

11202  
285-63



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA

CENTRO HOSPITALARIO 20 DE NOVIEMBRE  
I.S.S.S.T.E.

Niveles de T3 y T4 en Suero  
Posterior a Premedicación Anestésica

T E S I S

QUE PARA OBTENER EL TITULO DE:  
ANESTESIOLOGO  
P R E S E N T A  
DR. JUAN REYES SALGADO



México, D.F.

TESIS CON  
VALIA DE CREDITO

1984



Universidad Nacional  
Autónoma de México



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

I.	INTRODUCCION .....	1
II.	GENERALIDADES .....	3
III.	MATERIAL Y METODO .....	15
IV.	RESULTADOS .....	21
V.	DISCUSION .....	30
VI.	BIBLIOGRAFIA .....	35

## INTRODUCCION

Desde 1526 en que Paracelso describe el cretinismo gotoso la investigación médica ha visto con especial interés el estudio de la glándula tiroidea. La razón principal de esto es -- por la existencia de ciertas enfermedades, las cuales se agrupan básicamente en estados hipotiroideos e hipertiroideos.

Con el aumento del conocimiento de la fisiología y bioquímica tiroidea ha sido posible la realización de un diagnóstico más fino y una terapéutica mejor aplicada a este grupo de enfermedades.

Esta investigación se enfoca a observar los cambios o ausencia de ellos en los niveles de hormonas tiroideas en suero dependiendo de la medicación preanestésica con diazepam-atropina por un lado y dehidrobenzoperidol-atropina por el otro, observando posibles fluctuaciones de las hormonas tiroideas para tratar de establecer probables riesgos en pacientes con alteración en la esfera tiroidea que pudieran verse afectados por alguno de los medicamentos empleados en éste trabajo.

## GENERALIDADES

Las respuestas adrenocorticales debidas a la acción de la anestesia y la cirugía son bien conocidas y han sido extensamente investigadas, sin embargo, se sabe mucho menos acerca del efecto de las mismas en relación con la función tiroidea. (7,10)

Una de las personas que ha investigado mas ampliamente acerca de los niveles de las hormonas tiroideas durante la anestesia es el Dr. Tsutomu Oyama, quién a través de diferentes estudios tanto experimentales como clínicos ha encontrado cambios en los niveles de  $T_4$ , tales como su aumento en la anestesia con éter, su disminución cuando se utiliza tiopental, y sin cambios durante la anestesia regional y durante la cirugía con éste tipo de anestesia. (9,13,2) Por otro lado es conocido desde hace tiempo el efecto del estres sobre la función tiroidea. En estudios experimentales en donde se expone a ratones al frío, hambre, calor y a la tensión de un torniquete se ha encontrado menor cantidad de tiroxina. (17) Además, existen diversos factores ambientales en la sala de operaciones tales como son temperatura, humedad, ruido, luz, manipulaciones e inyecciones que desempeñan un papel importante en la actividad tiroidea a través de un mecanismo central. (6) Por ejemplo, se sabe que la hipotermia induce la liberación de TSH (hormona estimulante de la tiroides), especialmente en niños y en roedores a través de secreción de TRH (hormona liberadora de tirotropina). (6,16,4) Esta estimulación de la TRH por el frío pue

de ser bloqueada por el fenobarbital, reserpina y atropina.

En la mayoría de éstas investigaciones, el método para la medición de hormonas tiroideas ha sido utilizado el de PBI -- (proteína transportadora de yodo) y determinación aislada de tiroxina, criterios que en la actualidad no son suficientes para determinar la función tiroidea. En un estudio reciente la medición de las hormonas tiroideas se llevó a cabo durante la anestesia con enflurano, ésta medición se realizó con el método de radioinmunoanálisis (RIA). Este método es mucho más sensible y específico en relación con las hormonas tiroideas y refleja fielmente el funcionamiento de la glándula tiroidea. En éste estudio se encontró que las concentraciones en suero de tiroxina no sufrían modificación durante la anestesia con enflurano ni con la cirugía, sin embargo, la tiroxina disminuyó significativamente (70%) en el primer día después de la cirugía. Por otro lado la triyodotironina ( $T_3$ ) disminuyó en un 74 a 79% del valor control a los 30 minutos después del inicio de la anestesia y una hora después del inicio de la cirugía.-(9)

Todos estos estudios tienen en común el que se haya investigado la función tiroidea durante la anestesia y/o la intervención quirúrgica, sin embargo poco o nada se ha escrito acerca de dicha función en relación con la medicación preanestésica. Esta es realizada rutinariamente en el paciente que



va a ser sometido a intervención quirúrgica con el fin de disminuir requerimientos anestésicos, para facilitar las técnicas de anestesia y evitar cambios funcionales indeseables.

#### EMBRIOLOGIA DE LA TIROIDES

La glándula tiroides aparece en forma de proliferación -- epitelial en el suelo de la faringe entre el tubérculo impar y la cúpula, en un sitio que en etapa ulterior corresponde al -- agujero ciego. Más tarde la tiroides desciende por delante del intestino faríngeo como divertículo bilobulado. Durante la migración, la glándula sigue unida a la lengua por medio de un -- conducto de pequeño calibre, el conducto tirogloso, el cual uteriormente se torna macizo y desaparece. Al continuar el desarrollo de la glándula desciende por delante del hueso hioi-- des y los cartílagos laríngeos. A la séptima semana alcanza -- su situación definitiva delante de la tráquea. Para entonces presenta un istmo estrecho a la parte media y dos lóbulos late-- rales. (5)

El conocimiento de la secuencia ontogénica en el desarrollo de la glándula tiroides está limitada por la disponibilidad de especímenes para análisis. está claro, sin embargo, -- que la tiroides fetal adquiere la capacidad de coleccionar y orga-- nizar yodo aproximadamente a las diez semanas de gestación.

La tiroxina ( $T_4$ ) y la TSH se detectan en sangre poco después, mientras que la  $T_3$  es detectable durante el tercer trimestre del embarazo.

Se han encontrado bajas concentraciones de  $T_3$  en la sangre fetal y en el líquido amniótico, mientras que en la madre se encuentran concentraciones altas, lo que indica que la transferencia de  $T_3$  materno-fetal es mínima, y el mantenimiento de un estado eutiroides en el feto esta dado por la secreción de  $T_4$  por la tiroides fetal.

#### ANATOMIA E HISTOLOGIA

La glándula tiroides del adulto normal es un órgano relativamente vascular, esta formado por dos lóbulos unidos por un istmo y que descansan justo anterior y ligeramente caudal a los cartílagos de la laringe. La septa fibrosa divide a la glándula en seudolóbulos, los cuales, a su vez, incluyen vesículas llamadas folículos o ascinos, los cuales estan rodeados por una red capilar. Normalmente las paredes foliculares estan compuestas de epitelio cuboidal, su lumen esta lleno de un material proteináceo llamado coloide, el cual contiene una proteina llamada tiroglobulina que a su vez contiene a las hormonas tiroideas.(1)

## HORMONAS TIROIDEAS

Cerca del 90% de las hormonas secretadas por la tiroides corresponde a  $T_4$  y un 10% a  $T_3$ . Sin embargo, una considerable porción de tiroxina es convertida en  $T_3$  en los tejidos periféricos, por lo tanto ambas son muy importantes funcionalmente. Las funciones de ambas hormonas son cualitativamente similares, solo siendo diferentes en rapidéz e intensidad de acción;  $T_3$  es cerca de cuatro veces más potente que  $T_4$ , pero se encuentra presente en la sangre por mucho menos tiempo y en menor cantidad.

Las células tiroideas son células típicas secretoras de proteínas. El retículo endoplásmico y el complejo de Golgi -- sintetizan y secretan dentro de los folículos una molécula glicoprotéica larga llamada tiroglobulina que tiene un peso molecular de 660 000. Las hormonas tiroideas se forman dentro de la molécula de tiroglobulina. Las células tiroideas además de secretar tiroglobulina, también proveen de yodo, enzimas y -- otras sustancias necesarias para la síntesis de hormonas tiroideas. (14)

Un paso esencial en la formación de hormonas tiroideas es la conversión de los iones de yodo en una forma oxidada de yodo que es capaz de combinarse directamente con el aminoácido tirosina. Esta oxidación del yodo es promovida por la enzima peroxidasa y de su acompañante, el peróxido de hidrógeno, los cuales brindan un sistema capaz de oxidar yodo. (1)

La síntesis de las hormonas tiroideas es normal cuantitativa y cualitativamente cuando la entrada de yodo a la glándula tiroidea es en cantidad adecuada. La secreción de cantidades normales de hormona requiere de una velocidad normal de -- síntesis de hormona y de la integridad del proceso dentro de -- la glándula en donde la tiroglobulina es hidrolizada y los yodoaminoácidos hormonalmente activos son de este modo liberados. El yodo entra a la tiroides proveniente de la circulación en la forma de yodo inorgánico o iónico, éste proviene ya sea de la desyodinación de las hormonas tiroideas o de agentes yodados los cuales son ingeridos en los alimentos, agua o medicamentos.

El yodo es extraído del plasma por la tiroides, riñones y por las glándulas salivales y gastrointestinales, pero como el yodo que entra a la secreción gastrointestinal se reabsorbe, -- el aclaramiento neto del yodo es efectuado solo por la tiroides y los riñones.

Las reacciones involucradas en la síntesis y secreción de las hormonas tiroideas activas puede ser dividido en cuatro pasos secuenciales. El primero involucra transporte activo del yodo plasmático hacia dentro de la célula tiroidea y del lumen folicular. El segundo paso en la biosíntesis hormonal involucra la oxidación del yodo a una forma de valencia más alta, la cual es capaz de yodinizar residuos tirosilos en tiroglobulina. Las yodinaciones orgánicas resultan en la formación de --

uniones peptídicas, precursores hormonalmente inactivos, los cuales son monoyodotirosina (MIT) y diyodotirosina (DIT). Subsecuentemente, estas yodotirosinas sufren condensación oxidativa. Esta es la reacción llamada de acoplamiento y se lleva a cabo dentro de la molécula de tiroglobulina, dando como resultado una variedad de yodotironinas incluidas  $T_3$  y  $T_4$ . La liberación de las hormonas activas a la sangre, forma el tercer paso de la síntesis hormonal y ésta liberación involucra pinocitosis del coloide folicular en el margen apical de las células para formar gotas de coloide, estas gotas se fusionan con los lisosomas tiroideos para formar "fagolisosomas" en donde la tiroglobulina es hidrolizada por proteasas y peptidasas. El paso final es la liberación de las ya libres yodotironinas,  $T_3$  y  $T_4$ , a la sangre.

La glándula tiroides es la única fuente de  $T_4$ , por el contrario, en el individuo normal, solo se secretan cantidades relativamente pequeñas de  $T_3$  por la glándula, siendo formada esta hormona en su mayor parte en los tejidos periféricos por el traslado enzimático del 5'-yodo del anillo externo de  $T_4$ .

Normalmente el yodo liberado es reutilizado en la síntesis de la hormona, pero una proporción se pierde en sangre, -- misma que puede estar elevada en circunstancias anormales. (10

3)

## TRANSPORTE Y METABOLISMO

En sangre, la  $T_4$  y la  $T_3$  están enteramente unidas a proteínas plasmáticas. Por análisis electroforético se ha observado que  $T_4$  se une, en orden decreciente de intensidad a la globulina ligadora de tiroxina (TBG), a la prealbúmina fijada a  $T_4$  (TBPA) y a la albúmina. La  $T_3$  no se une significativamente a TBPA y se une a TBG menos firme que  $T_4$ . Como consecuencia la proporción normal de  $T_3$  libre es 8 a 10 veces mayor -- que  $T_4$ . Parece ser que solo la hormona libre o no unida es la disponible para los tejidos; de ahí que, el estado metabólico del paciente estará en correlación más cercana con la -- concentración de hormona libre que con la concentración total en plasma.

Siguiendo su penetración en la célula,  $T_4$  y  $T_3$  pasan por una variedad de reacciones las cuales dan lugar a su excre -- ción o inactivación. Se ha observado en experimentos con hog -- monas isotópicamente marcadas, que el trayecto más importante del metabolismo hormonal es la eliminación de yodo. Aproxima -- damente el 20% de  $T_3$  y  $T_4$  se pierde normalmente en las heces, principalmente en la forma de conjugados con glucoronato y -- sulfato. Cantidades substanciales de hormonas tiroideas son excretadas en la bilis y están presumiblemente disponibles pa -- ra ser reabsorbidas, probablemente después de hidrólisis de conjugados. Sin embargo, la magnitud de la circulación ente -- rohepática de  $T_4$  y  $T_3$  en humanos es desconocida. (15)

Aproximadamente el 30% de  $T_4$  es monodesyodado inicialmente en la posición 5' de su anillo externo, dando lugar al 80% de  $T_3$  producida, correspondiendo el resto de la secreción tiroidea directa. La  $T_4$  que es metabolizada via la desyodinación pero no da lugar a la formación de  $T_3$ , sufre monodesyodación en la posición 5 de su anillo interno produciendo 3,3,5-triyodo-L-tironina ( $T_3$  reversa ó  $rT_3$ ). A diferencia de  $T_3$ ,  $rT_3$  tiene poca o ninguna potencia metabólica; de ahí que, la desyodinación del anillo interno o externo pudiera representar un mecanismo regulador para modular la cantidad de hormona metabólicamente activa a nivel tisular.

El daño en la conversión periférica de  $T_4$  a  $T_3$  es responsable de la disminución de la concentración de  $T_3$  sérica, misma que se encuentra en varios estados fisiológicos y patológicos; dentro de los primeros estaría la vida fetal y neonatal temprana, así como la ancianidad y dentro de los segundos estaría el ayuno, la desnutrición, enfermedad sistémica, trauma físico, drogas tales como el propiltiuracilo, dexametazona, propranololol y agentes radiográficos de contraste. (14)

Tanto el fenobarbital como la difenilhidantoína aumentan el aclaramiento metabólico de las hormonas tiroideas sin aumentar la proporción de hormona libre en sangre. (3)

## REGULACION DE LA FUNCION TIROIDEA

La regulación de la función tiroidea es afectada por dos - mecanismos generales; uno supratiroideo y otro intratiroideo. El mediador proximal de la regulación supratiroidea es la TSH que es un glicopéptido secretado por las células basófilas que se encuentran en la glándula hipófisis anterior. La TSH estimu la hipertrofia e hiperplasia tiroidea; intensifica la síntesis de ácidos nucléicos y proteínas, incluida la tiroglobulina; es timula todos los pasos del metabolismo del vodo tiroideo dando lugar a la síntesis y secreción de hormonas tiroideas. Estas - acciones se sabe, son mediadas, al menos en gran parte, por el aumento en la síntesis del "segundo mensajero" que es el 3', 5' adenosinmonofosfato cíclico (AMP cíclico). (12)

La regulación de la secreción de TSH, a su vez, es afecta da por dos influencias opositoras. La hormona liberadora de ti rotropina (TRH) que es un tripéptido amida que se secreta en el hipotálamo ventromedial y alcanza a la hipófisis via el sistema capilar portal hipofisiario y ahí estimula la síntesis y secre ción de TSH. Estos efectos de la TRH son inhibidos, sin embar go, en relación con lo amplio de la acción hormonal dentro de la hipófisis y . está presumiblemente relacionado con la con centración de hormonas tiroideas en sangre. Así, la retroali mentación negativa de las hormonas tiroideas en la secreción de TSH se presenta principalmente en la glándula hipófisis misma; la manera y la amplitud en que las hormonas tiroideas



afectan la secreción de TRH se desconoce.

La regulación intratiroidea de la función tiroidea es menos conocida, pero su importancia no es muy grande. (14 )

M A T E R I A L

Y

M E T O D O

Fueron sujeto de estudio 20 pacientes cuyas edades fluctuaron entre los 15 y los 60 años. A todos los pacientes se les programó para cirugía electiva y contaban con valoración anestésica ASA I-II, excluyéndose todos aquellos que presentaran enfermedad hepática, renal, endocrinológica, cardiovascular severa o tiroidea.

Previo a la medicación preanestésica se extrajeron 7 cm. de sangre de vena periférica, posteriormente se ministró la medicación al azar siendo ésta a las siguientes dosis: Dehidrobenezoperidol a 100mg/Kg de peso, diazepam a 200mg/Kg de peso y atropina a 10 mcg/Kg de peso.

Diez pacientes fueron medicados con dehidrobenezoperidol y atropina y 10 con diazepam y atropina por vía intramuscular.

Una vez medicados se esperó durante 40 min para nueva muestra sanguínea en misma cantidad de la extraída antes de la medicación.

La muestra previa a la medicación y la posterior fueron enviadas al servicio de medicina nuclear en donde fueron centrifugadas y llevadas a refrigeración, permaneciendo así hasta que se recolectaron el total de las muestras.

Para la determinación de tiroxina y captación de triyodotironina en suero, se utilizaron los juegos de reactivos de los laboratorios Nuclear Medical que contienen los siguientes reactivos: Triyodotironina -  $I^{125}$ , tabletas absorbentes de  $T_3$ , suero de  $T_3$  estandarizado, sueros control ( normal e hipertiroideo ).

Para determinación de  $T_4$  RIA: extractante que contiene HCl al 0.025 N,  $T_4 - I^{125}$  en una solución reguladora de barbital 0.04 M con 1 % de suero de conejo. Antisuero anti  $T_4$  de conejo en solución reguladora de barbital al 0.04 M con 1 % de suero de conejo, como precipitante se utilizó una solución de sulfato de amonio al 35.5%, sueros estandarizados de L-tiroxina con diferentes concentraciones (0,1,6, 12, 18, ug/dl ) para la curva dosis respuesta.

Material adicional: pipetas semiautomáticas de 10 microlitros, dosificadores semiautomáticos calibrados para la medición de volúmenes de 200, 400y 2000 microlitros.

Se utilizaron además tubos desechables de plástico con tapa y puntas desechables para pipetas.

Instrumental: Contador gamma previamente calibrado y centrífuga.

Para la medición de captación de  $T_3$  se utilizó el método de radiosaturación, el cual mide los sitios no saturados de proteínas fijadoras de hormonas tiroideas ( globulinas ). Esta medición es indirecta. Para la determinación de  $T_4$  se utilizó el método de radioinmunoanálisis ( RIA ), el cual permite conocer la concentración de tiroxina total en suero, el método está basado en una reacción inmunológica y el análisis competitivo de unión a proteínas, en donde una cantidad desconocida de antígeno del suero problema, compete con otra cantidad conocida del mismo antígeno marcado con  $I^{125}$ , ésta competencia es para unirse a los limitados sitios de unión

de un anticuerpo altamente específico, formando un complejo - antígeno-anticuerpo, el cuál se separa del antígeno libre. La radioactividad presente en el complejo formado o en la fracción libre se cuantificó mediante técnicas de conteo isotópico.

El índice de tiroxina libre (  $T_7$  ), se obtuvo multiplicando el valor de  $T_4$  por  $T_3$  y dividiéndolo entre 100.

El método de RIA para la determinación de tiroxina total en suero fué el siguiente:

- 1.- Toma de muestra de sangre del paciente (7 ml).
- 2.- Separación del suero por centrifugación.
- 3.- En cada tubo se colocaron 200 microlitros de solución extractante.
- 4.- Se adicionaron 10 microlitros de suero problema o estándares a cada tubo.
- 5.- Se agregaron 400 microlitros de la hormona marcada - ( $T_4 - I^{125}$ ), a todos los tubos y posteriormente se agitaron.
- 6.- Se agregaron 400 microlitros de antisuero anti  $T_4$  y se agitaron nuevamente.
- 7.- Se incubaron las muestras a temperatura ambiente durante 30 a 60 minutos.
- 8.- Se agregaron 2 ml de solución precipitante.
- 9.- Se taparon los tubos, agitándose 10 veces.
- 10.- Se centrifugaron todos los tubos durante 10 minutos a 2 000 - 2 500 rpm.

11.- Se decantó el fluido sobrenadante escurriendo posteriormente sobre papel absorbente.

12.- Se contó el precipitado de cada tubo en un contador gamma de pozo por un minuto, o por el tiempo requerido para acumular un mínimo de 10000 cuentas.

13.- Se hicieron los cálculos de la siguiente forma:

calculo de las cuentas totales =  $\frac{\text{Promedio de ctas. del STD B}}{\% \text{ de unión especificado}/100}$

por ciento de unión =  $\frac{\text{CPM del estandard o problema}}{\text{cuentas totales calculadas}} \times 100$

Se representan graficamente el por ciento de unión calculado para cada concentración de la curva estandard contra las diferentes concentraciones de tiroxina de la misma, obteniendo se una curva que sirve para observar la concentración de tiroxina total del suero del paciente, así como para checar los reactivos utilizados.

Los resultados obtenidos de los sueros control fueron los siguientes para  $T_4$ :

Suero normal de  $T_4$  (TETRA-TAB RIA) = 7.6 mcg/dl

Suero hipertiroideo de  $T_4$  (TETRA-TAB RIA) = 15.2 mcg/dl

Los resultados de los sueros control estipulados por los laboratorios Nuclear Medical fueron los siguientes:

Suero normal de  $T_4$  (TETRA-TAB RIA)  $\bar{X} = 7.4 \pm 0.6$

Suero hipertiroideo de  $T_4$  (TETRA-TAB RIA)  $\bar{X} = 15.9 \pm 1.1$

Los resultados obtenidos de los sueros control para captación de  $T_3$  fueron los siguientes:

Suero normal ( $T_3$ ) TRI-TAB = 42.19%

Suero hipertiroideo ( $T_3$ ) TRI-TAB = 47.29%

Los resultados de los sueros control estipulados por los laboratorios Nuclear Medical fueron los siguientes:

Suero normal ( $T_3$ ) TRI-TAB  $\bar{X} = 43.2 \pm 1.6$

Suero hipertiroideo ( $T_3$ ) TRI-TAB  $\bar{X} = 49.8 \pm 1.8$

El rango de valores normales para  $T_7$  fué de 2.2 a 4.7

## RESULTADOS



## GRUPO MEDICADO CON DIAZEPAM-ATROPINA

El promedio en la captación de  $T_3$  previa a la medicación .  
fué de 37.0% con una desviación estandard de  $\pm 1.38$ . Para la  
misma 40 minutos después de la medicación el promedio fué de -  
38.0% con una desviación estandard de  $\pm 1.39$ ;  $P > .05$

Para  $T_4$  previa a la medicación anestésica el promedio fué  
de 8.61 mcg/dl con una desviación estandard de  $\pm 1.65$ . Para -  
la  $T_4$  cuantificada 40 minutos después de la medicación el pro-  
medio fué de 8.67 mcg/dl con una desviación estandard de  $\pm 2.17$ .  
 $P > .05$

Para  $T_7$  (índice de tiroxina libre) el promedio previo a -  
la medicación fué de 3.1 con una desviación estandard de  $\pm 0.54$   
y para la misma después de la medicación fué de 3.67 con una  
desviación estandard de  $\pm 0.80$ ;  $P > .05$

Como se observa en lo anterior así como en el Cuadro I y  
figuras 1,2 y 3 no hubo cambios estadísticamente significati--  
vos para captación de  $T_3$  ni para  $T_4$  por lo que  $T_7$  de la misma  
manera permanece dentro de límites normales.

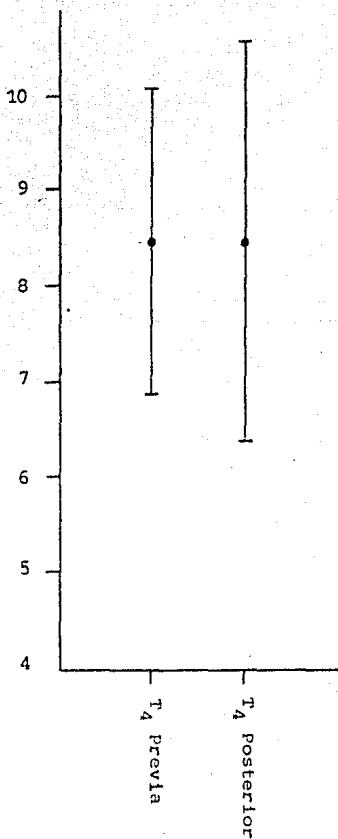
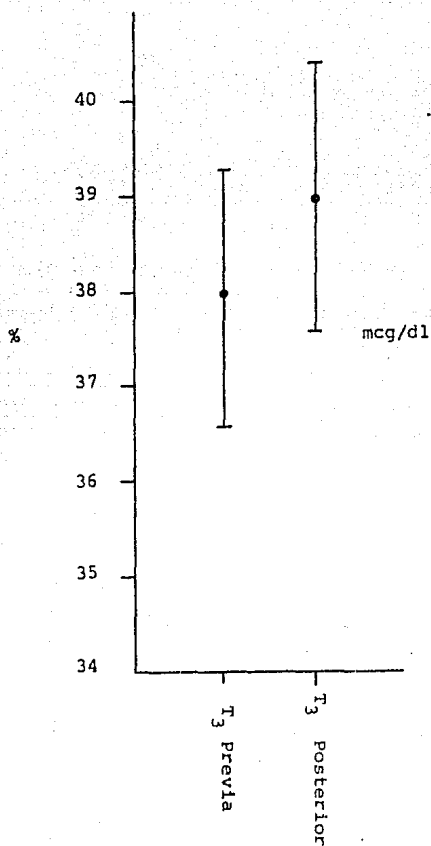
CASO	EDAD	SEXO	TIPO DE OPERACION	T <sub>3</sub> PR %	T <sub>3</sub> PO %	T <sub>4</sub> PR mcg/dl	T <sub>4</sub> PO mcg/dl	T <sub>7</sub> PR	T <sub>7</sub> PO
1	55a	M	EXC. LOCAL RETRO- ARTICULAR	35.25	38.20	11.0	10.4	3.87	3.97
2	35a	F	COLECI. TECTOMIA	36.97	37.57	12.1	13.3	4.47	4.99
3	60a	F	HISTERECTOMIA RADICAL	35.43	35.86	6.7	5.9	2.37	2.11
4	29a	M	TIMPANOPLASTIA	38.37	38.62	8.3	8.9	3.18	3.43
5	56a	F	HISTERECTOMIA	37.64	38.12	8.0	9.3	3.01	3.54
6	36a	F	MASTECTOMIA	36.09	39.15	6.5	5.5	2.41	2.15
7	19a	M	RINOSEPTOPLASTIA	39.23	40.33	7.7	7.1	3.02	2.86
8	23a	F	MICROCIR. LARIN GEA	37.05	35.84	8.3	9.3	3.07	3.33
9	56a	F	PLASTIA VAGINAL	35.50	37.08	8.9	9.5	3.15	3.52
10	18a	M	RINOSEPTOPLASTIA	38.80	39.44	8.6	7.5	3.33	2.55

CUADRO I. NIVELES DE TIROXINA, CAPTACION DE TRIYODOTIRONINA E INDICE DE TIROXINA LIBRE PREVIA Y POSTERIOR A LA MEDICACION PREANESTESICA CON DIAZEPAM Y ATROPINA.

GRAFICAS

No. 1

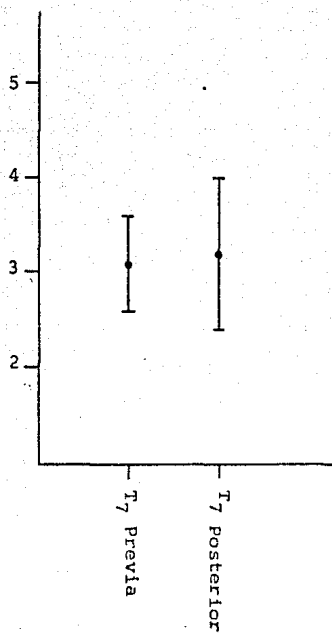
No. 2



Medicación preanestésica con Diazepam - Atropina

GRAFICA

No. 3



Medicación preanestésica con Diazepan - Atropina

## GRUPO MEDICADO CON DEHIDROBENZOPERIDOL-ATROPINA

El promedio en la captación de  $T_3$  previa a la medicación fué de 35.7 % con una desviación estandard de  $\pm 2.52$  y 40 minutos después de la medicación el valor fué de 36.8% con una desviación estandard de  $\pm 2.55$ ;  $p > .05$

Para  $T_4$  los valores obtenidos en el promedio fueron en la muestra previa a la medicación de 9.4 mcg/dl  $\pm 1.11$  y para la muestra posterior fué de 8.9 mcg/dl  $\pm 1.79$ ;  $p > .05$

El promedio para  $T_7$  en la muestra previa a la medicación fué de 3.38  $\pm 0.38$  y para la muestra obtenida cuarenta minutos después de la medicación fué de 3.20  $\pm 0.62$ ;  $p > .05$

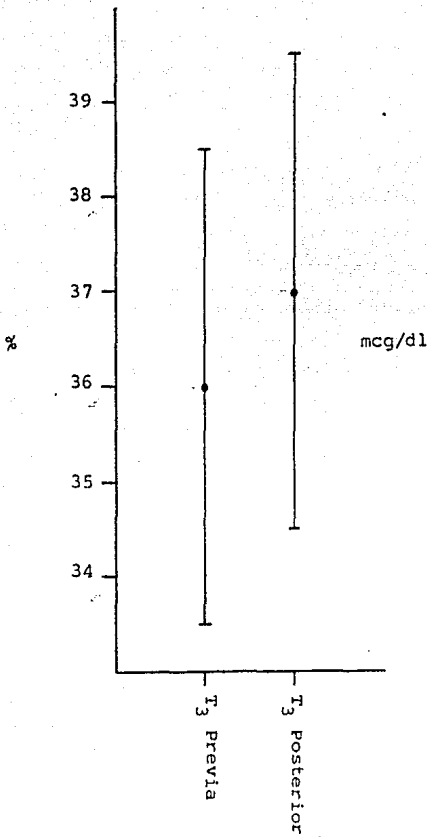
Al igual que en el primer grupo y como se observa en el cuadro II y en las gráficas 4, 5 y 6 tampoco se observan cambios estadísticamente significativos ni en la captación de  $T_3$ , ni en los niveles de  $T_4$  por lo que de la misma forma  $T_7$  se mantiene dentro de niveles normales.

CASO	EDAD	SEXO	TIPO DE OPERACION	T <sub>3</sub> PR %	T <sub>3</sub> PO %	T <sub>4</sub> PR mcg/dl	T <sub>4</sub> PO mcg/dl	T <sub>7</sub> PR	T <sub>7</sub> PO
1	36a	F	PIELOLITOTOMIA	31.43	33.89	10.2	7.3	3.20	2.47
2	36a	F	HISTERECTOMIA RADICAL	34.79	39.39	9.3	9.0	3.23	3.09
3	41a	F	PLASTIA VAGINAL	33.31	33.31	12.2	13.1	4.06	4.36
4	15a	M	TIMPANOPLASTIA	38.20	39.48	8.1	9.5	3.09	3.75
5	39a	F	PLASTIA VAGINAL	32.42	35.84	7.9	5.8	2.56	2.07
6	41a	M	LAMINECTOMIA	38.03	37.68	9.8	9.5	3.72	3.57
7	35a	F	TIMPANOPLASTIA	37.40	36.29	9.5	9.5	3.55	3.44
8	32a	M	ESTAPEDECTOMIA	36.65	36.55	9.1	7.8	3.33	2.85
9	22a	F	MEISECTOMIA	36.13	40.51	9.8	7.3	3.54	2.95
10	31a	F	MASTECTOMIA	39.25	40.77	9.0	8.7	3.53	3.54

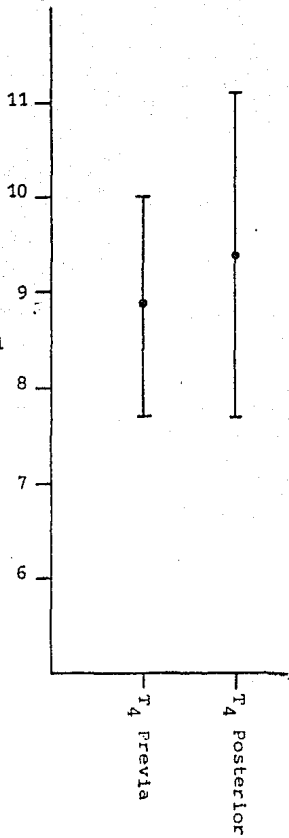
CUADRO II. NIVELES DE TIROXINA, CAPTURA DE TRIYODOTIROCINA E INDICE DE TIROXINA LIBRE PREVIA Y POSTERIOR A LA MEDICACION PREANESTESICA CON DESIDROBENZOPERIDOL Y ATROPINA.

GRAFICAS

No. 4



No. 5

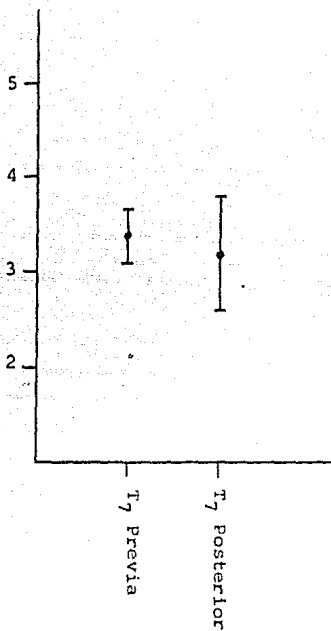


Medicación preanestésica con Dehidrobenzoperidol - Atropina

GRAFICA

No. 6

FORA  
SALA DE LA BIBLIOTECA



Medicación preanestésica con Dehidrobenzoperidol - Atropina



## D I S C U S I O N

La tiroides es una glándula endócrina y su función esta - bajo el control directo de la TSH. La secreción de TSH por la hipófisis anterior es regulada por dos elementos interactuan--tes: control neural por el hipotálamo y control de retroalimen--tación por la hormona tiroidea. El hipotálamo secreta TRH la cual estimula a la hipófisis para la liberación de TSH, ésta a su vez activa a las células foliculares tiroideas para sinteti--zar y liberar la hormona tiroidea (control neural). Una dismi--nución en la concentración de hormona tiroidea circulante es --seguida de la liberación de hormona; haciendolo en forma con--traria a un aumento de concentración (control de retroalimenta--ción). (14)

En estudios experimentales en donde a ratones se les ha --expuesto a estres agudo durante varios días, se ha observado --disminución de TSH del primer día al décimo del estudio, sin --embargo en el humano no se han realizado cuantificaciones de dicha hormona bajo este tipo de estímulo. (18) Por otro lado, en estudios clínicos se ha observado en sujetos eutiroideos --que son sometidos a ayuno prolongado los niveles de  $T_3$  disminu--yen hasta en un 50% de su nivel normal al cuarto día de ayuno. (19) El presente estudio coincide en los niveles de  $T_3$  en las primeras 12 horas de ayuno manteniendose dentro de niveles nor--males.

En estudios clínicos realizados por Oyama en 1969 (10) se

demostró que existen cambios en los niveles de tiroxina en la anestesia con éter, halotano y tiopental, en el primero de estos anestésicos se observó elevación significativa de los niveles de  $T_4$  a los 40 minutos después del inicio de la anestesia y 30 minutos después del inicio de la cirugía. Con el halotano se observó igualmente aumento de los niveles de  $T_4$  a los mismos tiempos aunque en menor cantidad pero siendo significativos estadísticamente. Con la anestesia con tiopental se observó disminución importante de los niveles de dicha hormona a los veinte y cuarenta minutos del inicio del acto anestésico. En otro estudio único donde se ha realizado medición de los niveles de  $T_3$  y  $T_4$  en la medicación preanestésica (20) encontrándose con -- que había disminución significativa de  $T_3$  después de la medicación con pentobarbital, petidina y atropina. Estos cambios con barbitúricos se piensa sean debidos a la propiedad antitiroidea de los mismo reportada por Astwood en 1945 (21) confirmada por Wase y Greenspan en 1953. (22)

En el presente estudio ni la medicación con diazepam-atropina, ni con dehidrobenzoperidol-atropina provocaron cambios estadísticamente significativos en los niveles hormonales de  $T_4$  y captación de  $T_3$ , ni en el índice de tiroxina libre 40 minutos después de su ministración. En el planteamiento inicial de este estudio se pensó que pudieran existir cambios en éstos niveles hormonales a pesar de que como se sabe la vida media de  $T_4$  es de 6-7 días y de  $T_3$  es de 24 hs, sin embargo como se anotó

anteriormente en los estudios realizados por Oyama sí se observaron cambios en poco tiempo después del inicio de anestesia con éter, halotano o tiopental. El que no se hayan observado cambios en el presente estudio es posible se deba a que los medicamentos utilizados no tengan interacción con las hormonas tiroides como la que se sabe tiene el tiopental.

Evidentemente es factible que las determinaciones de niveles aislados de hormonas tiroideas no sean lo suficientemente específicas en las mediciones hechas en otros trabajos anteriores ya que no se reporta la fracción metabólicamente activa de  $T_4$  o sea el índice de tiroxina libre ( $T_7$ ) por lo cual es cuestionable la trascendencia metabólica de éstos resultados.

En el presente estudio analizamos el perfil tiroideo contemplando las determinaciones de  $T_4$  total, captación de  $T_3$  y  $T_7$  como ya se había mencionado, por lo que contamos con resultados que pudieron reflejar modificaciones aisladas de las determinaciones primeras (captación de  $T_3$  y  $T_4$ ) pero que en última instancia eran factibles de analizarse en base al índice de tiroxina libre ( $T_7$ ), cifra ésta que refleja el estado funcional de la tiroides y principalmente la biodisponibilidad de hormona activa a nivel tisular.

Como ya se indicó en los resultados del presente estudio, nosotros no observamos cambios significativos en los niveles séricos de las hormonas tiroideas dentro de un lapso de cuarenta minutos, sin embargo no es descartable la posibilidad de modifi

caciones aisladas en los niveles hormonales como efecto de un fármaco, por lo que la obtención de muestras en una fase más tardía, que no es el caso del presente estudio por las posibilidades de manejo anestésico-quirúrgicas, requieran de una intervención dentro de un lapso indicado que fué nuestro umbral de tiempo en éste estudio.

Por lo anterior se puede concluir que este tipo de medicación preanestésica puede ser utilizada en el paciente con antecedentes de alteración en la esfera tiroidea ya que estos medicamentos utilizados no interfieren en cambios de dichos niveles hormonales.

## BIBLIOGRAFIA

- 1.- Guyton A. The Thyroid Hormones, Textbook of Medical Physiol. Holt-Saunders ed. Sixth Ed. 1980
- 2.- Halevey S., Liu-Barnet M., Ross P., Roginsky M., Serum Thyroid Hormones Changes in Patients undergoing Cesarean Section under General or Regional Anaesthesia. Br. J Anaesth. 50, 1053-57 1978
- 3.- Isselbacher K J et al: Harrison's Principles of Internal Medicine 9th ed 1695-1696 N.Y. Mc Graw Hill, 1980
- 4.- Hershman J M, Read G D, Bailey A1, et al Effect of Cold Exposure on Serum Thyrotropin. J Clin Endocrinol 30,480-434,1970
- 5.- Langman J., Embriología Médica 4a. Ed. 278-279 Ed. Panamericana 1981
- 6.- Leppäluoto J., Ranta T., Lybeck N., et al Effect of TRH and Short-term Exposure to Experimental Stress or Cold on the Serum Immunoassayable TSH concentration in the rat. Acta Physiol Scand. 90: 640-644 1974
- 7.- Macdonald R G, Chapman C, Franklin H, Thyroid-Pituitary Response to cardiopulmonary Bypass. Br. J of Anaesth 48 225-230 1976
- 8.- Merimee T J, Finberg ES, Starvation-Induced Alteration of -- Circulating Thyroid hormone concentration in Man Metabolism 25: 79-82 1976
- 9.- Oyama T, Tamguchi., Effects on Enflurane Anaesthesia and -- Surgery. Anaesth Analg. Current Researches 50:3 309-313 1971

- 10.- Oyama T et. al Serum endogenous thyroxine in man during --  
anaesthesia and surgery. Br J Anaesth 41:103 1969
- 11.- Oyama T., et al. Serum levels of thyroxine in man during -  
spinal anaesthesia and surgery. Anaesth and Analg. Current  
Researches 50:3 309-13 1971
- 12.- Oyama T, Matsuki A., Kudo T. Effect of ether, thiopentone  
anaesthesia and surgery on plasma thyroid-stimulating hor-  
mone levels in man Br. J Anaesth 44:841-844 1972
- 13.- Oyama T., Shibata S., Matsuki A. Thyroxine distribution --  
during ether and thiopental anaesthesia in man. Anaesth --  
and Analg. Current Researches 48:1-6 1969
- 14.- Schimmel M, Utiger R D. Thyroidal and peripheral production  
on thyroid hormones; review of recent findings and their clini--  
cal implications. Ann Intern Med 87: 760-768
- 15.- Sterling K. Thyroid hormone action at the cell level. N Eng  
J Med 300: 117-123 173-177 1979
- 16.- Wilber J F. Thyrotropin releasing hormone secretion and ac-  
tions Am. Rev. Med. 24: 353-364 1973
- 17.- Williams R H., Jaffe H. Kemp C., Effect of severe stress --  
upon thyroid function Am J Physiol 159:291-97 1969
- 18.- Ducomon P., Vale W., Saking E., et al Reversal of the inhi-  
bition of TSH secretion due to acute stress. Endocrinology  
80: 953-957 1967



- 19.- Croxson M., Hall T. et al. Decreased serum thiotropin induced by fasting. J Clin Endocrinol. Metab. 45: 560-68 1977
- 20.- Nishimura C., Koike T., The effects of premedication on thyroid hormone T sub 3, T sub 4 and RSU in man JPN J. -- Anaesth. 27:13 1575-79 1978
- 21.- Astwood E. B. some observations on the use of thiobarbital as an antthyroid agent in treatment of Graves desease J clin Endocr 5;345 1945.
- 22.- Wase A.W. and Greenspan J Effect of sodium 5 allyl-5 (methylbutyl) 2-thiobarbiturate on uptake of  $I^{131}$  by rat thyroid Proc Soc. Exp. Biol. (N.Y) 84, 154, 1953