



USO DEL ^{131}I EN PROPEDEÚTICA TIROIDEA

*R. R. PIERONI, J. KIEFFER, A. COELHO, B. L. WAJCHENBERG,
W. NICOLAU, W. W. LUTHOLD, J. BLOISE, O. GNECCO, M. M.
MACHADO, A. TOLEDO, J. C. DA ROSA, A. B. DE ULHOA CINTRA,
J. C. BARBÉRIO*

Publicação I E A N.º

1963

73

INSTITUTO DE ENERGIA ATÔMICA

Caixa Postal 11049 (Pinheiros)

CIDADE UNIVERSITÁRIA "ARMANDO DE SALLES OLIVEIRA"

SÃO PAULO — BRASIL

Uso del ^{131}I en Propedéutica Tiroidea

R. R. Pieroni, J. Kieffer, A. Coelho, B. L. Wajchenberg,
W. Nicolau, W. W. Luthold, J. Bloise, O. Gnecco, M. M.
Machado, A. Toledo, J. C. da Rosa, A. B. de Ulhoa Cintra,
J. C. Barbério

Universidade de São Paulo, Brasil

Publicação IEA Nº 73



Reprint from a Symposium on

THE USE OF RADIOISOTOPES IN

ANIMAL BIOLOGY AND THE MEDICAL SCIENCES

held in Mexico City, 21 November - 1 December, 1961

Comissão Nacional de Energia Nuclear

Presidente: Prof. Marcello Damy de Souza Santos

Universidade de São Paulo

Reitor: Prof. Luiz Antonio da Gama e Silva

Instituto de Energia Atômica

Diretor: Prof. Rômulo Ribeiro Pieroni

Conselho Técnico Científico do IEA

Prof. José Moura Gonçalves

Prof. Francisco João Humberto Maffei

Prof. Rui Ribeiro Franco

Prof. Theodoretto H. I. de Arruda Souto

} pela USP

} pela CNEN

Divisões Didático-Científicas:

Div. de Física Nuclear: Prof. Marcello D.S. Santos

Div. de Física de Reatores: Prof. Paulo Saraiva de Toledo

Div. de Engenharia Nuclear: Prof. Luiz Cintra do Prado

Div. de Radioquímica: Prof. Fausto Walter de Lima

Div. de Radiobiologia: Prof. Rômulo Ribeiro Pieroni

Div. de Metalurgia Nuclear: Prof. Tharcisio D. Souza Santos

Div. de Engenharia Química: Prof. Pawel Krumholz

Uso del ^{131}I en Propedéutica Tiroidea

R. R. PIERONI, J. KIEFFER, A. COELHO, B. L. WAJCHENBERG,
W. NICOLAU, W. W. LUTHOLD, J. BLOISE, O. GNECCO, M. M. MACHADO,
A. TOLEDO, J. C. DA ROSA, A. B. DE ULHOA CINTRA, J. C. BARBÉRIO

University of São Paulo, Brazil

ABSTRACT

This paper compares the various ^{131}I tests—including localization of thyroid tumor metastases—which are current in basic training work. An analysis is made, for the different techniques employed, of the distribution curves relating to uptake data, protein-bound iodine in the blood (^{127}I), urinary excretion, etc., in normal, hyperthyroid and hypothyroid subjects, and the various physical factors liable to affect these curves are pointed out. The results are based on a study of over 1500 cases, in all of which 2-, 24- and 48-h thyroid uptake and 24- and 48-h urine excretion were measured. With over 300 patients, the study included the determination of protein-bound iodine (^{127}I) as well as the conversion ratio and PB^{131}I . In over 200 cases comparisons are made with saliva measurements. At the same time iodine distribution phase models are examined and improved methods are suggested in each case for arriving at more definite data on thyroid function. A number of cases are discussed with proven synthesis and other disorders (thyroid-cancer metastases), among which it is considered that the "X factor" can be identified. Almost 800 thyroid charts are analyzed and the cold nodules are correlated with thyroid cancers (checked by pathological-anatomical examinations). Attention is drawn to the high frequency of the "iodine-hungry" simple goiters recognized by the Werner test.

RESUME

Les auteurs procèdent à une analyse comparée des différents examens effectués à l'aide de ^{131}I et visant notamment à localiser les métastases des tumeurs de la thyroïde qui fixent le radioiode. Ils analysent les courbes de distribution concernant la fixation du radioiode, l'iode protéique (^{127}I), l'élimination urinaire, etc., chez des sujets normaux, des hyperthyroïdiens et des hypothyroïdiens et leurs variations en fonction des techniques employées; ils indiquent les facteurs physiques qui peuvent déterminer des modifications de ces courbes. Les résultats sont établis sur la base de données recueillies au cours de l'étude de plus de 1500 malades chez lesquels le taux de fixation thyroïdienne a été mesuré à des intervalles de 2, 24 et 48 h et le taux d'élimination urinaire à des intervalles de 24 et 48 h. Pour plus de 300 malades, on a également effectué le dosage de l'iode protéique (^{127}I) et mesuré le rapport de conversion ainsi que le taux de ^{131}I lié au protéines. Dans plus de 200 des cas, les résultats obtenus ont été comparés avec des examens de la salive. Les auteurs ont également étudié des modèles des phases de distribution de l'iode et ils suggèrent certains procédés qui permettraient d'obtenir, dans chaque cas, des données plus précises sur la fonction thyroïdienne. Ils étudient tout particulièrement quelques cas où la présence de défauts de synthèse et d'autres anomalies (métastase de cancers thyroïdiens) a été mise en

évidence et où ils croient avoir identifié le "facteur X". Ils analysent près de 800 cartes thyroïdiennes et établissent la corrélation entre les nodules froids et les cancers thyroïdiens (diagnostiqués par examen anatomo-pathologiques). Ils signalent la fréquence élevée des goitres simples avides d'iode, reconnus au moyen du test de Werner.

Аннотация

Сравнительное рассмотрение различных исследований, осуществленных с помощью йода-131, включая локализацию метастаза при распространяющихся опухолях щитовидной железы. Анализ кривых распределения результатов поглощения, белковой йодемии (йод-127), выделения с мочой и т.д. у людей с нормальной, повышенной или пониженной функцией щитовидной железы в зависимости от использованных методов и с указанием, каким образом физические факторы могут обуславливать перемены на этих кривых. Результаты основаны на данных, полученных при исследовании более 1500 пациентов, у которых определялись поглощение щитовидной железой через 2, 24 и 48 часов и выделение с мочой через 24 и 48 часов. Более чем у 300 пациентов сравнение включает определение белковой йодемии (йод-127), соотношения конверсии и йода-131, связанного в белках. Более чем в 200 случаях результаты сопоставляются с измерениями в слюне. Одновременно рассматриваются модели фаз распределения йода и выводятся заключения относительно рабочих методов, которые можно рекомендовать для того, чтобы получить в каждом случае более положительные данные о функции щитовидной железы. Рассматриваются некоторые случаи, в которых было доказано наличие неправильностей синтеза, и случаи (метастаз раковой опухоли щитовидной железы), в которых авторы считают, что они установили "коэффициент X". Приводится анализ почти 800 изображений щитовидной железы и устанавливается связь между холодными точками и опухолью щитовидной железы (при анатомопатологической проверке). Выявляется высокая частота случаев простого заболевания зобом, характеризующегося "жадностью" к йоду, установленной по Бернеру.

RESUMEN

Se estudian comparativamente las diferentes pruebas propedéuticas realizadas con ^{131}I , inclusive localización de metástasis de tumores tiroideos captantes. Se analizan las curvas de distribución de los resultados de captaciones, yodemia proteica (^{127}I), excreción urinaria, etc., en sujetos normales, hiper e hipotiroideos, en función de las técnicas usadas y se indica cómo los factores físicos pueden determinar desplazamientos de tales curvas. Los resultados son basados en datos obtenidos en el estudio de más de 1 500 pacientes en los cuales se hizo la determinación de la captación tiroidea a las 2, 24 y 48 h, así como la determinación de la excreción urinaria a las 24 y 48 h. En más de 300 pacientes, la comparación incluye la determinación de la yodemia proteica (^{127}I), así como la razón de conversión y el ^{131}I unido a proteínas. En más de dos centenares de casos se confrontan con mediciones hechas en la saliva. Al mismo tiempo se examinan modelos de las fases de distribución del yodo y se formulan conclusiones sobre los procedimientos que serían recomendables para obtener en cada caso datos más positivos sobre la función tiroidea. Se examinan algunos casos en que fue demostrada la presencia de defectos de síntesis y otros (metástasis de cánceres tiroideos) en que se juzga haber identificado el "factor X". Se hace un análisis de casi 800 mapas tiroideos y se correlacionan los nódulos fríos con cánceres tiroideos (controlados por exámenes anátomo-patológicos). Asimismo, se pone en evidencia la frecuencia elevada de los bocios simples con "avidez" de yodo, reconocidos por el test de Werner.

1. INTRODUCCION

La introducción de métodos radioisotópicos en la Propedéutica Tiroidea dió origen a un gran número de "pruebas" de la función de la glándula tiroide con ^{131}I , no siempre suficientemente fundamentadas, sea del punto de vista de la teoría de los trazadores o/y de la fisiopatología. Con todo, a raíz de la aparente simplicidad de algunas de las pruebas, su empleo se ha difundido lo que, al lado de la variedad de procedimientos³ para su realización y de la existencia de factores extra-tiroideos capaces de modificar los resultados, ha dado lugar a una discrepancia entre los valores normales y patológicos relacionados por diferentes grupos, independientemente de variaciones mesológicas. Con esto, la comparación de resultados obtenidos y observaciones realizadas en diferentes centros, todavía hoy, pasados más de diez años del empleo rutinario del radioyodo, es extremadamente difícil. Se torna clara la conveniencia del levantamiento de datos, dentro de criterios y normas definidos, para contornar las dificultades suscitadas. De ahí, hallamos justificada la presentación de nuestra experiencia y los valores encontrados en los diversos grupos de tireopatas en el habitat de São Paulo, Brasil. Resultados que fueron obtenidos, como veremos, dentro de cuidados técnicos y de criterios clínicos suficientemente padronizados para permitir su cotejo con los realizados en otras regiones donde tales cuidados hayan sido observados.

Tales hechos nos llevaron a reestudiar y ejecutar en nuestro propio laboratorio, cierto número de pruebas de la función tiroidea con radioyodo, a fin de poder apreciarlas en su forma técnica más objetiva y sacar las conclusiones de carácter práctico que constituyen la esencia de este trabajo, teniendo en cuenta que, del punto de vista clínico ya poseemos opinión suficientemente definida sobre el diagnóstico de las disfunciones tiroideas. Desde luego, adelantamos que, la ejecución de las pruebas, aunque dentro de la mejor técnica, no trajo elementos que viniesen a modificar fundamentalmente el problema diagnóstico en el sentido de catalogar solamente pacientes en grupos nosológicos definidos, sino tan solo vino a aclarar el cuadro de algunos de los agentes patogénicos en causa, especialmente en lo que concierne al concepto dinámico de los fenómenos fisiopatológicos que están en la base de la sintomatología clínica.

2. PRUEBAS REALIZADAS Y OBSERVACIONES TECNICAS

(a) Pruebas de rutina. Captación tiroidea en la 2ª y 24ª h; excreción urinaria en la 24ª y 48ª h; determinación de la radioiodoproteinemia plasmática; cintilografía.

(b) Pruebas ocasionales. Radiocromatografía en papel; radioelectroforesis en papel; pruebas de la depresión de la captación con T_3 ; pruebas con perclorato; pruebas de estímulo de la captación con TSH; mediciones en la saliva.

(c) Pruebas colaterales. Metabolismo basal; iodoproteinemia plasmática (^{127}I); colesterolemia.

En la revisión de las técnicas se dió particular atención a la padronización de la determinación de la captación del ^{131}I por la glándula tiroide. Estudiamos comparativamente diferentes procedimientos, teniendo en vista los factores que pueden contribuir para la obtención de resultados diversos, así como las posibles fuentes de error.⁹ Basámonos, para eso, principalmente, en el

análisis comparativo de los espectros gamma de fuentes en el aire, en simuladores diversos y en pacientes portadores de diámetros variables de cuello y de tamaño de bocio, con y sin la interposición de filtros y con el empleo de colimadores diversos. De este análisis, quedó patente — lo que por cierto no constituye novedad — que pequeñas alteraciones en la técnica pueden alterar los resultados en más de 30%, de lo cual proviene la esquematización dentro de las siguientes normas.

(a) Usar detector con cristal cilíndrico de dos pulgadas de diámetro por dos de altura (para minimizar las dosis y posibilitar mediciones a mayores distancias sin aumento significativo de los tiempos de conteje).

(b) Emplea filtro de $\frac{1}{16}$ in de plomo cubriendo la cara anterior del cristal (filtro "A" de Brucer³).

(c) Usar colimador suficientemente blindado y de campo tan "plano" cuanto fuere posible y abertura conveniente.

(d) Realizar las mediciones con distancia cristal — cara anterior de cuello (inmediatamente encima del istmo de la glándula) de 40 a 50 cm.

(e) Emplear para comparación, dosis igual a la que fue administrada al paciente y en "simulador" de cuello constituido por un cilindro de plástico de 15 cm de diámetro por 16 cm de altura, provisto de orificio capaz de recibir muestras de cerca de 30 ml (en saco plástico).

(f) Realizar las mediciones con el simulador empleando distancia cristal — cara "anterior" del simulador igual a la usada cuando el "conteje de la glándula" y en el mismo día.

(g) Tomar como conteje de fondo el que se obtiene cubriendo la glándula con filtro de plomo de $\frac{3}{4}$ in de espesor (un poco más grueso que el filtro "B" de Brucer).

(h) Realizar los contejes durante tiempo suficiente para totalizar un número de impulsos que permita obtener los contejes líquidos con un error no superior a 2%.

Usamos un colimador con campo de 12,5 cm de diámetro a 40 cm de distancia y provisto de adaptadores con los cuales el diámetro puede ser reducido a 7,5 cm cuando examinamos criaturas. Preferimos emplear un filtro "B" más grueso que el de Brucer pues, el que el mismo recomienda deja pasar 10% de la radiación del ^{131}I contenido en la glándula. En verdad, no tenemos opinión definitiva sobre si el conteje de fondo obtenido como indicamos es más representativo del "back-ground" peritiroideo que otros procedimientos, como la medición hecha sobre el muslo o su doble o multiplicada por cualquier otro factor.

3. MATERIAL HUMANO

Preocupación inicial y básica fue la de establecer valores normales relativos al tipo de población hospitalar con que nos enfrentamos. Queremos resaltar que, intencionalmente, fuimos a buscar nuestros "normales" en el propio ambiente hospitalar — consultorios de clínica médica y quirúrgica — con el objeto de separar de los patológicos aquellos que, aunque normales, buscan activamente un servicio médico.

(i) Las pruebas fueron ejecutadas indiscriminadamente en aquel lote de individuos que fue previamente sometido a un examen clínico padronizado, objeto de examen en duplicado por dos distintos investigadores clínicos.

Solamente fueron considerados normales los que respetasen rígidamente las

siguientes características: constancia de peso, conservación del apetito, sudoración normal, volumen tiroideo normal, indiferencia a la temperatura ambiente, ausencia de hiper o bradiquinesias, pulso radial de reposo igual o inferior a 80 pulsaciones por minuto, con exclusión de todo y cualquier otro síntoma.

(i) Separados los normales, nos restó un gran grupo de pacientes que, en dependencia de criterios exclusivamente clínicos fueron separados en dos grandes categorías, a saber: aquellos que, no dando satisfacción a las exigencias de la normalidad, no presentaban ningún estado patológico bien definido y los que, al contrario, podían ser nítidamente catalogados en cuadros nosológicos evidentes. A los individuos que componen la primera de estas categorías, llamaremos de eutiroideos y, en dependencia de los desvíos que dominan el cuadro de su no completa normalidad los distribuimos en los siguientes sub-grupos: portadores de bocios difusos y nodulares: individuos asintomáticos por tiroidectomía quirúrgica, actínica o medicamentosa e individuos sin bocio, sin pasado patológico tiroideo, pero fundamentalmente caracterizados por frecuencia cardíaca elevada, pérdida de peso, insomnio y excitación psicomotora.

(ii) La segunda categoría comprende los hipertiroideos, los hipotiroideos, los portadores de procesos flogísticos y los de cánceres primitivos de la tiroide.

(iii) El número e incidencia porcentual de los diferentes grupos clínicos se encuentran en la Tabla 1.

TABLA 1. Clasificación, número e incidencia porcentual de los diferentes grupos clínicos

TOTAL 1 152

1. Normales — 120 (10,4%)
2. Eutiroideos — 625 (54,2%)
 - (i) Eutiroideos con bocio — 420 (36,4%)
 - (ii) Eutiroideos con remisión de los síntomas después de tiroidectomizados — 65 (15,6%)
 - (iii) Eutiroideos con taquicardia, pérdida de peso y agitación psicomotora — 140 (12,1%)
3. Hipertiroideos — 345 (30,0%)
 - (i) Hipertiroideos con bocio difuso — 300 (26,0%)
 - (ii) Hipertiroideos con bocio nodular — 45 (4,0%)
4. Hipotiroideos — 29 (2,5%)
5. Portadores de procesos flogísticos — 7 (0,6%)
6. Portadores de cánceres primitivos — 28 (2,4%)

4. ANALISIS DE LOS RESULTADOS

Los datos presentados a continuación y las conclusiones y sugerencias especulativas de ellos provenientes dicen respecto tan solo a una parte de los análisis en curso, limitándose a los que se refieren a las pruebas de captación, excreción urinaria, radioiodoproteinemia plasmática, cintilografía. Como elemento de comparación laboratorial fue utilizada la iodoproteinemia plasmática,⁴ que por la experiencia anterior se nos presentaba como el mejor parámetro tiroideo.

En la Tabla 2 se hallan consignados los valores medios y los respectivos desvíos padrón encontrados en cada grupo para la captación de 2 y 24 h,

TABLA 2

<i>Clasificación de los pacientes</i>	<i>Captación % 2 h</i>	<i>Captación % 24 h</i>	<i>Excreción urinaria % 24 h</i>	<i>PB¹³¹I dosis/litro plasma</i>	<i>PB¹³¹I mcg/100 ml plasma</i>	<i>Coefficiente correlación captación %, 24 h PB¹³¹I</i>
Normales	12,9 ± 4,8	33,8 ± 8,9	52,3 ± 11,5	0,11 0,05 ± 0,23	6,1 ± 1,0	0,94
Eutiroideos con bocio difuso y nodular	18,5 ± 9,6	42,9 ± 12,9	41,8 ± 12,3	0,10 0,04 ± 0,47	6,1 ± 1,2	0,53
Eutiroideos por remisión de los síntomas después de tiroidectomizados	14,4 ± 5,4	40,4 ± 12,5	44,1 ± 13,2	0,44 0,09-1,1	5,5 ± 1,1	0,87
Eutiroideos con taquicardia, perdida de peso, agitación psicomotora	13,9 ± 3,6	37,3 ± 9,5	50,3 ± 11,9	0,14 0,05-0,38	6,1 ± 1,1	0,13
Hipertiroideos con bocio difuso	62,9 ± 19,8	79,3 ± 12,9	12,5 ± 5,7	0,78 0,25-1,78	14,3 ± 4,9	0,36 Captación de 24 h 0,60 Captación de 2 h
Hipertiroideos con bocio nodular	42,6 ± 15,0	69,0 ± 10,4	19,0 ± 7,9	0,65 0,18-1,37	13,3 ± 3,2	0,18
Hipotiroideos		8,4 ± 3,4	73,4 ± 14,2	—	2,4 ± 0,7	—

excreción urinaria, PB^{131}I y para la iodoproteinemia plasmática (PB^{127}I), así como los índices de correlación entre los valores de la captación de 24 h y el PB^{127}I .

(i) Cotejando los valores medios relativos a cada grupo, se constata lo que ya ha sido ampliamente divulgado por cuantos se interesan por el asunto, ^{5, 6, 7, 12} estos es, el aumento de los valores de captación porcentual y del ritmo de la misma, a medida que nos separamos del normal para el hiperfuncionante. Lo inverso se observa en los estados de hipofunción. Lo que cabe realzar es el valor medio encontrado para el grupo de los normales, que se presenta un poco más bajo que el acusado por la mayoría de los autores, particularmente en nuestro medio. Creemos que tal hecho pueda ser atribuido, por un lado a la técnica usada y por el otro a la rigidez del concepto de normalidad adoptado. Otro aspecto es el relativo a los valores medios encontrados en el grupo de

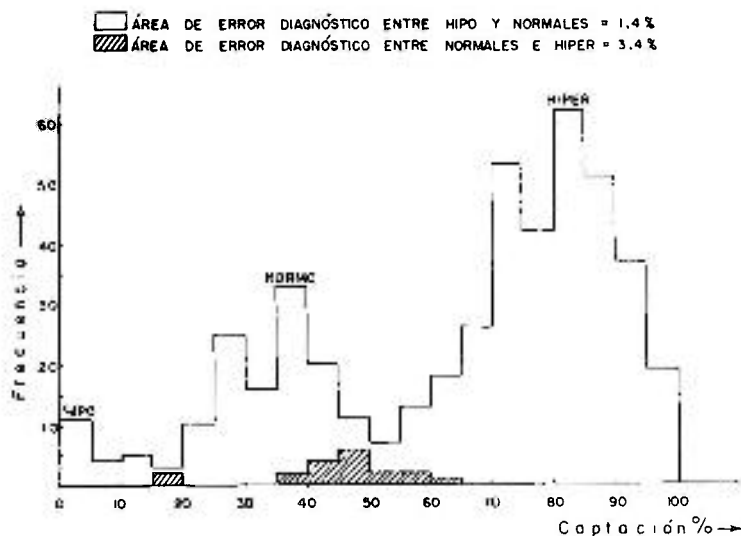


FIG. 1. Distribución de la frecuencia en 492 pacientes. Hipo: 27; Normales: 120; Hiper: 345.

individuos asintomáticos por tratamiento quirúrgico, actínico o medicamentoso. Son valores próximos a los del primer grupo con indicación de un ritmo de captación ligeramente más rápido, probablemente a raíz de una disminución de los "pools" intratiroideos. Los valores medios encontrados en los eutiroides portadores de bocio son bien inferiores a los verificados en zonas endémicas, aunque significativamente mayores que los normales.

Si analizamos la distribución de la frecuencia de los valores de captación en los grupos principales verificaremos que la discriminación de grupo es muy buena. Así, en 492 pacientes (Fig. 1), siendo 27 hipotiroideos, 120 normales y 345 hipertiroideos el error diagnóstico es respectivamente de 1,4% entre normales e hipotiroideos y de 3,7% entre hipertiroideos y normales. Admitiéndose para estos dos últimos grupos un valor crítico correspondiente al de la intersección de las curvas (45%), hay 6 hiper clasificados como normales (1,6%) y 11 normales clasificados como hiper (9,2%).

De otro lado, cotejándose las distribuciones de los eutiroides y de los hipertiroideos (Fig. 2) verificase que el error diagnóstico en un total de 765

pacientes, siendo 420 eutiroides e 345 hiper, es del 6,7%. Tomándose como valor crítico la captación de 60%, nótese que hay 27 hiper clasificados como eutiroides (7,8%) y 31 eutiroides clasificados como hiper (7,4%).

Los valores de la excreción urinaria son los habitualmente citados por la literatura^{6,10,13,17} y, a nuestro ver, el test es perfectamente dispensable, como rutina, delante de las dificultades prácticas de ser obtenida una colecta realmente completa y representativa del período en estudio. En ciertos casos, como cuando se procura encontrar metástasis de tumores tiroideos, es, al revés, de mucha importancia un buen control de la excreción urinaria.

En cuanto a los valores del $PB^{131}I$, acompañan a los ya ampliamente descritos por otros grupos de trabajo.^{4,5,17} Cumple apenas resaltar el valor más elevado encontrado en los eutiroides por remisión de los síntomas, en los cuales las pequeñas reservas intratiroideas tienden a elevar su valor.

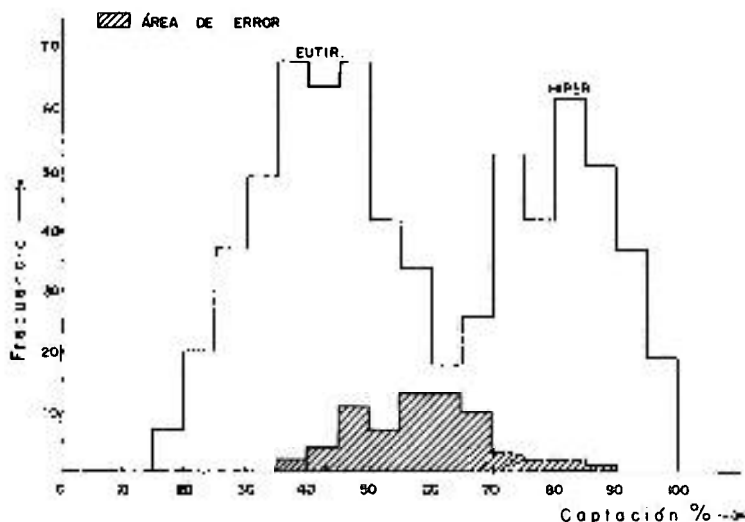


FIG. 2. Distribución de la frecuencia en 765 pacientes. Eutiroides: 420; Hipertiroides: 345; Diagnóstico: 6,7%.

Con el objeto de testar la interdependencia entre los valores de la iodo-proteinemia plasmática y los suministrados por las pruebas de captación, calculamos el valor del coeficiente de correlación, r . Analizándose los valores de r para los diferentes grupos, se verifican dos comportamientos enteramente divergentes. Mientras los normales, los eutiroides por remisión y los hipotiroideos presentan correlación elevada, los portadores de bocio tóxico y los eutiroides sin bocio, pero caracterizados por frecuencia cardíaca elevada, enflaquecimiento y excitación psicomotora, acusan correlación particularmente baja. Sucede que en los hipertiroides con bocio difuso la captación precoz se parece, por sus índices, con el primer grupo. Este hallazgo nos parece particularmente interesante, sugiriéndonos la probable existencia de diferencias metabólicas entre los dos grupos. En que puede residir la diferencia y si ella se fija más a la dinámica de los fenómenos de biosíntesis, nos es imposible de decir. Queda, mientras tanto, registrado el hecho, como punto de partida para futuras y ulteriores especulaciones.

Con relación a la cintilografía, realizada por nosotros sistemáticamente de un tiempo a esta parte, nos parece presentar interés práctico considerable y que, hasta cierto punto, ha sido subestimado. En efecto, gracias a ella podemos obtener una más perfecta clasificación de los bocios nodulares en cuanto al aspecto funcional del nódulo. En los casos de bocios tóxicos, mientras la incidencia de los bocios nodulares tóxicos, apreciados a través de la prope-deútica desarmada es del orden de 40%; cuando son analizados por el tireo-grama verificamos que apenas 15% son realmente caracterizados por la presencia de un nódulo hipercaptante con individualidad funcional definida. Este hallazgo tiene evidentemente importancia, si atendemos las diferencias funcionales, patogénicas y terapéuticas que existen entre los casos de Graves y de Plummer.

(i) A través del tireograma, todavía, nos fue posible separar un grupo de pacientes que presentan zonas nítidamente hipercaptantes, pero todavía con valores de los demás parámetros tiroideos en niveles normales. Con el correr del tiempo algunos de ellos evolucionan para un cuadro de tireotoxicosis caracterizada en el tireograma por un nódulo hipercaptante típico. Constituiría este grupo, por tanto, el precursor de los de Plummer y en ellos se debe procurar sorprender los eventuales momentos patogénicos que los lleven a un definitivo desvío de la normalidad.

(ii) En el campo del diagnóstico cintilográfico de los bocios nodulares, sobresale, por su significado oncológico, la identificación de los nódulos fríos, que en nuestra casuística en 26,5% eran sede de lesiones carcinomatosas primarias.

Los estudios cromatográficos, las pruebas con perclorato,¹⁵ con tirotrofina^{1,14} y las de la depresión con la tri-iodotironina,⁸ son particularmente útiles para ulteriores refinamientos diagnósticos, siempre dirigidos, sin embargo, en el sentido de sorprender especiales aspectos funcionales, que de un punto de vista estrictamente práctico tienen, desafortunadamente, un valor relativo.

(i) Las pruebas hechas con la saliva, tienen valor muy relativo. Encontramos que la relación entre el ¹³¹I salivar y el plasmático (inorgánico), a las veinticuatro horas están entre sí como aproximadamente 58, lo que está en buen acuerdo con resultados relatados por Stein.¹⁶ El número indicado es la media de cerca de doscientas determinaciones hechas en individuos de diferentes grupos.

La justa evaluación de las pruebas con radioiodo solamente podrá ser hecha en base a un análisis compartimental adecuado.^{2,11,12} A pesar de las tentativas hechas, este tipo de investigación ha conducido a soluciones de difícil realización práctica, por lo que todavía tenemos que recurrir a los datos suministrados por la clínica para la interpretación de numerosos aspectos del cuadro laboratorial de las tireopatías. En ese sentido no es ocioso repetir que es la clínica, todavía, soberana en la enorme mayoría de los casos.

BIBLIOGRAFIA

1. Bishopric, G. A., Garrett, N. H. y Nicholson, W. M. *Amer. J. Med.* 18, 15 (1955). Clinical value of the TSH test in the diagnosis of thyroid disease.
2. Brownell, G. L. *J. clin. Endocrin.* 11, 1095 (1951). Analysis of techniques for the determination of thyroid function with radioiodine.

3. Brucer, M., Citado por Fields, T. y Seed, L. En "Clinical use of Radioisotopes", 24. The Year-Book Publishers, (Chicago (1961).
4. Clarke, K. H. y Sherriff, E. V. *The Med. Bull. of Australia* **2**, 89 (1955). The diagnostic value of protein-bound iodine and forty-eight hour protein-bound I-131 as indices of thyroid disorders.
5. Freedberg, A. S., Ureles, A. y Hertz, S. *Proc. Soc. exp. Biol., N.Y.* **70**, 679 (1949). Serum level of protein bound Radioactive Iodine (I-131) in the diagnosis of hyperthyroidism.
6. Freedberg, A. S., Chamovitz, D. L. y Kurland, G. S. *Metabolism* **1**, 26 (1952). Thyroid function in normal and pathological states as revealed by radioactive iodine studies.
7. Goolden, A. W. G. *Brit. Med. Bull.* **16**, 105 (1960). Use of radioactive iodine in the diagnosis of thyroid disorders.
8. Greer, M. A. y Smith, G. E. *J. clin. Endocrin.* **14**, 1374 (1954). Method for increasing the accuracy of the radioiodine uptake as a test for thyroid function by the use of desiccated thyroid.
9. Hine, G. J., Burrows, B. A. y Ross, J. F. Performance of scintillation counters in measurement of I-131 uptake by the thyroid gland—Tracerlog. December (1952).
10. Keating, F. R., Jr., Power, M. H., Berkson, J. y Haines, S. F. *J. clin. Invest.* **26**, 1138 (1947). The urinary excretion of radioiodine in various thyroid states.
11. Oddie, T. H. y Scott, R. K. *Brit. J. Radiol.* **23**, 348 (1950). Results of uptake and excretion tests with radio-iodine.
12. Oddie, T. H., Meschan, I. y Worthan, J. *J. clin. Invest.* **34**, 95 (1955). Thyroid function assay with radioiodine. I. Physical basis of study of early phase of iodine metabolism and iodine uptake.
13. Riggs, D. S. *Pharmacol. Rev.* **4**, 284 (1952). Quantitative aspects of iodine metabolism in man.
14. Schneeberg, N. G., Perloff, W. y Levy, L. M. *J. clin. Endocrin.* **14**, 223 (1954). Diagnosis of equivocal hypothyroidism using thyrotropic hormone (TSH).
15. Stanbury, J. B. Wyngaarden. *Metabolism* **1**, 533 (1952). Effect of Perchlorate on the human thyroid gland.
16. Stein, J. A., Feige, Y. y Hechman, A. *J. lab. clin. Med.* **49**, 842 (1957). The salivary excretion of I-131 in various thyroid states.
17. Zieve, L., Skanse, B. y Schultz, A. L. *J. lab. clin. Med.* **45**, 281 (1955). Comparative value of the basal metabolic rate, chemical protein-bound iodine, and radioactive iodine excretion or uptake in the diagnosis of borderline hyperthyroidism when used individually or in combination.