edited by Wolstenhome G.E.W. and Miller, E. C. P. Boston 1957, Little Brown & Co.
31. HOLLANDER C. S., GARCIA A. M., STURGIS S. H. and SELENKOW H. A.: Effect of an ovulatory suppressant on the serum-protein-bound iodine and the red-cell uptake of radioactive triiodothyronine. *New England J. Med.* 269 : 501, 1963.
32. KEITEL H. G. and SHERER M. G.: Marked depression of the plasma protein-bound iodine concentration in the absence of clinical hypothyroidism during testosterone administration. *J. Clin. Endocrinol.* 17 : 854, 1957.