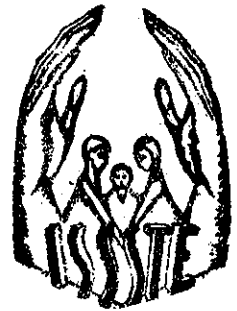


11237

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS SUPERIORES

242



CONCENTRACION DE HORMONAS TIROIDEAS EN SANGRE
DEL CORDON UMBILICAL.

[Handwritten signatures and scribbles]

T E S I S
Que para obtener el Título de
LA ESPECIALIDAD EN PEDIATRIA
P r e s e n t a e l

DR. ENRIQUE EDUARDO MONTIEL TAMAYO

SERVICIO DE PEDIATRIA
H.G. Lic. Adolfo López Mateos I.S.S.S.T.E.

Profesor Titular del Curso: Dr. Armando Piña Herrada
Coordinador del Trabajo Dra. Hortensia Hernández Ortega

México, D. F.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

2002



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.

A MI PADRE

Por el apoyo y ayuda que siempre me ha brindado,
esperando no defraudarlo nunca.

A MI MADRE

Por su inmenso amor, y por el perdón que nunca
me ha negado.

A MIS HERMANOS

Por su confianza y cariño.

TESTIMONIO DE AGRADECIMIENTO

A la Dra. Hortensia Hernández Ortega por su ejemplo de honestidad y calidad humana. Además de la valiosa ayuda para alcanzar la meta que por un momento creí imposible.

A todos los Médicos del Servicio de Pediatría por sus valiosas enseñanzas.

RECONOCIMIENTO ESPECIAL

Al Dr. Gregorio Skromne Kadlubick, Jefe del Servicio de Medicina Nuclear del H.G. "Lic. Adolfo López Mateos", por su valiosa colaboración, sin la cuál no hubiera sido posible la realización de este trabajo.

I N D I C E

PROLOGO	1
I.- INTRODUCCION	3
II.- GENERALIDADES	5
- Embriología	7
- Anatomía	9
- Histología	13
- Fisiología y Bioquímica	15
- Función Tiroidea en el feto y recién nacido	28
- Triyodotironina Reversa (rT3)	31
- Alteraciones de la Función Tiroidea ..	33
III.- MATERIAL Y METODO	42
IV.- RESULTADOS	44
V.- DISCUSION	69
VI.- CONCLUSIONES	72
VII.- RESUMEN	74
VIII.- BIBLIOGRAFIA	76

PROLOGO

En los últimos años, se ha dado un impulso importante a la Medicina Perinatal, y en especial a lo que corresponde al diagnóstico prenatal y neonatal inmediato de un gran número de enfermedades, la mayoría de ellas genéticamente transmisibles.

Por desgracia, en un gran número de casos, únicamente se puede establecer el diagnóstico con precisión, ya que los recursos terapéuticos actuales para su control son insuficientes y generalmente son de carácter paliativo y no impiden en menor o mayor tiempo el progreso de la enfermedad, la instalación de secuelas importantes, e inclusive la muerte del paciente.

En algunas enfermedades, afortunadamente, si es factible la corrección del problema, tal es el caso del hipotiroidismo congénito (21,60), que con una terapia a base de hormonas tiroideas dentro de los tres primeros meses de vida extrauterina, evitan las importantes secuelas del padecimiento, principalmente las de retraso mental (21).

Durante los primeros días posteriores al nacimiento, las manifestaciones clínicas del hipotiroidismo son muy generales o mínimas (52,82,84) y --- cuando el cuadro se establece con toda claridad, el daño al sistema nervioso central es irreversible (21).

Es por eso, que en varias partes del mundo se han instalado programas regionales masivos para la detección del hipotiroidismo congénito al momento del nacimiento (22,31,52), en base a la determinación de hormonas tiroideas principalmente de TSH y T4 (40,91).

En nuestro país, aún no se establece un programa masivo de detección de hipotiroidismo congénito y las instituciones de salud trabajan en forma ais-

lada, por lo que se carece de un criterio uniforme, así como de valores normales de las concentraciones de hormonas tiroideas al momento del nacimiento.

El presente trabajo se elaboró para determinar los valores de dichas -- hormonas en una población derechohabiente del ISSSTE considerada como normal.

I N T R O D U C C I O N

El hipotiroidismo se cuenta entre los trastornos endócrinos más frecuentes en la niñez, su frecuencia es variable, pero en términos generales afecta aproximadamente a 1 de cada 4,000 nacidos vivos (22,31,52).

Pocos trastornos tienen efectos tan devastadores sobre el crecimiento y desarrollo, principalmente sobre el sistema nervioso central, como el hipotiroidismo congénito no tratado (21).

Con objeto de prevenir esta lesión irreversible los médicos han luchado continuamente por lograr un diagnóstico y tratamiento oportuno.

Debido a la complejidad y variabilidad de la fisiología de las hormonas tiroideas en la etapa fetal y neonatal en comparación a la que sucede en el adulto (3,92), los reportes en la literatura sobre los valores normales de estas hormonas al momento del nacimiento presentan además de rangos de normalidad muy amplios discrepancia entre los diversos autores (1,10,12,25,69). - debiéndose posiblemente lo anterior al tipo de población estudiada o al tipo de técnica de laboratorio empleada.

Los métodos de detección como son la cromatografía en papel filtro y radioinmunoensayo en forma continua se están modificando (40,55,75,82,91), parte por qué algunos no son todo lo sensible que debieran (55,75) por presentar falsas positivas y negativas, y parte por qué se busca el estudio más confiable, accesible y barato.

Ante la carencia de valores normales en nuestro medio y la imposibilidad de adaptar alguno de los patrones establecidos, se hizo necesario determinar las cifras de dichas hormonas en una población de recién nacidos considerada como normal en el Hospital General "Lic. Adolfo López Mateos" del ---

ISSSTE.

Se seleccionó una muestra representativa de 50 recién nacidos sanos, - sin antecedentes de patología materna, en los cuales se determinó la concentración de hormonas tiroideas (TSH; T4 Total; T4 Libre; T3 y T3 reversa) en sangre de cordón umbilical, el grupo se manejó de acuerdo a los lineamien--tos señalados en la Declaración de Helsinki de 1975. En el protocolo original se programó una segunda muestra de sangre venosa en estos mismos pacientes 15 días después, para determinar la variabilidad de la concentración de hormonas en este lapso de tiempo, lo cuál no se logró por deserción de la - mayoría de los pacientes sin obtenerse una muestra estadísticamente significativa, por lo que no se incluyó la segunda determinación.

Se hace una revisión de la formación, estructura micro y macroscópica de la glándula tiroides, con principal enfoque a la fisiología y fisiopato--logía de las hormonas tiroideas, para entender con mayor claridad las alteraciones que conducen a una inadecuada secreción de dichas hormonas.

Particular importancia se hace en cuanto a las concentraciones de la - T3 reversa (rT3) al momento del nacimiento, como nueva posibilidad en el futuro de método útil en la detección temprana del hipotiroidismo congénito.

GENERALIDADES

No es fácil definir la función de las hormonas tiroideas, en términos generales, regulan el metabolismo corporal al aumentar la utilización de -- oxígeno, aumentan la síntesis de proteínas, así como el crecimiento y la diferenciación tisular (28,36,39).

En consecuencia, las hormonas tiroideas son importantes para mantener la temperatura corporal, la función cardiovascular, la motilidad gastroin--testinal y los reflejos neurológicos (28,58,85).

Durante la vida fetal y en los dos primeros años de la existencia ex--trauterina es básica para el crecimiento y desarrollo del sistema nervioso central, así como del sistema esquelético (82).

La acción aislada de la hormona tiroidea, así como su interacción con otras hormonas es bien conocida y de importancia fundamental para el adecua--do funcionamiento del organismo (77).

Es importante conocer la formación y estructura anatómica de la glándu--la tiroides, y su participación en el sistema hipotálamo-hipófisis-tiroides, así como la fisiología de las hormonas tiroideas, principalmente en la eta--pa fetal y neonatal, para poder entender la amplia gama de patologías que - ocasionan alteración en la producción de dichas hormonas.

Para qué, en base a lo anterior, la detección rápida y oportuna de disfun--ción tiroidea, principalmente en cuanto a déficit (hipotiroidismo), no se - traduzca en daño irreversible a nivel del sistema nervioso central.

Por estas razones, es de suma utilidad, el conocer las concentraciones de las hormonas tiroideas al momento del nacimiento en una población consi--

derada como normal, que sirvan como parámetro de referencia para poder ser comparados en los recién nacidos obtenidos de madres con antecedentes de disfunción tiroidea, y determinar así en forma temprana, la existencia de algún tipo de alteración en el funcionamiento de la glándula tiroides.

EMBRIOLOGIA

La glándula tiroides empieza a desarrollarse hacia el día 24 (aproximadamente la cuarta semana), en forma de proliferación epitelial del suelo del intestino faríngeo, entre el tubérculo impar y la cúpula, sitio que ulteriormente corresponde al agujero ciego. Este engrosamiento forma pronto un crecimiento hacia abajo, conocido como divertículo tiroideo (54,61).

Al avanzar el desarrollo, el primordio tiroideo atraviesa el mesodermo subyacente y desciende por delante del intestino faríngeo como divertículo bilobulado. Durante la migración, la glándula sigue unida al suelo del intestino faríngeo por virtud de un conducto de pequeño calibre, el conducto tirogloso, que ulteriormente se torna macizo, y desaparece, la abertura de este conducto a nivel de la lengua se denomina orificio ciego (61).

A continuación, la glándula tiroides desciende por delante del hueso hioides y los cartílagos de la laringe, y en la séptima semana alcanza su situación definitiva delante de la tráquea (54).

Para entonces, presenta la porción mediana estrecha llamada istmo y los dos lóbulos laterales; se discute aún si parte del tiroides se forma por proliferación epitelial de la cuarta bolsa faríngea (la parte ventral alargada de cada cuarta bolsa faríngea se convierte en un cuerpo último-branquial que se fusiona con la glándula tiroides y, mas adelante, se disemina para originar las células parafoliculares o "C" de la glándula tiroides, estas células producen tirocalcitonina) (61).

El tiroides comienza a funcionar aproximadamente al final del tercer mes, etapa en la cuál pueden observarse los primeros folículos llenos de coloides (54,61).

De la descripción hecha se deduce que el intestino faríngeo del embrión origina la porción principal de la cavidad bucal, lengua, glándula tiroides y los diversos órganos que provienen del revestimiento epitelial de las bolsas faríngeas (54,61).

A N A T O M I A

El cuerpo tiroides es una glándula endócrina voluminosa, impar, media y simétrica. Esta situada en la parte anterior del conducto laringotraqueal, al que se adhiere de modo íntimo, rodeándole parcialmente, y que le acompaña en todos sus movimientos (86).

SITUACION Y MEDIOS DE FIJACION: el cuerpo tiroides ocupa la cara anterior del cuello y corresponde casi a la unión del tercio inferior con los dos tercios superiores.

Se halla situado por delante y a los lados de los dos conductos, digestivo y respiratorio, entre las dos carótidas primitivas, detrás de los músculos infrahioideos y de las dos aponeurosis cervicales, superficial y media. Forma parte, junto con los órganos precitados, de la región infrahioidea.

Esta fijo por una envoltura fibroconjuntiva o vaina tiroidea, cerrada por todas partes, que forma una bolsa lisa y libre por su convexidad. Se adhiere por su cara posterior al cartilago cricoides y origina una cinta fibrosa que es el ligamento suspensor del tiroides o ligamento medio de Gruber. A los lados, las caras profundas de los lóbulos tiroideos se fijan igualmente al cartilago cricoides, y su envoltura fibrosa emite unas prolongaciones -- que van a fijarse a la vaina vascular carotídea, formando los ligamentos laterales externos de Sébileau (70,86).

COLOR Y CONSISTENCIA: es de color gris rosado o amarillento, según su estado de circulación, y de una consistencia blanda, que varía con la cantidad de líquido que contengan los folículos. Ordinariamente la consistencia es algo mayor que la del timo, pero menor que la del bazo e hígado (86).

VOLUMEN Y PESO: mide, en condiciones ordinarias, de 6 a 7 cms. de ancho por 3 cms. de alto; su grosor es de 4 a 6 mm. en la parte media y de 15 a 20 mm. en las partes laterales (86).

Pesa en términos generales, de 25 a 30 grs. en el adulto y aproximadamente de 2 a 3 grs. en el recién nacido (70).

El cuerpo tiroides es uno de los órganos que varían más en sus dimensiones. Es más voluminoso en la mujer que en el hombre, siendo esta diferencia más ostensible en la mujer embarazada y durante la menstruación.

RELACIONES VASCULONERVIOSAS: el cuerpo tiroides posee una abundante --- irrigación. Cuatro arterias voluminosas alimentan sus redes capilares. Las - venas, vías de salida de la secreción tiroidea, no son menos importantes. Es de notar que éstos vasos poseen primitivamente un destino laríngeo. La -- glándula tiroides por su desarrollo ha derivado una parte de sus ramas y ha requerido el desarrollo de nuevos ramos (70).

- Arterias - Cuatro arterias voluminosas, dos a cada lado, contribuyen a la irrigación de la glándula, son las arterias tiroideas superiores, ramas de - la carótida externa, y las tiroideas inferiores, ramas de la subclavia (70, 86).

Arteria Tiroidea Superior: este vaso es la arteria primitiva y principal del cuerpo tiroides. Nace de la carótida externa, llega a la glándula por la - punta del polo superior. En contacto con el parénquima da tres ramas: la -- primera, anterior, que se anastomosa con la rama opuesta, creando el arco - vascular, la arteria comunicante transversal supraistmica: la segunda, ex- - terna, se ramifica, e irriga la cara posterointerna del lóbulo; la tercera, posterior, la cual se anastomosa extensamente con un ramo de la tiroidea in ferior, o sea la vía anastomótica longitudinal posterior.

Arteria Tiroidea Inferior: nace de la subclavia y llega a la glándula por su polo inferior, antes de llegar al lóbulo tiroideo se bifurca y se entrecruza con el nervio recurrente. De las tres ramas: la primera, inferior, se anastomosa en la línea media con la del lado opuesto (arteria comunicante transversal infraístmica); la segunda, posterior, se anastomosa con la rama homóloga de la tiroidea superior; la tercera, profunda, se dirige a la cara interna de la glándula.

En términos generales la arteria tiroidea superior se distribuye sobre todo en las partes superior y anteroexterna de la glándula, mientras que la arteria tiroidea inferior vasculariza la porción inferior y posterointerna. A estas cuatro arterias que son constantes, se añade a veces una quinta arteria, impar y media, que es la tiroidea media o tiroidea de Neubauer (70).

- Venas - Nacidas de las redes perifoliculares se dirigen hacia la superficie exterior siguiendo los espacios interlobulillares. Al llegar a la periferia, se anastomosan entre sí para formar el plexo tiroideo. De este plexo se originan las venas tiroideas, las superiores, que van a desembocar al tronco tirolinguofacial y se anastomosan antes, la derecha con la izquierda para formar las venas comunicantes superiores; las inferiores, que también se anastomosan entre sí, constituyendo las venas comunicantes inferiores, van a desembocar a las venas yugulares o al tronco venoso braquiocéfálico correspondiente; las medias, son inconstantes, nacen de la parte externa de los lóbulos laterales y se vierten en la yugular interna (70,86).

- Linfáticos - La glándula posee una rica red linfática. Nacen por redes intralobulillares aplicadas contra los folículos. En forma sucesiva se dividen en: Red de origen intralobulillar (en el espesor del lobulillo); linfáticos interlobulillares (en el intervalo de los lobulillos); red peritiroidea (en

la superficie exterior de la glándula tiroides); eferentes de la red peritiroidea (fuera de la glándula tiroides).

- Ganglios Regionales - Los ganglios a los que van a parar los linfáticos de la glándula tiroides son los siguientes: ganglios prelaríngeos; ganglios pretraqueales y paratraqueales y por último a los ganglios cervicales profundos (70,86).

- Nervios - Además de la red vegetativa perivascular que llega con los vasos al cuerpo tiroides, éste recibe ramas del plexo faríngeo, del hipogloso mayor, del neumogástrico y del simpático cervical.

En realidad existen dos pedículos nerviosos independientes, uno superior y otro inferior. El superior esta formado por ramas nacidas del ganglio cervical superior. El inferior esta formado por fibras disociadas, verdadero abanico nervioso, procedente de los nervios cardíacos. Quedando así la doble inervación de la glándula tiroides; la excitosecretora procede del simpático y, la inhibidora, del neumogástrico parasimpático (70).

TIROIDES ACCESORIOS: con este nombre se designan a unas pequeñas masas glandulares, de forma y dimensiones variables, que se desarrollan en la proximidad del tiroides y tienen la misma estructura fundamental que éste (65). Se distinguen y clasifican según su situación en: Tiroides accesorios prehioideos; suprahioideos e infrahioideos (70,86).

HISTOLOGIA

La glándula esta rodeada de dos cápsulas. La externa es continua con la fascia pretraqueal, de la cuál forma parte, y que a su vez es parte de la aponeurosis cervical profunda. La interna debe considerarse como la verdadera cápsula de la glándula.

Esta formada por tejido conectivo fibroelástico y manda tabiques al interior de la glándula, los tabiques dividen la glándula en lobulillos, los cuales no se observan bien separados porqué los tabiques no se unen unos con otros en la substancia de la glándula de manera que rodeen completamente zonas limitadas de tejidos, por lo tanto el tiroides es un órgano pseudolobulado -- (35).

Los folículos son las unidades estructurales del tiroides y el producto de secreción que hay en ellos se denomina coloide.

Cada folículos constituye no solo una unidad estructural sino también una unidad funcional.

Según Marine, miden de 0.05 a 0.5 mm. de diámetro, siendo su número variable, calculándose aproximadamente en 30 millones (35).

Cada folículo esta rodeado de una membrana basal que es PH-Schiff positiva, descubriéndose aberturas en estas membranas, con lo que pueden ser continuos dos folículos vecinos.

El coloide contenido en los folículos después de la fijación se observa en los cortes como un material sólido, acidófilo, sin estructura.

La proteína en el coloide es una glucoproteína que se combina con el yodo formando un complejo de tiroglobulina (27,35). Por el contenido en hidratos

de carbono de la tiroglobulina, el coloide se tiñe muy bien con PH-Schiff.

Tipos celulares en los folículos: en las paredes epiteliales de los folículos existen dos tipos de células fundamentalmente diferentes:

- a).- la gran mayoría normalmente son de Epitelio Cúbico Bajo.
- b).- el segundo tipo de células se conocen como Células Claras Parafoliculares o Células "C".

Son mayores y tienen citoplasma más pálido que las células epiteliales cúbicas bajas ordinarias.

Estas células no tienen nada que ver con la producción ni la absorción de constituyentes del coloide, ya que secretan una hormona completamente diferente de las hormonas secretadas por las células foliculares ordinarias (35).

F I S I O L O G I A Y B I O Q U I M I C A

Para la producción de las yodotironinas se requiere absorción y concentración de yoduro por la glándula, transformación del yoduro en variedad -- activa utilizada para yodar las moléculas de tirosina, secreción y almacenamiento de las hormonas, bajo forma de tiroglobulina, en el interior de los folículos, en donde permanecen hasta que las necesita el organismo (28,36,-39,58,82,85).

- CAPTACION, ABSORCION Y CONCENTRACION DE YODURO POR EL TIROIDES -

El individuo adulto con alimentación normal media absorbe de 150 a 200 μ g. de yoduro cada día. La concentración de yoduro inorgánico en el plasma normal en ayunas es inferior a 0.5 μ g./100 ml. Dos terceras partes de yoduro absorbido de los alimentos son excretados por el riñón; el tercio restante es captado por el tiroides, que puede depurar de 10 a 35 ml. de plasma de su contenido de yoduro cada minuto, según el nivel de actividad de la glándula (58). El paso del yoduro hacia el interior del folículo, tiene lugar al principio, mediante un transporte activo contra un gradiente (potencial negativo vecino de 50 milivoltios) y posteriormente hay difusión hacia el interior del folículo, a favor de un gradiente electroquímico (39,58).

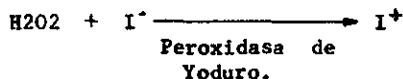
El sistema tiroideo de transporte de yoduro es rápido y eficaz, y en el sujeto normal, se establece una relación de concentración de yoduro entre tiroides y suero (relación T/S) que varía entre 10/1 y 40/1 (58).

La tirotropina (TSH) es el principal estímulo de la entrada del yoduro a la glándula. El yoduro entra también a las células de glándulas salivales, -- placenta y glándula mamaria, y a las células mucoides del cuello de las --

criptas de las glándulas gástricas, pero por mecanismos diferentes (28,36,-58).

- YODACION DE LA TIROSINA EN EL TIROIDES -

Para que esto ocurra, el yoduro debe desplazar uno o dos H⁺ de la molécula de tirosina, sin embargo antes, es preciso que se oxide el yoduro inorgánico, función que corre a cargo de la peroxidasa de yoduro. Este complejo enzimático oxida el yoduro y simultáneamente lo fija a la tirosina (36,39,58,85).

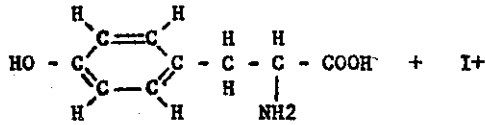


- ACOPLAMIENTO DE LAS YODOTIROSINAS -

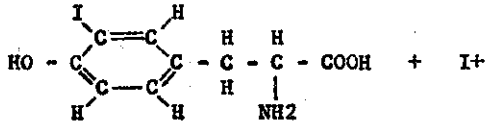
La reacción global es la unión de dos moléculas de tirosina yodada, perdiéndose una cadena lateral de alanina. Se forman simultáneamente MIT (monoyodo tirosina) y DIT (diyodotirosina), aún cuando podría esperarse que la MIT -- fuese precursora de la DIT. Luego, acoplándose las diversas tirosinas yodadas, se obtienen las yodotironinas, la unión de dos moléculas de DIT da lugar a Tiroxina (T₄ ó Tetrayodotironina), mientras que al unirse una molécula de DIT con una de MIT, se obtiene Triyodotironina (T₃).

Aunque se desconoce el mecanismo exacto de este acoplamiento, se pueden mencionar varias posibilidades, una de las cuales sería, que una molécula de MIT o DIT libre (o algún derivado de ellas) se una a un residuo yodado de tirosilo en la tiroglobulina. Un posible intermediario para la DIT sería la 2,6 - diyodobenzoquinona, también la DIT y el ácido 4-hidroxi-3,5-diyodofenilpirúvico podrían reaccionar para formar T₄ (39,58,82).

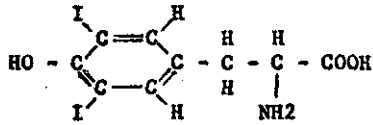
YODACION DE LA TIROSINA



TIROSINA

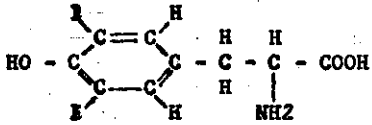


MIT (MONOYODOTIROSINA)

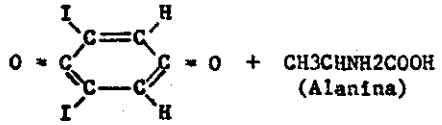


DIT (DIYODOTIROSINA)

UNION DE LAS YODOTIROSINAS:

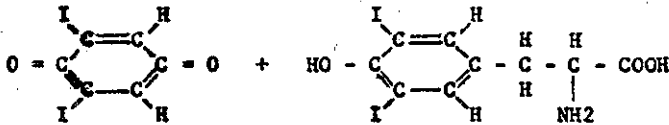


DIT



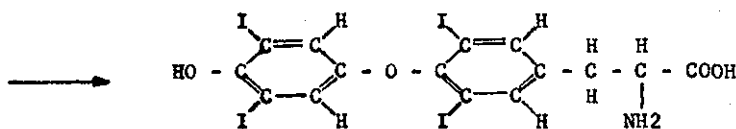
(Alanina)

2,6 - DIYODOBENZOQUINONA

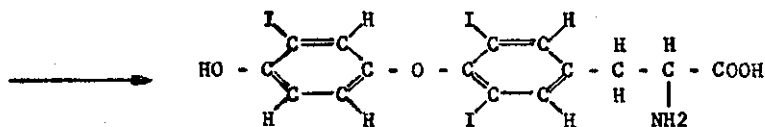
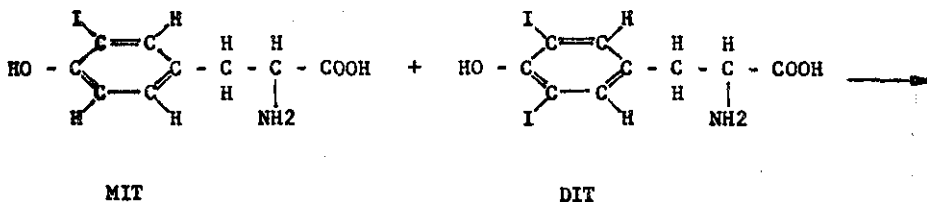


2,6-DIYODOBENZOQUINONA

DIT



TIROXINA (T4; TETRAYODOTIRONINA)
 Acido β (3,5-diyodo 4 (3',5'-diyodo-4-hidroxi-
 fenoxi)) fenil - α -aminopropiónico.



TRIYODOTIRONINA (T3)

(Fuente: Lynch J.M.
 Métodos de Laboratorio, 1972)

- TIROGLOBULINA -

La tiroglobulina es una glucoproteína de gran tamaño (P.M. 650,000 - posee casi 10 por 100 de carbohidratos -), formada probablemente por cuatro cadenas peptídicas. Contiene galactosa, manosa, glucosamina, ácido siálico y fu-

cosa. Cada tiroglobulina posee de 110 a 120 residuos de tirosina, de los --
cuales siete aproximadamente están yodados, dando MIT, y seis más forman --
DIT; solo existen en cada molécula una o dos yodotironinas.

La tiroglobulina es producida por el reticulo endoplásmico de superficie ru
gosa, y es secretada a la luz del folículo bajo forma de gotitas o microve-
sículas, debajo de la membrana interna o apical de la célula tiroidea (27,-
39).

- LIBERACION DE LAS HORMONAS TIROIDEAS -

Se efectúa en función de las necesidades del organismo. El mecanismo de re-
gulación es la relación recíproca entre los niveles plasmáticos de T4 y la
secreción de TSH.

La TSH activa las proteasas y peptidasas del tiroides, que desdoblan la molé-
cula de tiroglobulina, liberando T4 y T3 a la sangre (58,85).

Cuando se hidroliza la tiroglobulina durante la liberación de hormona, se --
producen cantidades relativamente altas de MIT y DIT. La desyodasa tiroidea
quita el yoduro de éstas moléculas y lo conserva para que pueda volverlo a -
utilizar la glándula.

- REGULACION DE LA SECRECION DE HORMONAS TIROIDEAS -

La glándula tiroides se regula por una íntima relación que existe con el hi
potálamo y la hipófisis, estableciéndose un clásico control de retroacción
(38). También existen otros mecanismos intrínsecos en la regulación que ---
crean una relación inversa entre el yodo orgánico glandular y la actividad
de los mecanismos hormonogénéticos. La secreción de TSH esta condicionada
a un control de retroacción negativa por las hormonas tiroideas (58).

La relación es más notoria entre la secreción de TSH y concentración de T4
libre o metabólica presente, que con la concentración de T4 total.

En la hipófisis se produce monodeyodación de la T4 con producción de T3, esto demuestra ser un eslabón del sistema supresor, si la secreción de TSH -- esta vinculada en realidad con la acción de la hormona tiroidea en la hipófisis.

La acción del hipotálamo sobre la secreción de TSH se relaciona con un factor liberador de tirotrofina (TRF) (38).

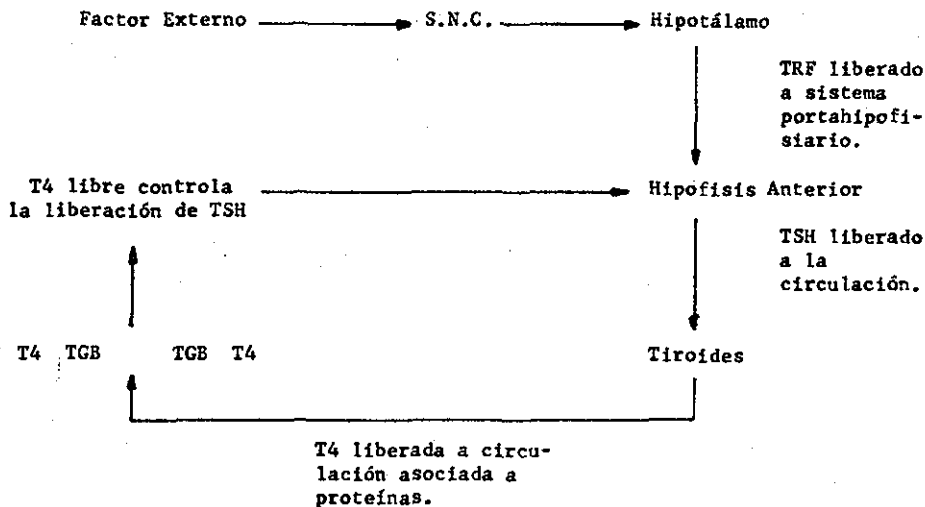
La acción de la TSH a diferentes niveles de secreción de hormonas tiroideas se puede resumir en lo siguiente:

- 1) Estimula la incorporación de yoduro.
- 2) Estimula la síntesis de TGB en todos los pasos.
- 3) Estimula el pasaje de TGB por pinocitosis hacia el lumen.
- 4) Estimula el pasaje de TGB por pinocitosis hacia la célula.
- 5) Estimula el proceso de proteólisis.

En términos generales la TSH estimula las proteasas que digieren la tiroglobulina, dando lugar a la liberación de T4 y T3, además estimula la formación de yodotirosinas (39). O sea que los dos factores principales en la regulación de producción de hormonas tiroideas, son la TSH y el suministro de yoduro.

En el siguiente esquema se sintetizan los mecanismos que intervienen en la regulación de la secreción de las hormonas tiroideas (mecanismos de reatroacción negativa):

REGULACION DE LA SECRECION DE HORMONAS TIROIDEAS.



(Fuente: Iovine E.
El Laboratorio en la Clínica
1975)

- TRANSPORTE DE LAS HORMONAS TIROIDEAS EN LA SANGRE -

Las hormonas tiroideas pueden unirse a proteínas circulantes con más firmeza que a componentes de tejidos, hecho importante en su transporte.

Las proteínas fijadoras de T4 se caracterizan como:

- a) Tipo alfa globulina; se le conoce con el nombre de Proteína Fijadora de T4 o TBG.
- b) Prealbúmina fijadora de T4 ó TBPA.
- c) Seroalbúmina (HSA).

Normalmente, más de 80 a 90% de las hormonas tiroideas totales de la sangre

corresponden a T4. A su vez, más de 99% de este total se encuentra unido a la TBG, y una pequeña cantidad es transportada por la albúmina y la seroalbúmina (36,39,58).

La cantidad de T4 libre en el plasma normal es del orden de 4.7 $\mu\text{g}/100 \text{ ml}$. o sea aproximadamente 0.1% de la hormona fijada (58).

La T3 se une también a la TBG, pero la afinidad de esta globulina es tres veces mayor por la T4 que por la T3. También hay transporte de la T3 por la albúmina, pero no por la prealbúmina. Los niveles séricos de T3 libre son de 1.5 $\text{pg}/100 \text{ ml}$. En base a lo anterior, se explica que probablemente, a igualdad de peso, la T3 muestre de tres a seis veces mayor actividad biológica que la T4; además su acción es casi tres veces más rápida (39,58).

La importancia de considerar la cantidad de hormona libre, radica en que "solo de esta forma es capaz de atravesar membranas", por difusión y ser metabolizadas y/o ejercer sus acciones.

- METABOLISMO DE HORMONAS TIROIDEAS -

Las rutas metabólicas seguidas en la degradación de las hormonas se relacionan con los grupos más reactivos de las yodotironinas:

- 1) OH - fenólico
- 2) Grupo aminoácido.
- 3) Uniones C-I.

Y dependen del tejido, la especie animal, la dosis y el estado de la glándula.

1) Conjugación Fenólica: el hígado capta la hormona con rapidez, donde es llevada a su beta glucoronido y excretada por vía biliar.

Se calcula que casi un 33% de la eliminación de T4 se realiza por vía biliar. Como solo un 15% está presente en la materia fecal, se deduce que

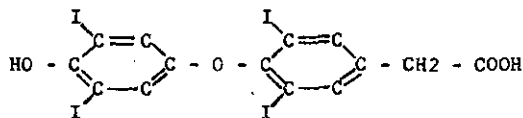
la mitad de la hormona presente en la bilis se reabsorbe.

A la vez son glucoronizados otros metabolitos (3,3'.5' triyodotironina, ácido tiroacético) provenientes de otras rutas metabólicas.

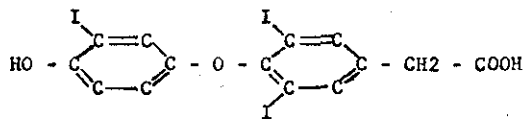
La conjugación representa uno de los mayores procesos de desintoxicación o de regulación (39).

- 2) Desaminación oxidativa y Trasaminación: como otros aminoácidos, la cadena lateral de alanina de T3 y T4 intervienen en desaminación oxidativa y trasaminación originando cetoácidos inestables. Tanto la T4 como la T3 son metabolizadas, probablemente en los tejidos, por desaminación y descarboxilación, convirtiéndose en ácidos tetrayodotiroacético (Tetrac) y triyodotiroacético (Triac), estos metabolitos tienen aproximadamente la cuarta parte de la actividad, por unidad de peso, de sus precursores -- hormonales, aunque el inicio de su acción, al parecer, es mucho más rápido (36,39).

Acido Tetrayodotiroacético (Tetrac)



Acido Triyodotiroacético (Triac)



3) Deyoduración: es la alternativa más importante, en numerosos animales la mayor parte de la excreción del yodo se realiza como yoduro (39).

La cuál se realiza periféricamente mediante la enzima tiroxina deshalogenasa, que actúa sobre los sustratos libres.

En general, la deyoduración dependerá de: la cantidad de hormona deyodurante, y de la cantidad y afinidad de sitios de unión.

El músculo esquelético solo posee esta vía de metabolización, mientras que en el hígado se llevan a cabo los tres procesos.

El yoduro liberado es secretado o reabsorbido.

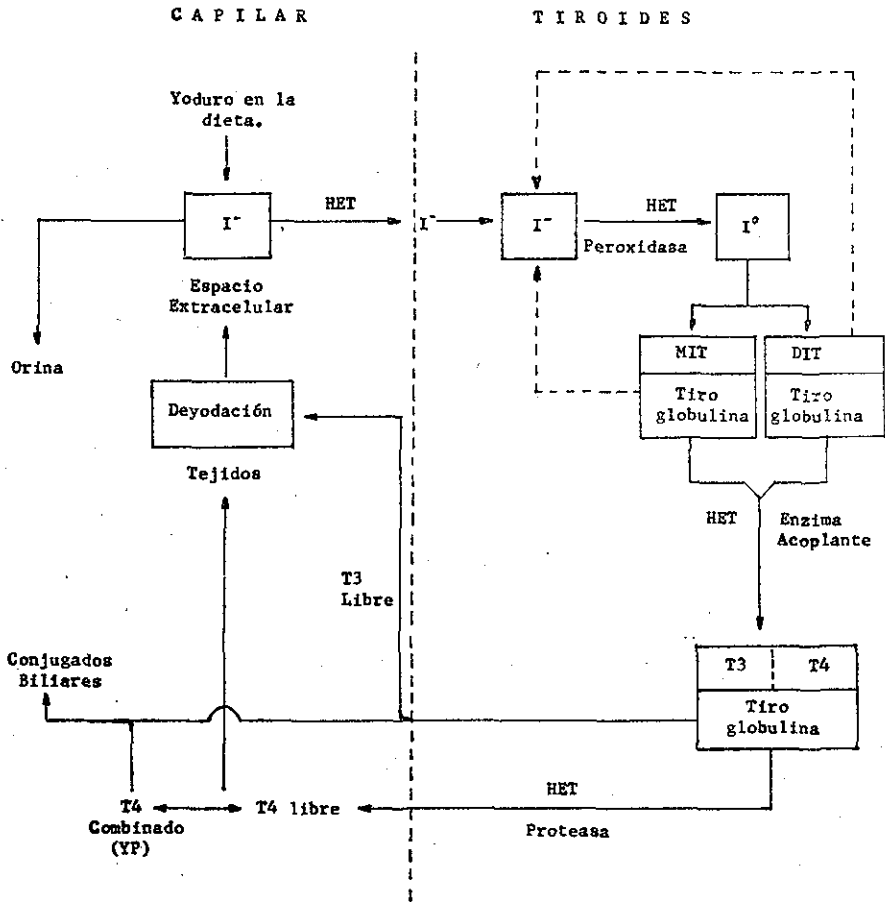
- ACCION DE LAS HORMONAS TIROIDEAS -

Solo posee actividad fisiológica la pequeña cantidad de hormona libre en el plasma; conforme es utilizada por los tejidos, se libera más hormona de la TBG. Las múltiples acciones beneficiosas de la T4 y T3 quizá se expliquen mejor y más simplemente por efectos sobre focos bioquímicos particulares, desacoplando o acelerando ciertas etapas de limitación de velocidad en las cadenas de reacciones. Los efectos lesivos de los excesos de hormonas se explicarían por una ampliación de los efectos de desacoplamiento o aceleración a otros eslabones de las mismas cadenas, y disminuyendo así la eficacia global.

La acción tal vez más interesante de las hormonas tiroideas es su efecto sobre el consumo de oxígeno, la tiroxina estimula la retención de oxígeno de casi todos los tejidos. Estimula el anabolismo proteico, aumentan la cantidad de glucosa y galactosa absorbida por el intestino y aceleran la entrada y utilización de glucosa en las células, en cuanto al colesterol, acelera su excreción (a través de las vías biliares) más que su producción.

Y su relación con otras hormonas hipofisiarias (somatotrofina, hormonas gonadotrópicas) es bien conocida (58,77).

METABOLISMO DEL YODO Y HORMONAS TIROIDEAS.



(Fuente: Harper A.H.
Manual de Química Fisiológica
1971)

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

- ESTIMULADOR TIROIDEO DE ACCION PROLONGADA (LATS) -

Se ha confirmado que el agente estimulante de la tiroides en el suero de -- hipertiroideos difiere de la TSH normal, por presentar estimulación retardada, pero más persistente y prolongada (39).

Su acción es independiente de la hipófisis y se comprobó su independencia - de la tirotrófina endógena por métodos inmunológicos (39).

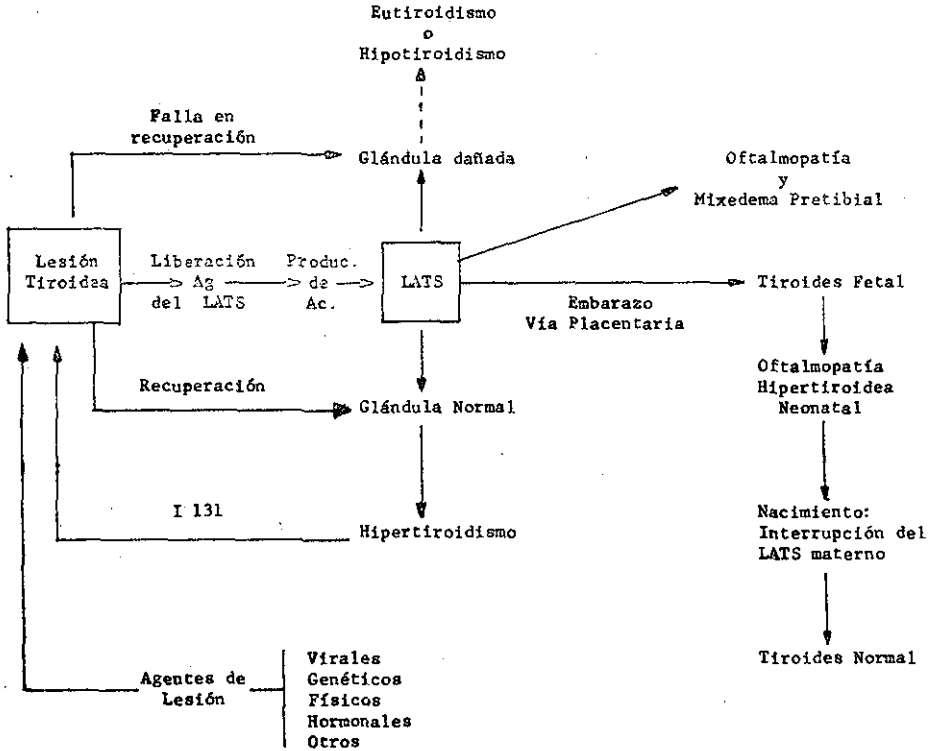
El LATS posee las siguientes acciones:

- 1) Aumenta la secreción tiroidea.
- 2) Provoca hiperplasia de la glándula.
- 3) Altera la histología en forma similar a la TSH.
- 4) Aumenta la toma de I 131 por la tiroides.
- 5) Es el estimulador tiroideo más efectivo, por qué el máximo de respuestas del LATS es mayor que el máximo de respuestas de TSH.
- 6) Estimula la oxidación tiroidea de glucosa y el recambio del fosforo fosfolipídico.
- 7) Si se inyecta sangre de pacientes con exoftalmía grave a individuos con funcionalidad tiroidea normal, puede estimular la glandula en forma más prolongada que si se inyecta TSH.
- 8) Pacientes hipofisectomizados producen LATS.

También se encontró hipertiroidismo en pacientes con hipopituitarismo clinico y después de necrosis de pituitarias postparto.

Al LATS correspondería llamarlo TSG "Estimulador Tirooideo Globulinico" (39).

FISIOPATOGENIA DEL ESTIMULADOR TIROIDES DE ACCION PROLONGADA (LATS).



(Fuente: Iovine E.
El Laboratorio en la Clínica
1975)

FUNCION TIROIDEA EN EL FETO Y EN EL RECIEN NACIDO

Al final del primer trimestre el tiroides fetal es capaz de llevar a cabo los procesos complejos de captar, yodar, acoplar y, finalmente, liberar las hormonas tiroideas hacia la circulación fetal (3,92).

La hipófisis anterior se desarrolla en forma paralela a la glándula tiroides y también es capaz de sintetizar hormonas, incluyendo la hormona estimulante del tiroides hacia las 10 a 12 semanas (92). La maduración progresiva de la función hipotálamo-hipófisis-tiroides se manifiesta por un aumento en el nivel de TSH, el cuál alcanza su máximo en el segundo trimestre (aproximadamente $10 \mu\text{U}$ por ml.) y que continua en esta concentración hasta el final de la gestación. Durante todo el embarazo las concentraciones de la TSH en el líquido amniótico son muy bajas o no detectables (3,92). La TSH materna no muestra variaciones durante el embarazo y no ejerce ningún efecto sobre el tiroides fetal ya que su paso a través de la placenta es mínimo (3).

La tiroxina fetal, al final del primer trimestre, se encuentra en la circulación fetal periférica en cantidad aproximada de $2 \mu\text{g}$. por 100 ml., cifra que aumenta paulatinamente hasta el término del embarazo en que es de unos $12 \mu\text{g}$. por 100 ml. La concentración de tiroxina en el líquido amniótico es aproximadamente la cuarta parte de la existente en la sangre del cordón, y $1/17$ de la que se encuentra en la sangre materna (3,92).

La concentración de T3 en la circulación periférica fetal es baja o no detectable antes de la semana 30 de la gestación, después de esta época gestacional la concentración de T3 aumenta en forma lenta y progresiva hasta -

alcanzar unos valores de 50 a 55 ng. por 100 ml. al final de la gestación. En el líquido amniótico las concentraciones de T3 son mínimas o no detectables, menos de 15 ng. por 100 ml. Así pues, el feto se encuentra en un estado hipotiroideo con respecto a T3 (por disminución de la conversión periférica de T4 a T3) (3,92).

En cuanto a la T3 reversa, esta se forma preferentemente en el feto y su concentración muestra un incremento paralelo al de la T4. En el líquido amniótico se ha podido demostrar la presencia de cantidades importantes de T3 reversa desde la decimoquinta semana de la gestación (3,92).

Diversos estudios indican que el paso de hormonas tiroideas (T4 y T3) y de TSH a través de la placenta es limitado (3,82,92). No hay correlación entre las concentraciones séricas materna y fetal de T4 (T4 total y libre): - T3; T3 libre y TSH en ninguna época durante el embarazo.

Al nacimiento, por influencia de la exposición al frío y a estímulos -- aún desconocidos, al cabo de media hora de vida extrauterina hay un brusco - aumento en la concentración de TSH, que se normaliza en un plazo de 48 a 96 horas (con una media de $8.5 \pm 0.7 \mu\text{U/ml}$. en sangre de cordón y de $7.3 \pm 1.0 \mu\text{U/ml}$. a los tres días y finalmente menos de $2.5 \mu\text{U/ml}$. a la edad de 6 semanas) (1,10,12). Por efecto de la elevada concentración de la TSH, también hay un aumento progresivo de tiroxina, que prosigue más elevada de lo normal hasta las 2 o 3 semanas después del nacimiento ($10.9 \pm 0.3 \mu\text{g}/100 \text{ ml}$. en sangre de cordón umbilical y de $17.2 \pm 0.5 \mu\text{g}/100 \text{ ml}$. a los tres días de edad) (1,10,12,25).

La concentración sérica de T3 muestra así mismo un aumento espectacular durante las primeras 24 a 72 horas de vida ($48 \pm 3 \text{ ng}/100 \text{ ml}$. en sangre de cordón umbilical y de $125 \pm 8 \text{ ng}/100 \text{ ml}$. a los tres días de vida extraute-

rina) (1,10,12,25,92).

Y en cuanto a las concentraciones de la T3 reversa que al momento del nacimiento se encuentran elevadas (151 +/- 12 ng/100 ml.), en forma paulatina descenden y en un lapso de 3 a 4 semanas alcanzan los valores del adulto (41 +/- 2 ng/100 ml.) (3,12,16,92).

TRIODOTIRONINA REVERSA (rT3)

La triyodotironina reversa (rT3) es un metabolito con baja actividad biológica que se produce por la deyodinación periférica de la T4.

En el feto humano, el metabolismo periférico de la T4 es diferente al que se encuentra después del nacimiento. Se debe recordar que la T4 es objeto de una deyodinación que puede ocurrir en cualquiera de los dos anillos fenólicos de su estructura (3,92), si la deyodinación ocurre en el anillo alfa, se forma 3,3',5' triyodotironina que se conoce como T3 reversa, pero si la deyodinación se presenta en el anillo beta, entonces se forma 3,5,3' triyodotironina o T3, la cual si posee una gran actividad biológica (3,92).

En el feto se forma preferentemente rT3, y su concentración muestra un incremento paralelo al de la T4 y se ha podido demostrar la presencia de cantidades importantes de rT3 en el líquido amniótico desde la decimoquinta semana de la gestación (3,92).

Después del parto se desencadena una secreción aguda de TSH, lo que produce un incremento en las concentraciones de T4 y T3, lo que coincide con la etapa en que cambia la deyodinación de la T4 (del anillo alfa al beta), formándose mayor cantidad de T3 y menor cantidad de T3 reversa (1,3,10,12,25 92). Esto se ha interpretado como una indicación de que en el feto se desarrollan primero los sistemas enzimáticos para la deyodinación del anillo alfa.

Los niveles sanguíneos (sangre de cordón umbilical) de rT3 al nacimiento (151 +/- 12 ng/100 ml.), persisten de tres a cinco días y luego disminuyen hasta que, en un lapso de 3 a 4 semanas los valores son similares a los

que se encuentran en el adulto (41 ± 2 ng/100 ml.) (3,12,16,92).

Así, parece ser que la formación de RT3 no depende de la acción de la TSH, al menos en forma directa, sino más bien a través de la concentración de T4 y su capacidad para deyodinar en el anillo alfa (3,92).

Algunos autores han tratado de utilizar las concentraciones de RT3 --- tanto en líquido amniótico como en sangre del cordón umbilical como un método de detección temprana de hipotiroidismo congénito (3,47,92).

Es importante conocer la fisiología de la T3 reversa en el feto, así - como sus variaciones en el recién nacido (tanto en sangre del cordón umbilical como en los primeros días de vida extrauterina) ya que es una valoración indirecta de las concentraciones de T4, y su determinación, en el futuro, pudiera ser un método auxiliar en la detección temprana del hipotiroidismo congénito.

ALTERACIONES DE LA FUNCION TIROIDEA

Ya han sido mencionados los efectos que sobre el organismo ejercen -- las hormonas tiroideas, así como su relación intrínseca con otras glándulas (sistema hipotálamo-hipófisis-tiroides), y se comprende, que cualquier alte-- ración en dicho sistema, dependiendo del problema, condicionará un estado -- de hiper o hipoproducción de hormonas tiroideas (2,41,58). Dichas altera-- ciones se pueden dividir en dos grandes grupos:

I).- Estados Hipertiroideos.

II).- Estados Hipotiroideos.

ESTADOS HIPERTIROIDEOS.- Se caracterizan por una hiperfunción de la glándu-- la tiroidea, y que puede o no acompañarse de crecimiento glandular (bocio). El bocio implica, ya sea un simple agrandamiento de la glándula (sin hiper-- actividad), o bien el agrandamiento de la glándula con hipertiroidismo aso-- ciado, el hipertiroidismo en el recién nacido es raro y casi siempre co--- rresponde con enfermedad de Graves-Basedow en la madre (2,3,92).

Estudios previos sobre tirotoxicosis (término que se emplea para designar -- un incremento en la cantidad de hormonas tiroideas circulantes, con la con-- secutiva hiperactividad desde el punto de vista metabólico) en el recién na-- cido comprobaron la existencia de un estimulador tiroideo de acción prolon-- gada (LATS) en la sangre del cordón (2,3), y que la tirotoxicosis neonatal resulta del paso a través de la placenta de este estimulador, trastorno pa-- sajero que se observo en los descendientes de mujeres con títulos altos cir-- culantes de LATS.

Informes más recientes han hecho notar que es posible que ocurra tirotoxic

sis neonatal sin que se descubra LATS en su suero, y que madres en que se comprueba dicho estimulador pueden tener recién nacidos normales (2). La enfermedad prenatal ocurre en familias con elevado porcentaje de Enfermedad de Graves y que el patrón tiende a adaptarse al de un gen autosómico dominante con predilección por mujeres (2,3,92). Se han descrito otras inmunoglobulinas estimulantes del tiroides circulantes y se ha sugerido que tienen algún papel en la etiología del hipertiroidismo de la enfermedad de Graves (2).

ESTADOS HIPOTIROIDEOS.- Una deficiencia en la concentración de hormona tiroidea produce diversos grados y cuadros clínicos, dependiendo de su intensidad y de la edad en que ocurra (41,58).

La función del tiroides puede afectarse por defecto de la glándula en sí (hipotiroidismo primario), por falta de hormona estimulante del tiroides (hipotiroidismo secundario), o por falta del factor que libera tirotrópina (hipotiroidismo terciario o hipotálamico) (41).

Alteraciones en el transporte (proteínas) de las hormonas se manifestarán por hipofunción (23,62). También puede haber manifestaciones de insuficiencia tiroidea por resistencia tisular a la hormona del tiroides, así como hipotiroidismo por resistencia de la glándula a la acción de la TSH (45).

Han sido propuestas varias clasificaciones para tratar de englobar las numerosas patologías que ocasionan hipotiroidismo, las cuales son poco satisfactorias, ya que la interrelación entre las diversas causas etiológicas puede llevar a confusión.

Aproximadamente 33% de los casos de hipotiroidismo se presentan en la lactancia (menos de un año de edad), y el resto en las demás edades pediátricas -

(41). Si se incluyen aplasia, hipoplasia y ectopia de la glándula tiroidea bajo el grupo general de disgenesia tiroidea, explican del 80 al 90% de las causas conocidas de hipotiroidismo primario, y un 15% corresponden a enfermedad hipotálamo-hipofisiaria y deficiencia de TSH (3,41).

Estudios realizados han calculado que la frecuencia de hipotiroidismo congénito es de 1 en 4,500 nacimientos (22,31,52), no es patente si todos estos niños tienen hipotiroidismo permanente, ya que se ha informado de varios casos de hipotiroidismo congénito pasajero (17,18,21,48,72).

De los niños descubiertos por programas de selección, aproximadamente 7% o 1 en 66,000 nacidos vivos tienen hipotiroidismo secundario a enfermedad hipotálamo-hipofisiaria (31).

El hipotiroidismo congénito dependiente de disgenesia tiroidea casi siempre tiene carácter no hereditario, estudios en gemelos hacen pensar en predisposición genética con factor ambiental intrauterino desencadenante. Las deficiencias enzimáticas que producen dishormonogénesis se heredan con un cuadro autosómico recesivo (41), en el hipotiroidismo congénito hay un cociente inexplicado de 2:1 de mujer a varón.

En cuanto al hipotiroidismo adquirido, es difícil calcular su frecuencia, parece ser dos veces más frecuente que el hipotiroidismo congénito.

El hipotiroidismo adquirido resultante de tiroiditis autoinmunitaria también parece ser trastorno con predisposición genética mas factor desencadenante ambiental (infección, traumatismo, radiactividad, etc.) (41,92).

En el período neonatal cobran mayor importancia por su frecuencia las alteraciones a nivel de la glándula (hipotiroidismo primario) o bien alteraciones intratiroideas (41).

Para fines prácticos y didácticos se acepta la siguiente clasificación (53):

A).- HIPOTIROIDISMO CONGENITO:

- 1.- Aplasia o Hipoplasia.
- 2.- Glándula ectópica.
- 3.- Dishormonogénesis.
- 4.- Ingestión de bociógenos o Tratamiento con yodo radioactivo en la madre.
- 5.- Deficiencia de Yodo (bocio endémico).
- 6.- Tiroiditis Autoinmunitaria.
- 7.- Hipopituitarismo.

B).- HIPOTIROIDISMO ADQUIRIDO:

- 1.- Tiroiditis Linfocítica Crónica.
- 2.- Bociógenos (yoduro, tiuracilo, etc.).
- 3.- Tiroidectomía.
- 4.- Enfermedades Infiltrantes (cistinosis, histiocitosis X, etc.).
- 5.- "Síndrome de Eutiroides Enfermo".
- 6.- Hipopituitarismo.
- 7.- Pasajero (después de suspender medicamentos tiroideos a largo -- plazo).

A continuación se analizarán brevemente las alteraciones consecutivas a falla enzimática (dishormonogénesis), ya que el hipotiroidismo secundario a falta de tejido tiroideo (aplasia o hipoplasia), deficiencia de yodo; ingestión de bociógenos o alteración en el control hipotálamo-hipófisis no requieren de mayor explicación y son fácilmente comprensibles.

DISHORMONOGENESIS.-

Se observa una serie lógica de cinco síndromes, relacionados con defectos en las distintas etapas normales de la producción hor-

monal de la secreción tiroidea por parte de la glándula tiroides.

Aunque se ha dicho que éstas alteraciones se deben a anormalidades enzimáticas específicas, solo en dos se ha comprobado la carencia de una enzima.

Suele haber consanguinidad en los padres, y el defecto se hereda en forma -- autosómica recesiva.

Se han encontrado varias formas de dishormogénesis en pacientes con pérdida de la rama corta del cromosoma E 18 (E 18 p-).

Debido a la acción intensa de la hormona estimulante del tiroides en todos -- estos casos, la glándula se hace hiperplásica.

Estas alteraciones enzimáticas se clasifican en:

a).- DEFECTO DE LA CAPTACION DE YODURO.-

La glándula tiroides tiene la capacidad de establecer con la circulación un gradiente notable en cuanto al -- yodo. Esta facultad para concentrar yoduro también se encuentra en glándulas salivales y mucosa gástrica, que son tejidos que comparten orígenes embriológicos similares con el tiroides. Se ha descrito un pequeño número de casos con hipotiroidismo bociógeno por defecto en el transporte de yoduro, -- que se caracterizan por captaciones tiroideas bajas de I 131 (41, 58). Pueden haber defectos parciales en la captación.

b).- DEFECTO EN LA ORGANIFICACION.-

Después de la captación, el yoduro se retiene solo en forma momentánea como yoduro inorgánico dializable, conocido como "fondo común fácilmente intercambiable", antes que sea organificado -- por una reacción compleja que puede incluir una peroxidasa específica del -- tiroides. El yoduro es oxidado a yodo (con pérdida de un electrón) y reac-ciona con las moléculas accesibles de tirosina en la tiroglobulina para for

mar MIT y DIT. Esta reacción tiene lugar en la superficie de la célula de los folículos tiroideos. Se han descrito varios casos de hipotiroidismo bociógeno debido tal vez a defecto en la enzima peroxidasa. En forma característica, la captación de I 131 por la glándula tiroides es rápida. El yodo radiactivo persiste en la fase inorgánica y es "descargado" con rapidez después de la administración de perclorato o tiocianato de potasio que actúa inhibiendo el mecanismo de captación de yoduro (en personas normales la radioactividad del tiroides no disminuirá más del 10% después de la administración de percloratos). Hay una forma leve de este defecto, en la que el paciente suele ser eutiroides, aunque con bocio y sordera nerviosa (Síndrome de Pendred) (41,58).

c).- DEFECTO DE ACOPLAMIENTO.-

El defecto no se comprende cabalmente, pensando que podría deberse a:

- Un defecto de la hipotética enzima de acoplamiento.
- Una estructura anormal de la tiroglobulina, cuya configuración estérica impediría el acoplamiento.
- Una completa imposibilidad para formar tiroglobulina.

La glándula posee abundantes MIT y DIT y escasa o nula cantidad de T4, lo que se demostró al administrar I 131.

Aún se ignora el mecanismo exacto de transmisión, pero se sospecha una herencia autosómica recesiva (41,58).

d).- DEFECTO DE LA YODOPROTEINA.-

Se trata de un defecto heterogéneo mal conocido. La mayor parte de los enfermos son más o menos hipotiroides.

Todos presentan una rápida y pronunciada captación de I 131 el cuál no se puede liberar con KSCN ni KClO4, sino que vuelve espontáneamente y bastante

pronto al plasma, bajo forma de yodo proteínico.

En estos pacientes, el yodo proteínico antes del tratamiento puede ser bajo o alto, desde 3 μ g/100 ml. o menos, hasta más de 11 μ g/100 ml.

De 20 a 90% de este yodo proteínico puede corresponder a una yodoproteína - anormal, cuya naturaleza varía según los casos.

Por hidrólisis de esta yodoproteína, se obtiene MIT y DIT, pero no T3 ni T4, la TBG es normal.

Se han encontrado yodoproteínas anormales en algunos pacientes con enfermedades tiroideas diversas, como tiroiditis de Hashimoto, enfermedad de Graves, bocio endémico y carcinoma.

Las causas que explicarían la aparición de éstas proteínas anormales en el plasma serían:

- Un precursor normal de la tiroglobulina que ante un aumento de la actividad metabólica de la glándula o el bloqueo en la síntesis normal de la TGB pasa a la sangre, y

- Una alteración de la permeabilidad de las células tiroideas; la seroalbúmina penetraría en la glándula y luego de yodarse, volvería a la circulación (41,58).

e).- DEFECTO DE LA DESYODASA.-

Consiste en un defecto de la desyodasa-deshalogenasa. Por lo que estos pacientes presentan exceso de yodotirosinas y sus derivados en sangre y orina (por lo común no se encuentran o solo hay vestigios fuera de la glándula), siendo éste el parámetro más específico para diagnosticar este defecto.

Si se administran yodotirosinas marcadas, se recuperarán casi por completo en la orina, lo que demuestra la ausencia de la desyoduración. Cantidades ele-

vadas de yoduro administradas restauran la síntesis de la hormona y vuelven la glándula a su estado normal.

Se ha demostrado que el defecto de desyodasa se hereda por un gen autosómico recesivo. Aunque también puede presentarse bocio en los heterocigotos -- (41,58).

MANIFESTACIONES CLINICAS DE HIPOTIROIDISMO.-

Las manifestaciones clínicas iniciales del hipotiroidismo suelen ser muy vagas (52,82,84).

Las mujeres son dos veces más afectadas que los hombres (53), los niños --- afectados generalmente son de peso normal o inclusive aumentado (82).

Síntomas sugestivos de hipotiroidismo en los neonatos incluyen: ictericia prolongada, piel seca, constipación y ocasionalmente diarrea, alimentación lenta y llanto ronco, somnolencia, dificultad respiratoria; y a la exploración física puede haber letargia, hipotermia, problemas en la alimentación, falta de incremento de peso, fontanela anterior y posterior amplias, lengua gruesa, llanto ronco y hernia umbilical (52,82,84).

Ocasionalmente puede haber edema en genitales y extremidades, el pulso es -- lento, son comunes los murmullos cardíacos y la cardiomegalia (37,71).

Si el problema no es detectado, dichas manifestaciones progresan, el -- retardo del desarrollo físico y mental aumenta durante los siguientes meses y de los 3 a los 6 meses el cuadro clínico se encuentra totalmente desarrollado (52,82), en ocasiones solo hay una deficiencia parcial de las hormonas tiroideas y los síntomas pueden ser moderados, esto puede ocurrir principalmente por dos razones, la primera, por la presencia de tejido tiroideo ectópico (65) o bien en aquellos lactantes que son alimentados al seno materno (87).

Para qué finalmente, además de el retraso del crecimiento ponderal, se establezca el daño irreversible a nivel del Sistema Nervioso Central (21,53, 82,90).

TRATAMIENTO DEL HIPOTIROIDISMO.-

El tratamiento se establecerá dependiendo de la causa etiológica (hipotiroidismo primario, secundario o terciario), pero en general se puede decir que el tratamiento de elección es la terapia sustitutiva con hormonas tiroideas (82).

Un número de preparados de hormonas tiroideas están disponibles comercialmente, estas incluyen: tiroides desecada U.S.P., tiroides desecada estandarizada por bioensayo, tiroglobulina (Proloid), T3 sintética (Cytomel), combinación de T4 y T3 (Euthroid, Thyrolar) y la Levotiroxina sodica sintética (82).

El tratamiento de elección es a base de la Levo-tiroxina sódica (68,74, 82,88). El control será iniciado con 0.025 a 0.05 mg./día en una sola dosis oral en recién nacidos a término por lo demás sanos. Para la mayoría de éstos niños, 0.0375 mg. es una dosis apropiada (82).

En infantes prematuros con peso menor de 2 000 grs. y en niños de riesgo por falla o enfermedad cardíaca, la dosis inicial puede ser de 0.025 mg./día, dicha dosis en estos pacientes puede ser incrementada a 0.05 mg. en un lapso de 4 a 6 semanas.

Si los pacientes son incapaces de tomar la medicina oral, la T4 puede ser administrada intravenosamente en una dosis diaria igual al 75% de la dosis oral (82).

Posteriormente las dosis deberán ser reajustadas, en base a la respuesta, en un mínimo de 6 a 12 meses de edad.

MATERIAL Y METODO

Se seleccionaron 50 recién nacidos que se atendieron en la Unidad de Tocoquirúrgica del Hospital General "Lic. Adolfo López Mateos" del ISSSTE, que cumplieran con los siguientes requisitos:

Ser producto de madre sana, sin antecedentes de patología previa de ninguna especie, sin aplicación de pintura para el cabello (tintes yodados), sin ingesta de medicamentos durante el embarazo, únicamente en algunos casos con ingestión de polivitaminas orales (carentes de yodo). Embarazo normoevolutivo y sin complicaciones, con duración de trabajo de parto normal (menor de 15 hrs. en las primigestas y de 8 hrs. en las multigestas), casi la mitad de los trabajos de parto fueron conducidos con ocitocina, por ser ésta la rutina del Servicio de Obstetricia del Hospital, y aplicación de BPD (bloqueo peridural) con xilocaína en la mayoría de las pacientes, por la misma razón. Ruptura de membranas menor de 12 hrs. y líquido maniótico de características normales.

Productos obtenidos mediante parto eutócico sin complicaciones, de término por valoración de Capurro A (11), eutróficos, según las curvas del Dr. Jurado García (42), sanos, que cursaron sin datos de hipoxia neonatal al momento del nacimiento, con calificación de Apgar de 7 o más, al minuto, 5 y 10 minutos de vida extrauterina (4), que no desarrollaron manifestaciones de dificultad respiratoria, con valoración de Silverman-Andersen de 0 a los 10 minutos de vida (83), ni alteraciones de la curva térmica, con temperatura rectal entre 36 y 37.9 °C durante los primeros minutos de vida.

Las muestras fueron tomadas de sangre del cordón umbilical al momento -

del nacimiento, cinco mililitros de sangre en un tubo de ensaye de vidrio, - sin anticoagulante, separando en forma inmediata el plasma mediante centrifugación, el cuál se congeló a menos 5 °C hasta el momento de la determinación de las hormonas tiroideas (TSH; T4 total; T4 libre; T3 y T3 reversa) mediante radioinmunoensayo, GammaCoat (Travenol Lab.) para T4 total y libre; T3 y T3 reversa; y GammaDab (Travenol Lab.) para la determinación de TSH.

Los resultados obtenidos de las hormonas tiroideas se analizaron mediante el método estadístico de Regresión Lineal contra los parámetros de peso, edad gestacional, duración del trabajo de parto y temperatura al nacimiento. Por otro lado, las concentraciones de T3 reversa se analizaron mediante el mismo sistema contra las concentraciones obtenidas de las otras hormonas.

R E S U L T A D O S

La edad materna osciló en el rango entre 19 y 42 años, con una media de 27.72 +/- 5.05 D.E., y como se aprecia en la gráfica 1, el mayor porcentaje correspondió a los grupos de edad entre 20 a 29 años y el de 30 a 39 años, con un 56 y 36% respectivamente, con tres pacientes de 19 años y únicamente una paciente de 42 años de edad.

En cuanto a la multiparidad, se encontró un predominio (76%) de I a III embarazos, como se muestra en la gráfica 2, y el restante 24% correspondió a IV embarazos o más.

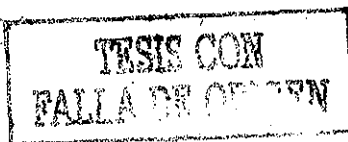
La duración del trabajo de parto se encontró en un rango de 4 a 15 hrs., con una media de 8.94 +/- 3.19 D.E., y el mayor porcentaje se observó entre 6 y 10 hrs. en un 52%, con un 34% en el grupo de 11 a 15 hrs. y el menor porcentaje (14%) con un trabajo de parto menor de 5 hrs.

Se aplicó ocitocina para conducción del trabajo de parto en el 48%, y el 52% restante se dejó evolucionar en forma espontánea, gráfica 4. No existiendo diferencia estadística en los resultados de hormonas obtenidos en ambos grupos.

Se aplicó bloqueo peridural (BPD) en el 84% de los casos, como se aprecia en la gráfica 5, y en el porcentaje restante (16%) no se aplicó ningún tipo de analgesia.

El tiempo de ruptura de membranas fué menor de 12 hrs. en toda la población, y en un 90% fué menor de 6 hrs. (gráfica 6).

La edad gestacional fué de 37 a 42 semanas, con una media de 39.5 +/- 1.1 D.E., y el mayor porcentaje, como se observa en la gráfica 7, correspon-



dió a los de 39 semanas con un 38%, siguieron los de 40 semanas con 30% y los de 41 semanas con 16%, y únicamente 4% de 37 semanas y 2% de 42 semanas.

No hubo predominio de sexo en los neonatos de la población estudiada, 46% correspondió al sexo masculino y 54% al femenino (gráfica 8).

El peso de los productos varió entre 2,500 y 3,825 grs., con una media de 3,140 +/- 326 D.E., y en su mayoría se encontró (48%) en el rango de 3,000 a 3,500 grs., y el resto de la muestra correspondió en un 32% a menores de 3,000 grs., y en un 20% a mayores de 3,500 grs., como se aprecia en la gráfica 9.

La temperatura al nacimiento estuvo entre 36.3 y 38 °C, con una media de 37.0 +/- 0.29 D.E., y como se observa en la gráfica 10, el mayor porcentaje se encontró en el rango de 36.6 a 37 °C con un 54%, siguiendo con un 40% el rango entre 37.1 a 37.5 °C y en la minoría de los casos, 4% por abajo de 36.5 °C y 2% por arriba de 37.6 °C.

Los resultados obtenidos para cada una de las hormonas fueron los siguientes:

1).- T.S.H. Hormona Estimulante del Tiroides (μ U/ml.)

En un rango de 1 - 15; con una media de 8 +/- 4.2136 D.E.

2).- T4T. T4 Total (μ gr./ 100 ml.)

En un rango de 1.9 a 11.5; y una media de 7.648 +/- 2.7556 D.E.

3).- T4L. T4 Libre (ngr./100 ml.)

En un rango de 0.4 a 3.4; y una media de 2.134 +/- 0.957 D.E.

4).- T3. Triyodotironina (ngr./100 ml.)

En un rango de 24 a 35; y una media de 28.92 +/- 2.9955 D.E.

5).- rT3. Triyodotironina Reversa (ngr./100 ml.)

En un rango de 0.4 a 2.9; y una media de 1.33 +/- 0.797 D.E.

Estos mismos resultados se resumen en la gráfica 11.

A los resultados de cada una de las hormonas se les determinó la frecuencia, y la frecuencia acumulada relativa.

En los resultados de la TSH, la mayor frecuencia se observó en los intervalos de clase de 9 a 11.9 y de 12 a 14.9 con 14 y 10 casos respectivamente, y corresponde la menor frecuencia al intervalo de 15 a 17.9 con 2 casos únicamente, como se observa en la tabla 1.

En la tabla 2 se demuestra que la mayor frecuencia para la T4 Total ocurre en los intervalos de 9.1 a 10.5 con 11 casos y en los intervalos de 4.6 a 6.0 y de 7.6 a 9.0 con 10 casos, y con un caso únicamente en el intervalo de 1.6 a 3.0.

La mayor frecuencia de la T4 Libre se encontró en los intervalos de 0.6 a 1.0 y de 2.6 a 3.0 con 14 casos cada uno, así como con 11 casos en el intervalo de 3.1 a 3.5 y al igual que en la T4 Total, la menor frecuencia, con un caso, se encontró en el primer intervalo, como se aprecia en la tabla 3.

Para los resultados de T3 la mayor frecuencia correspondió al intervalo de 29 a 30.9 con 13 casos, siguiéndole con 11 casos el intervalo de 25 a 26.9, con 10 casos el intervalo de 31 a 32.9; y la menor frecuencia corresponde al intervalo de 35 a 36.9 con únicamente dos casos (tabla 4).

Y por último, en la T3 reversa la mayor frecuencia, como se observa en la tabla 5, se encontró con 15 casos en el intervalo de 0.6 a 1.0, siguiendo con 11 casos los intervalos de 0.1 a 0.5 y en el de 2.1 a 2.5, y la menor frecuencia estuvo, con dos casos, en el intervalo de 2.6 a 3.0 y con --

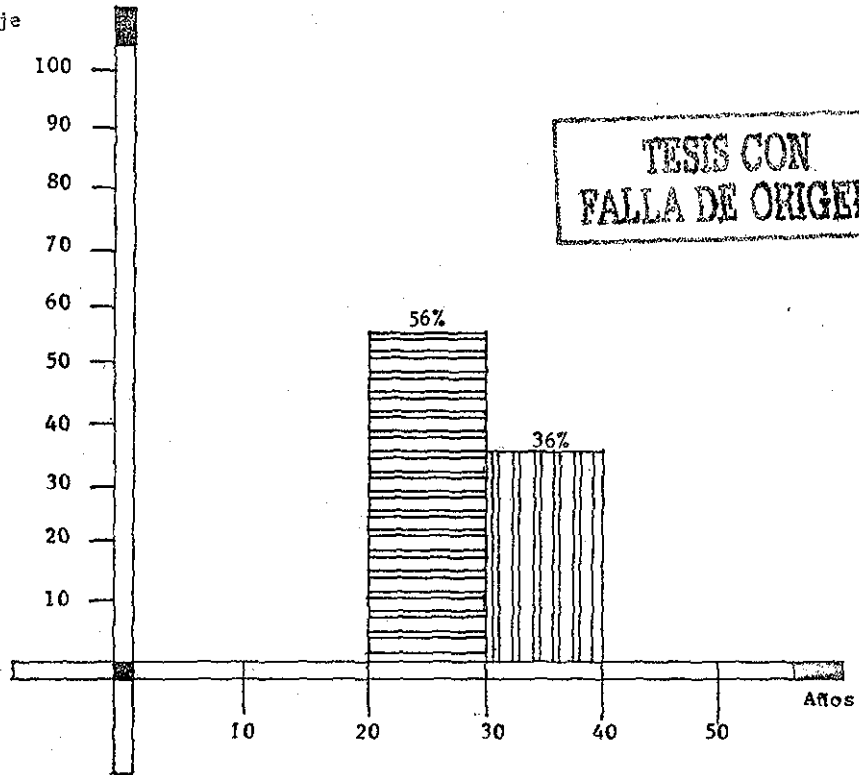
tres únicamente en el de 1.1 a 1.5.

Se practicó análisis estadístico de Regresión Lineal entre las concentraciones de hormonas obtenidas y los parámetros de peso, edad gestacional, duración del trabajo de parto y temperatura al nacimiento, sin encontrar ninguna correlación.

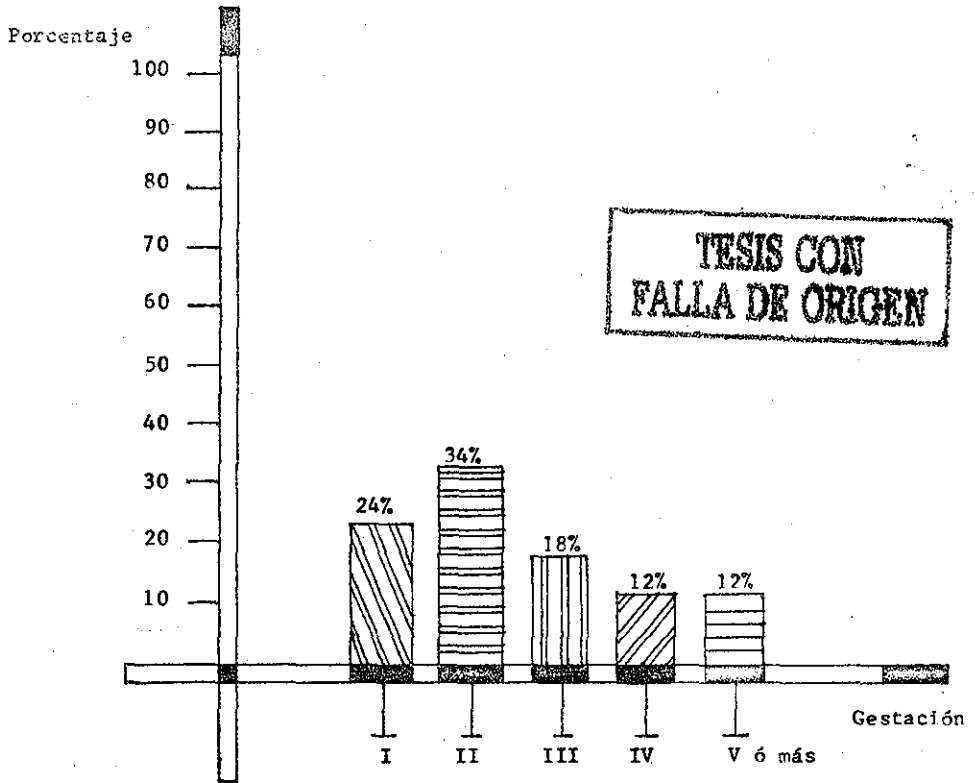
Se elaboró idéntico análisis estadístico entre las concentraciones de la T3 reversa y las otras hormonas, y se encontró que existe correlación inversa ($r = -.79$) con la TSH y correlación directa ($r = .77$) con las concentraciones de la T4 libre. Sin encontrar correlación entre la T3 reversa y las hormonas tiroideas restantes (T4 total y T3).

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

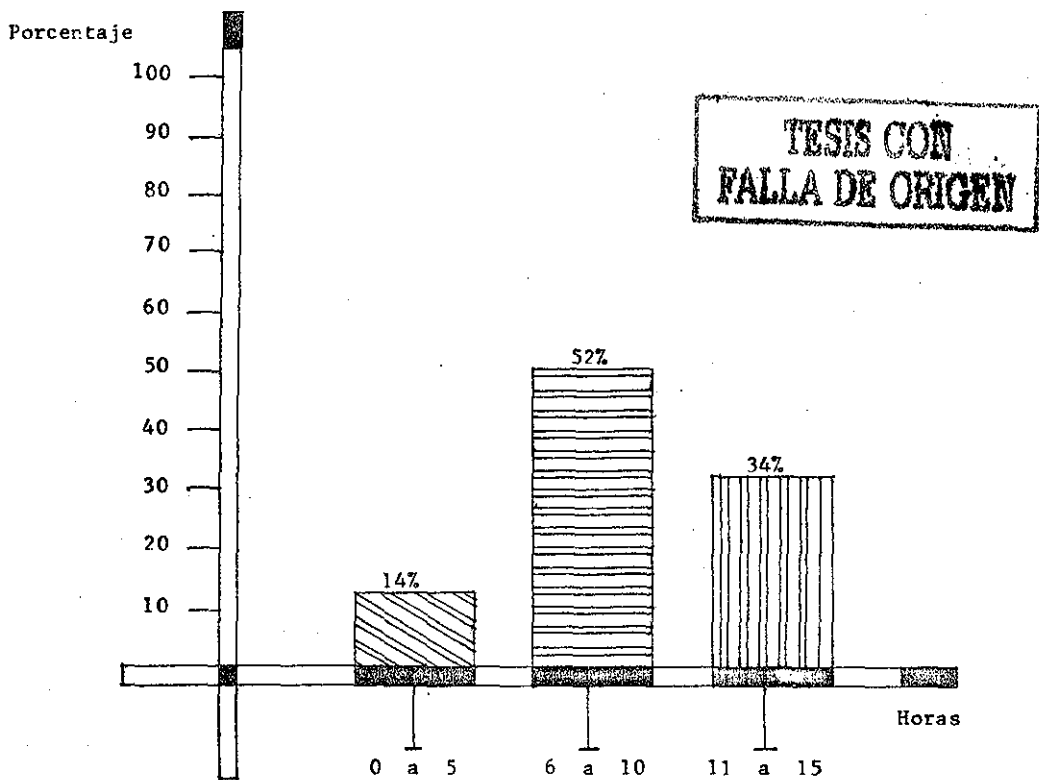
Porcentaje



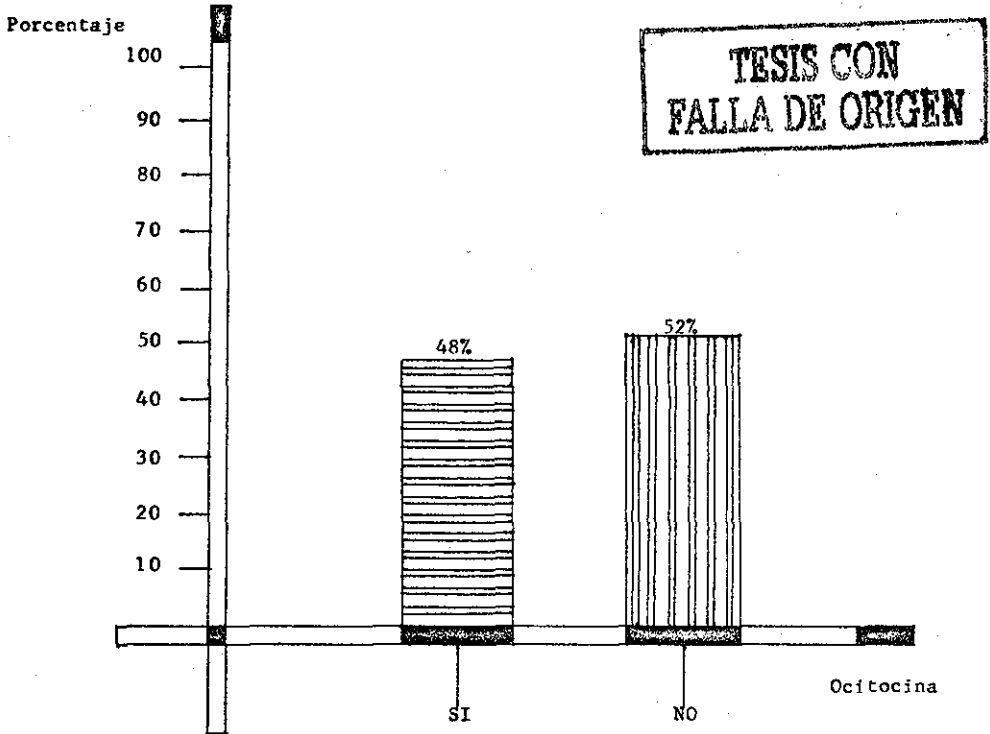
Gráfica 1.- Porcentaje de la edad materna por grupos de edad, -- en la población estudiada.



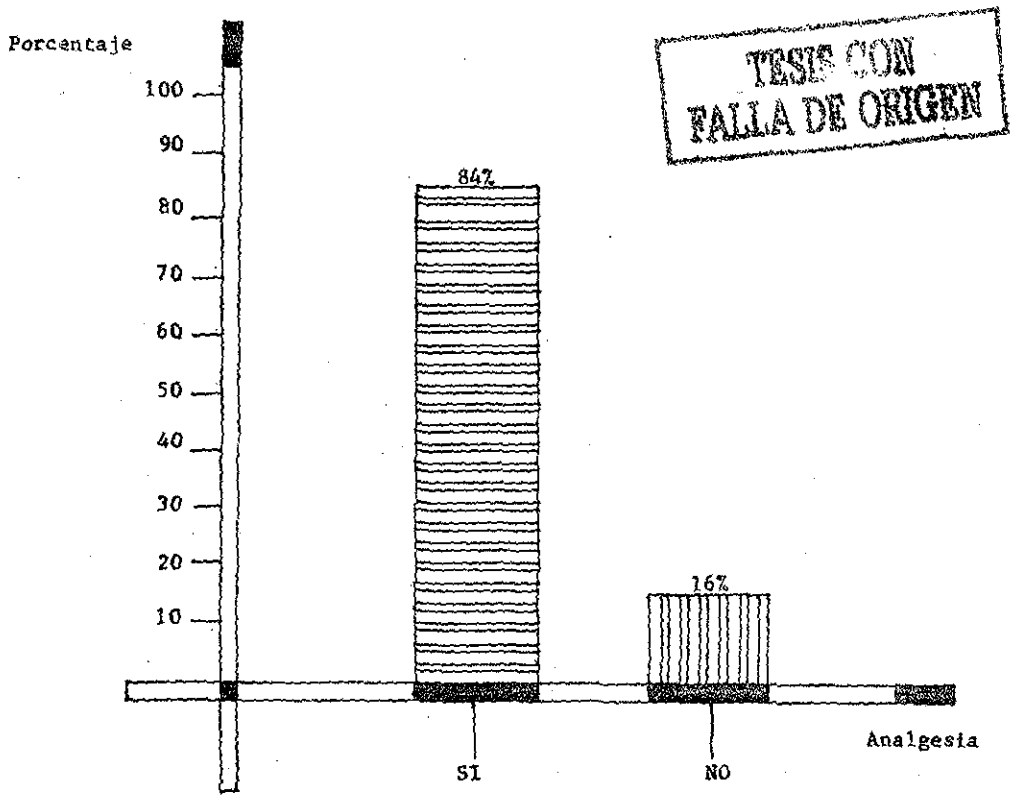
Gráfica 2.- Porcentaje del número de gestaciones obtenidos en la población estudiada.



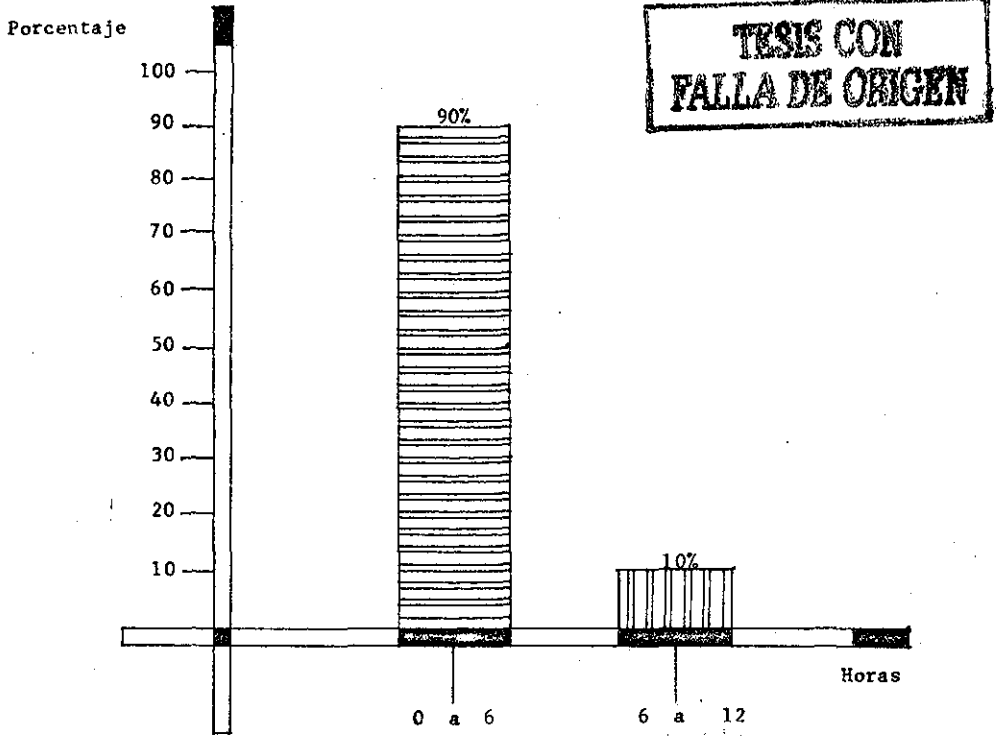
Gráfica 3.- Duración del trabajo de parto en horas, porcentajes -- obtenidos en la población del estudio.



Gráfica 4.- Porcentaje obtenido en la población del estudio de aplicación de ocitocina para la conducción del trabajo de parto.

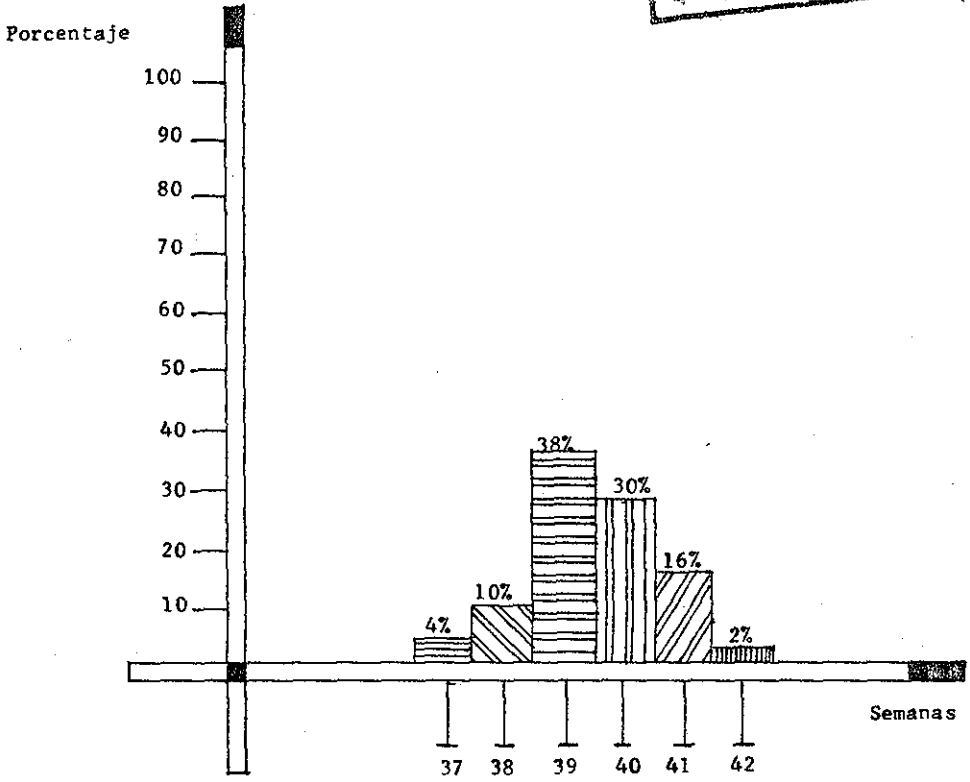


Gráfica 5.- Bloqueo Epidural (xilocaína) durante el trabajo de parto, porcentaje obtenido en la población del estudio.



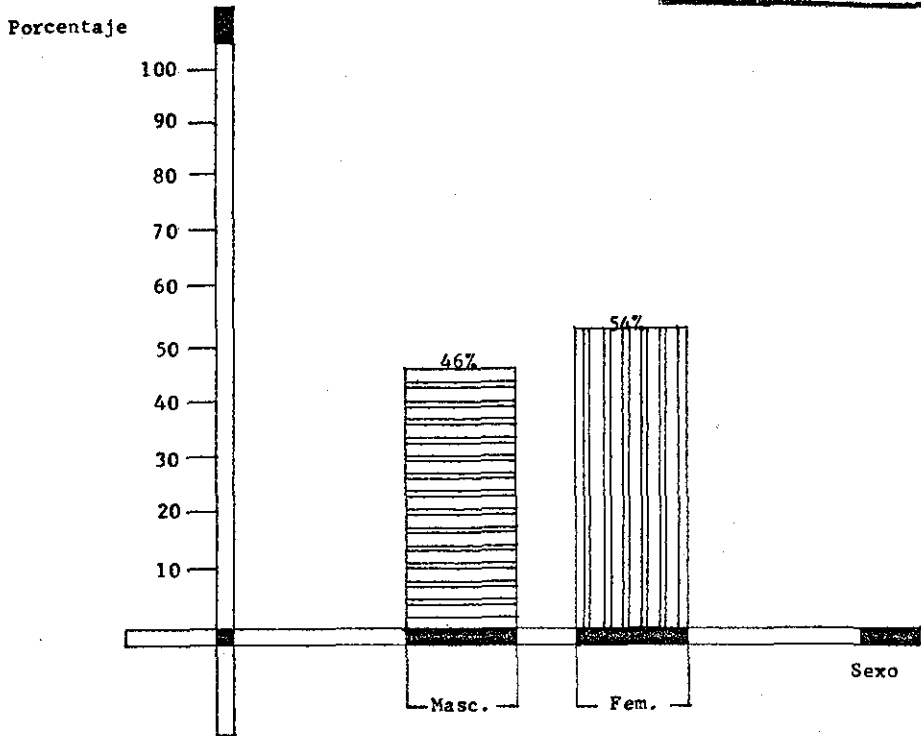
Gráfica 6.- Tiempo de Ruptura de Membranas en horas, porcentaje -- obtenido en la poblacion estudiada.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

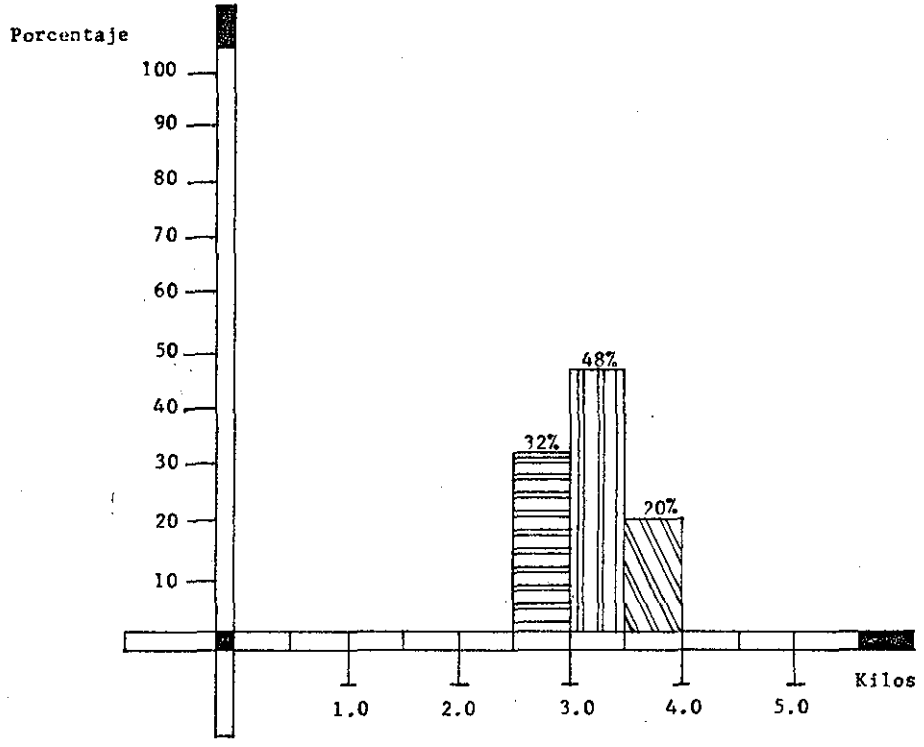


Gráfica 7.- Porcentajes obtenidos de la población en estudio de la edad gestacional en semanas.

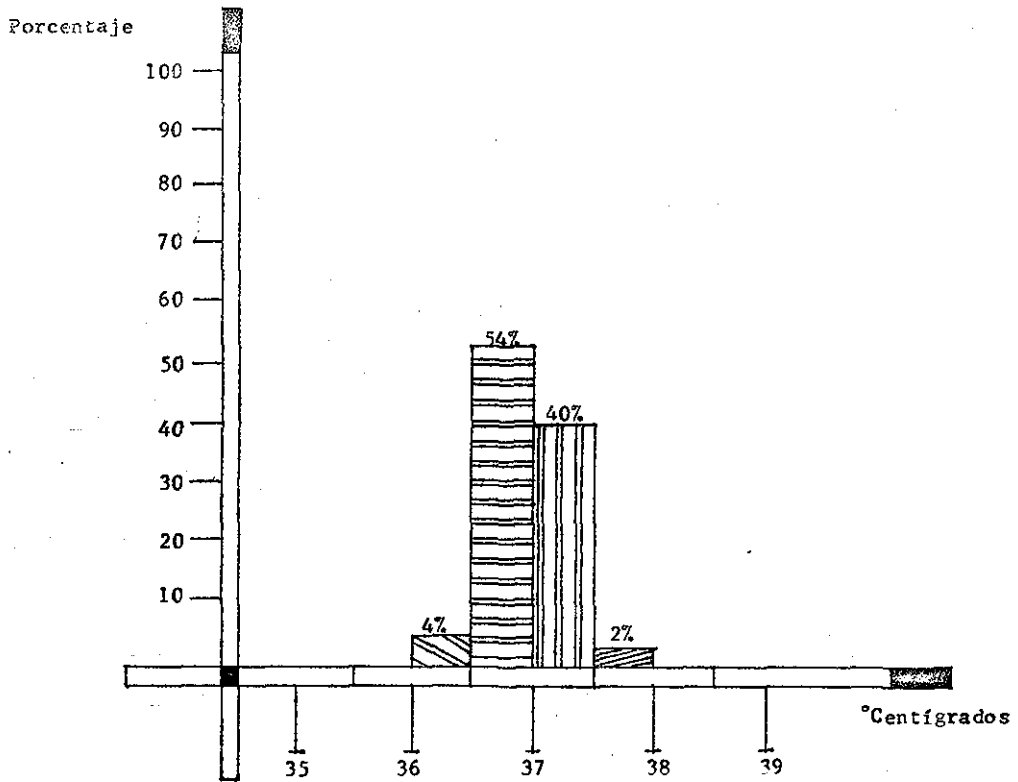
TESIS CON
FALLA DE ORIGEN



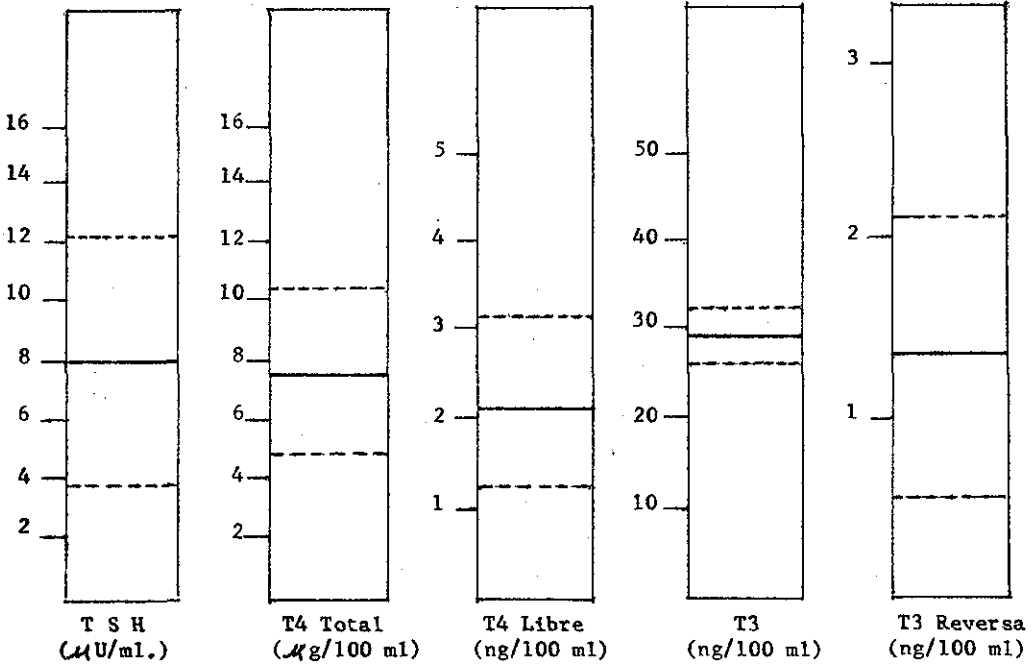
Gráfica 8.- Porcentaje obtenido del sexo de los productos en la población del estudio.



Gráfica 9.- Peso del producto, porcentajes obtenidos en la población del estudio.



Gráfica 10.- Temperatura al nacimiento (°Centígrados), porcentajes - obtenidos de la población en estudio.

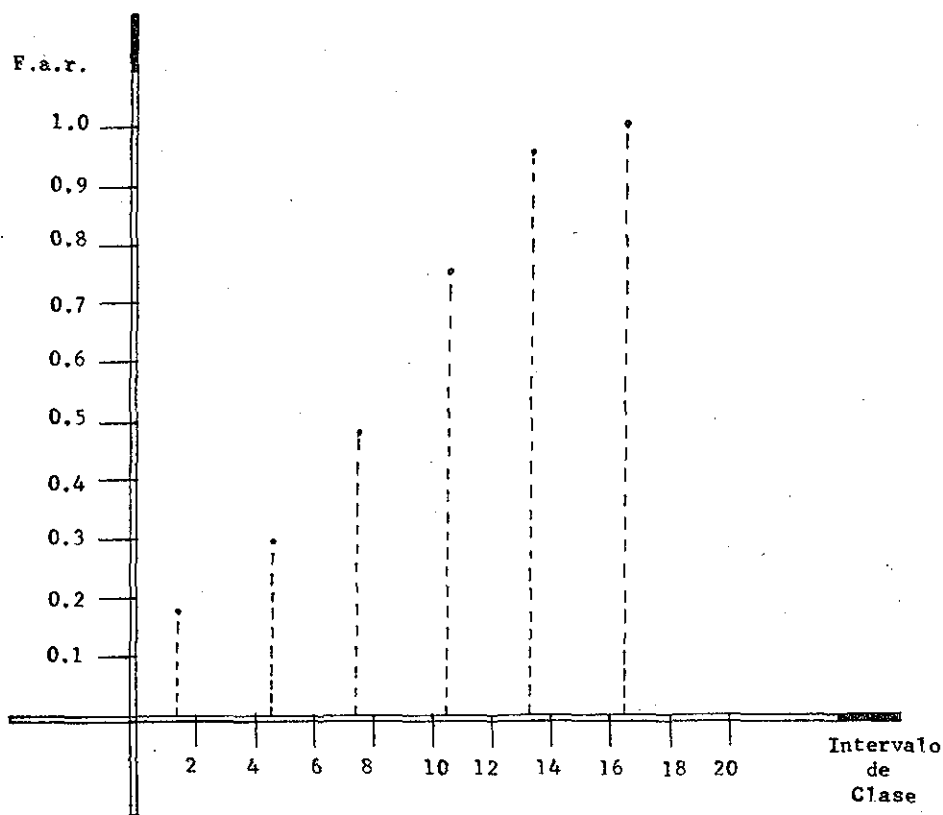


Gráfica 11.ª Resultados obtenidos de las hormonas tiroideas en la población del estudio (Media +/- Desviación Estándar).

T. S. H.
(Microunidades por mililitro)

Intervalo de Clase (I.C.)	Frecuencia (f)	Frecuencia relativa (f.r.)	Frecuencia acumulada (F.a.)	Frecuencia acumulada relativa (F.a.r.)
0 - 2.9	9	0.18	9	0.18
3 - 5.9	6	0.12	15	0.30
6 - 8.9	9	0.18	24	0.48
9 - 11.9	14	0.28	38	0.76
12 - 14.9	10	0.20	48	0.96
15 - 17.9	2	0.04	50	1.00

Tabla 1.- Distribución de la frecuencia observada para los resultados --
de la T.S.H. (microunidades por mililitro) en la población del
estudio.

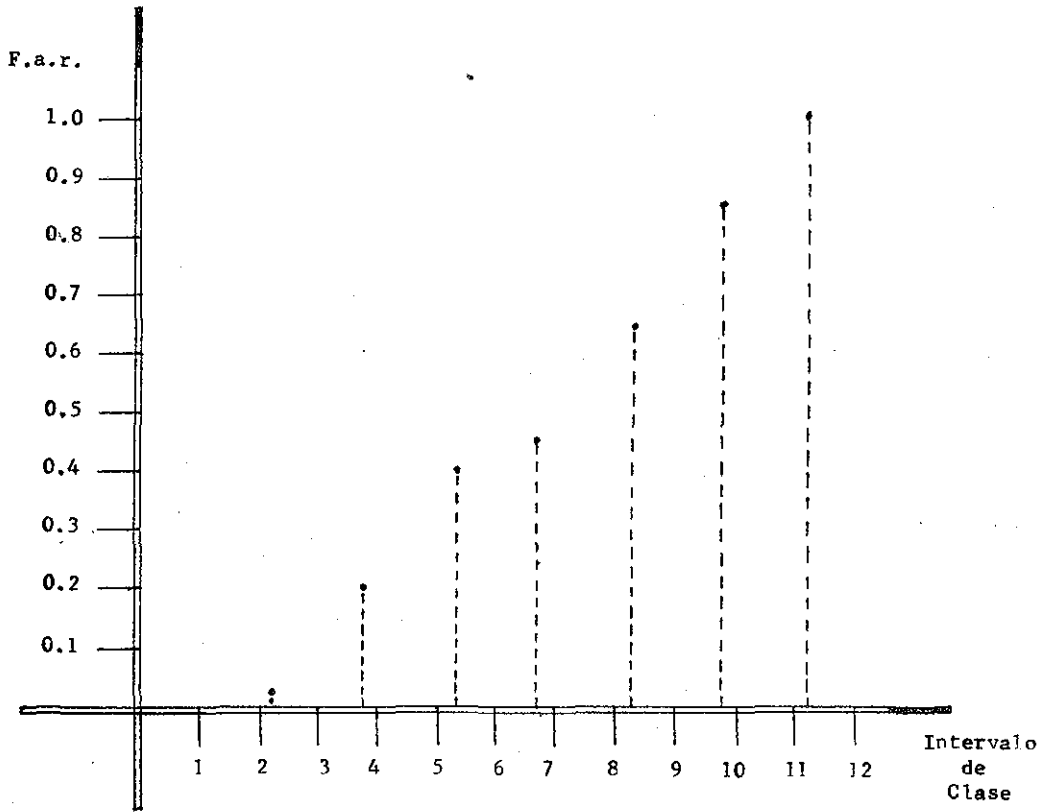


Gráfica 12.- Frecuencia acumulada relativa (F.a.r.) para los resultados de T.S.H. (microunidades por mililitro).

T 4 TOTAL
(Microgramos por 100 mililitros)

Intervalo de Clase (I.C.)	Frecuencia (f)	Frecuencia relativa (f.r.)	Frecuencia acumulada (F.a.)	Frecuencia acumulada relativa (F.a.r.)
1.6 - 3.0	1	0.02	1	0.02
3.1 - 4.5	9	0.18	10	0.20
4.6 - 6.0	10	0.20	20	0.40
6.1 - 7.5	2	0.04	22	0.44
7.6 - 9.0	10	0.20	32	0.64
9.1 - 10.5	11	0.22	43	0.86
10.6 - 12.0	7	0.14	50	1.00

Tabla 2.- Distribución de la frecuencia observada para los resultados --
de la T4 Total (microgramos por 100 ml.) en la población estu-
diada.

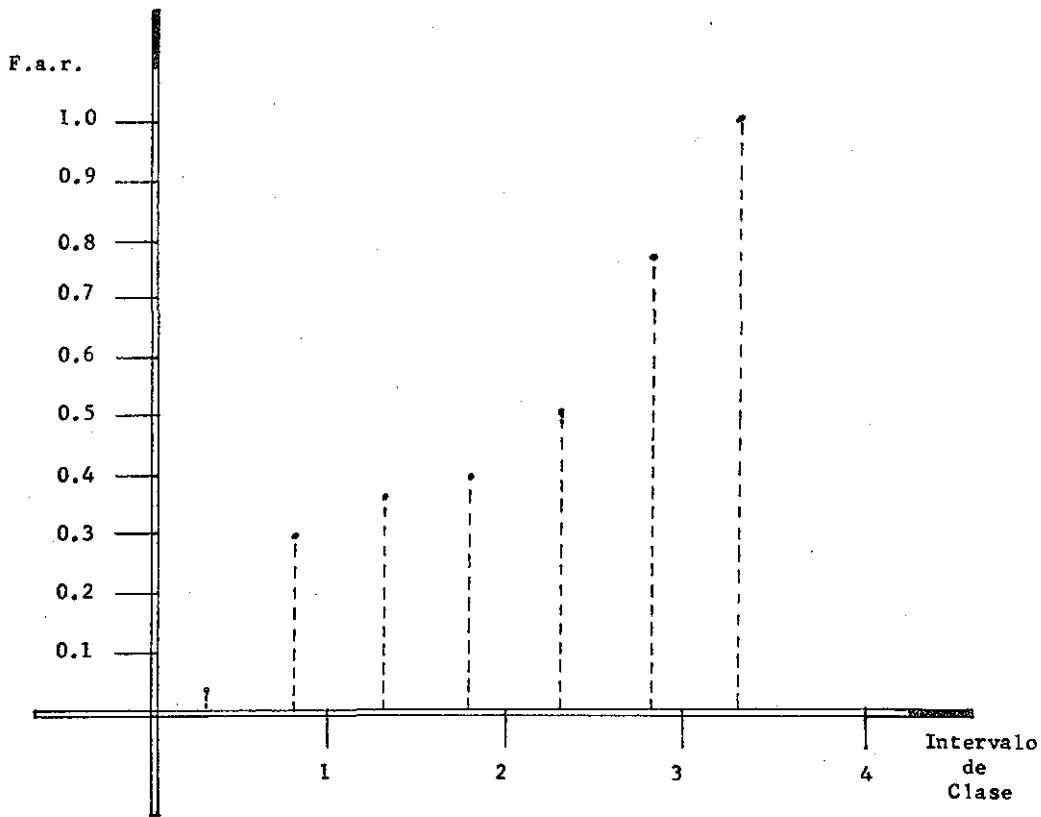


Gráfica 13.- Frecuencia acumulada relativa (F.a.r.) para los resultados de T4 Total (microgramos por 100 ml.).

T 4 LIBRE
(Nanogramos por 100 mililitros)

Intervalo de Clase (I.C.)	Frecuencia (f)	Frecuencia relativa (f.r.)	Frecuencia acumulada (F.a.)	Frecuencia acumulada relativa (F.a.r.)
0.1 - 0.5	1	0.02	1	0.02
0.6 - 1.0	14	0.28	15	0.30
1.1 - 1.5	3	0.06	18	0.36
1.6 - 2.0	2	0.04	20	0.40
2.1 - 2.5	5	0.10	25	0.50
2.6 - 3.0	14	0.28	39	0.78
3.1 - 3.5	11	0.22	50	1.00

Tabla 3.- Distribución de la frecuencia observada para los resultados --
de la T4 Libre (nanogramos por 100 mililitros) en la población
estudiada.

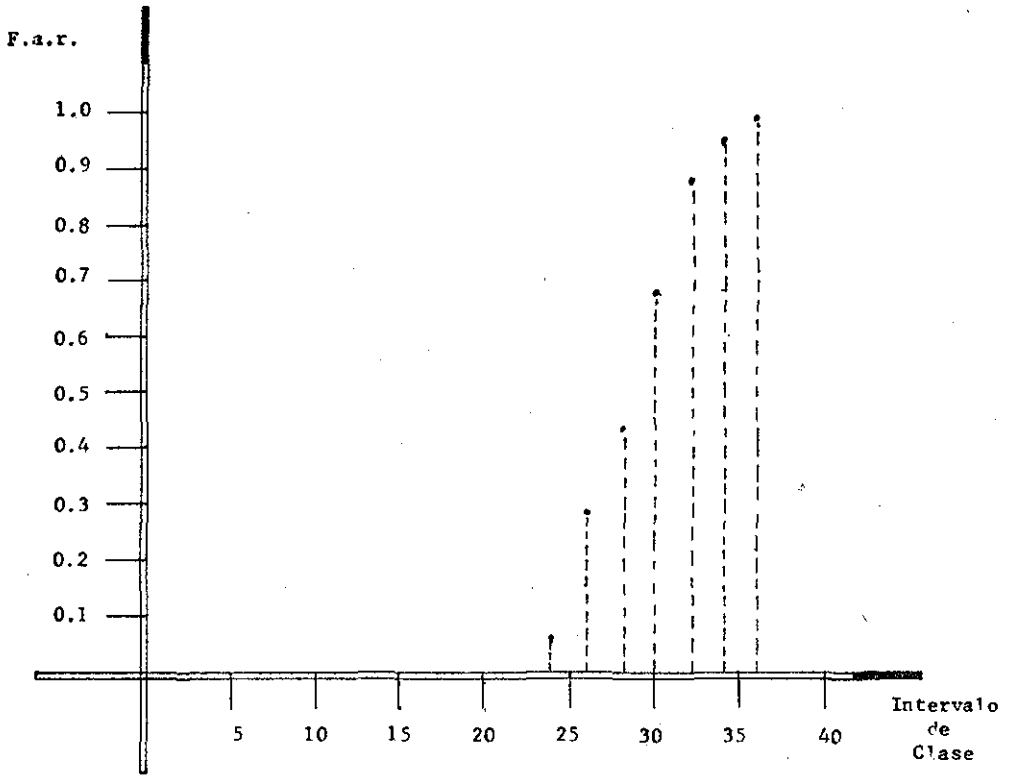


Gráfica 14.- Frecuencia acumulada relativa (F.a.r.) para los resultados de la T4 Libre (nanogramos por 100 ml.).

T 3
(Nanogramos por 100 mililitros)

Intervalo de Clase (I.C.)	Frecuencia (f)	Frecuencia relativa (f.r.)	Frecuencia acumulada (F.a.)	Frecuencia acumulada relativa (F.a.r.)
23 - 24.9	3	0.06	3	0.06
25 - 26.9	11	0.22	14	0.28
27 - 28.9	7	0.14	21	0.42
29 - 30.9	13	0.26	34	0.68
31 - 32.9	10	0.20	44	0.88
33 - 34.9	4	0.08	48	0.96
35 - 36.9	2	0.04	50	1.00

Tabla 4.- Distribución de la frecuencia observada para los resultados -- de la T3 (triyodotironina), nanogramos por 100 ml. en la pobla ción del estudio.

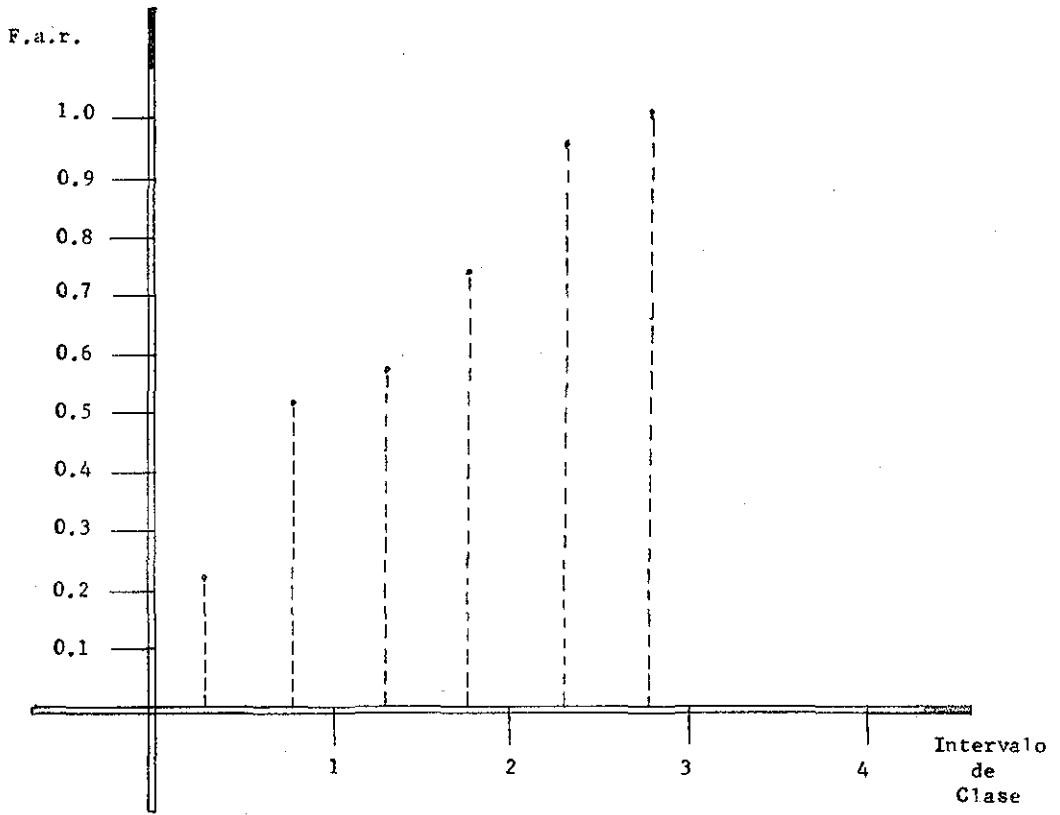


Gráfica 15.- Frecuencia acumulada relativa (F.a.r.) para los resultados de T3 (nanogramos por 100 ml.).

T 3 REVERSA
(Nanogramos por 100 mililitros)

Intervalo de Clase (I.C.)	Frecuencia (f)	Frecuencia relativa (f.r.)	Frecuencia acumulada (F.a.)	Frecuencia acumulada relativa (F.a.r.)
0.1 - 0.5	11	0.22	11	0.22
0.6 - 1.0	15	0.30	26	0.52
1.1 - 1.5	3	0.06	29	0.58
1.6 - 2.0	8	0.16	37	0.74
2.1 - 2.5	11	0.22	48	0.96
2.6 - 3.0	2	0.04	50	1.00

Tabla 5.- Distribución de la frecuencia observada para los resultados --
de la T3 Reversa (nanogramos por 100 ml.) en la población del
estudio.



Gráfica 16.- Frecuencia acumulada relativa (F.a.r.) para los resultados de la T3 reversa (nanogramos por 100 ml.).

D I S C U S I O N

Se requiere de un conocimiento amplio de la fisiología y fisiopatología de las hormonas tiroideas en la etapa fetal y neonatal para poder comprender la gran variedad de patologías que pueden ocasionar disfunción tiroidea, y establecer una metodología lo más racional posible en el diagnóstico temprano de éstas alteraciones.

Por su frecuencia, en el recién nacido cobran mayor importancia las alteraciones consecutivas a déficit en la producción de hormonas tiroideas (3,92).

El hipotiroidismo congénito es una de las causas endocrinas más frecuentes de retraso mental en la infancia (41), alteración que es fácilmente evitable, siempre que el diagnóstico de la disfunción tiroidea se efectúe antes de que el niño sufra daño en el sistema nervioso central.

Desafortunadamente las manifestaciones clínicas en los primeros días de vida extrauterina no son de gran ayuda para la detección del problema en la mayoría de los casos (52,82,84), por lo que se tiene que recurrir al laboratorio como método diagnóstico (40,82,91).

En nuestro país, es poca la experiencia que se tiene en relación a las concentraciones de hormonas tiroideas en sangre del cordón umbilical al momento del nacimiento. En la revisión de la literatura nacional, únicamente se encontró un reporte de dicha determinación en esta etapa, estudio que se elaboró en el Departamento de Endocrinología Ginecológica del Hospital de Gineco-Obstetricia No. 4 del I.M.S.S., en el cual se reportan valores de T4 total y T3 similares a los obtenidos en nuestro estudio, y concentraciones diferentes de TSH y T3 reversa, posiblemente dicha diferencia se deba a que

se determinaron en laboratorios diferentes, lo que refleja falta de uniformidad en la metodología empleada y en la técnica de laboratorio usada, además de que obviamente no hay un programa masivo de detección de hipotiroidismo congénito.

En el presente trabajo se determinaron las concentraciones de dichas hormonas en una población, considerada como normal, de recién nacidos al momento del nacimiento, que sirvieran como parámetro de referencia para ser utilizados en aquellos recién nacidos obtenidos de madres con antecedentes de disfunción tiroidea.

En la literatura, se refiere que problemas neonatales al momento del nacimiento, tales como: hipoxia, dificultad respiratoria, hipotermia; así como problemas maternos durante el embarazo, ingestión de yodo ó bien aplicación de tintes para el cabello (que contengan yodo) modifican las concentraciones de las hormonas tiroideas en la sangre del cordón umbilical (17, 18, 48, 72, 91), por lo que todos estos factores se excluyeron de nuestra muestra, procurándose con esto que fuera lo más normal posible.

La edad materna se encontró en su mayoría (92%) entre la segunda y tercera década de la vida, situación lógica, ya que ésta es la etapa reproductiva de la mujer. En la Unidad Tocoquirúrgica del Hospital General "Lic. Adolfo López Mateos", como manejo rutinario se utiliza la conducción del trabajo de parto con ocitocina, y la analgesia, mediante bloqueo peridural con xilocaína, por lo que estos pacientes se incluyeron en nuestro estudio, como reportamos en nuestros resultados, la mitad de los casos (48%) se manejo con ocitocina, sin encontrar diferencia estadística en las concentraciones de hormonas tiroideas de las obtenidas en la población en la cuál no se aplicó el medicamento. El bloqueo peridural, se aplicó en la mayoría de los casos (-

84%), y en el resto de la muestra (16%) no se practicó ningún tipo de analgesia. Por diferencia del porcentaje entre ambos grupos, no se pudo practicar comparación estadística con los resultados de hormonas tiroideas obtenidos, sin embargo, consideramos que ni la aplicación de ocitocina, ni el uso de xilocaína, en el bloqueo peridural, modifican las concentraciones de -- hormonas tiroideas al nacimiento, lo que podría corroborarse o no en estudios posteriores.

Los resultados obtenidos de las concentraciones de hormonas tiroideas (TSH; T4 Total; T4 Libre y T3) en general concuerdan con lo reportado en la literatura (1,3,10,12,20,25,67,91,92), pero los resultados de la T3 reversa difieren de lo reportado por otros autores (3,12,16,47,69,92), debido posiblemente al tipo de antisuero empleado, de acuerdo al análisis elaborado -- por Pramachandra (69).

Como ha sido referido por otros autores (6,10,12,25,67,91), diferencias en los parámetros de peso, edad gestacional, temperatura al nacimiento, etc., modifican en forma importante la concentración de las hormonas tiroideas. Dentro de los rangos de normalidad establecidos para el estudio, no se encontró variación en la concentración de estas hormonas, según el análisis estadístico empleado.

En el estudio estadístico de la T3 reversa contra las otras hormonas, únicamente se encontró correlación directa con las concentraciones de la T4 libre y correlación inversa con las cifras de TSH, como ha sido reportado -- previamente (14,15,19,44), lo anterior es muy importante, no tanto desde el punto de vista metabólico, ya que la acción biológica de la T3 reversa es -- mínima, sino en el diagnóstico de disfunción tiroidea, por qué su alteración en forma indirecta refleja los cambios en las concentraciones periféricas -- de la T4 libre, ya que como se recordará esta hormona es su principal ori-- gen.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

CONCLUSIONES

En base a los resultados obtenidos en nuestro estudio, podemos concluir lo siguiente:

- 1.- La edad materna, el número de gestaciones, el tiempo de ruptura de membranas, así como el sexo del producto, no modifican las concentraciones de las hormonas tiroideas al nacimiento.
- 2.- La conducción del trabajo de parto con ocitocina y la aplicación de -- bloqueo peridural (xilocaína) tampoco modifican dichas concentraciones.
- 3.- El peso del producto (dentro del rango considerado en el estudio), la edad gestacional (productos de término), la duración del trabajo de parto y la temperatura al nacimiento (dentro de los rangos del estudio) no muestran correlación con las cifras de hormonas tiroideas obtenidas al nacimiento.
- 4.- Las concentraciones de TSH; T4 Total; T4 Libre y T3 obtenidas de sangre de cordón umbilical, concuerdan con las reportadas en la literatura.
- 5.- Las concentraciones de T3 reversa en este estudio, difieren de las reportadas por otros autores, posiblemente por diferencia en cuanto al método de laboratorio empleado.
- 6.- Las cifras de T3 reversa muestran correlación directa con las cifras de T4 libre, así como correlación inversa con las cifras de TSH, como se encuentra reportado en la literatura.
- 7.- Las concentraciones bajas de T₃ reversa en sangre de cordón umbilical pueden sugerir en forma temprana el diagnóstico de hipotiroidismo congénito.

8.- Las determinaciones de TSH y de T4 continuan siendo hasta la fecha los parámetros más confiables y exactos en el diagnóstico de Hipotiroidismo congénito.

Aún queda bastante por descubrirse en la función y en las alteraciones de las hormonas tiroideas, y esperamos que el presente trabajo sea --- únicamente el inicio de otros muchos estudios para la mejor comprensión -- del problema.

R E S U M E N

Se analiza la anatomía y funcionamiento de la glándula tiroides, las principales alteraciones de la secreción tiroidea, la fisiología fetal y neonatal de dichas hormonas, con especial énfasis en el metabolismo de la T3 reversa, como una posibilidad en el futuro de que su determinación sea un método auxiliar en el diagnóstico temprano de el hipotiroidismo congénito.

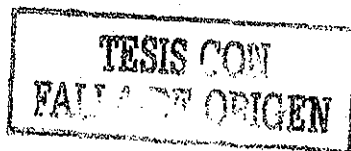
Se determinaron las concentraciones de hormonas tiroideas mediante radioinmunoensayo, en una población considerada como normal, en sangre de cordón umbilical de 50 recién nacidos sanos, sin antecedentes de patología materna, prenatal o neonatal, obtenidos mediante parto eutócico en la Unidad de Tocoquirúrgica del Hospital General "Lic. Adolfo López Mateos" del ISSSTE.

Se obtuvieron valores de TSH; T4 Total; T4 Libre y T3 similares a los reportados en la literatura, no así las concentraciones de T3 reversa, que difieren de las reportadas por otros autores, posiblemente por diferente técnica de laboratorio empleada.

Se utilizó el método estadístico de regresión lineal para el análisis de los resultados, no encontrando correlación entre las cifras de hormonas tiroideas y los parámetros de peso del producto, edad gestacional, tiempo del trabajo de parto, así como de temperatura del producto al nacimiento.

Únicamente se encontró correlación directa entre los niveles de T3 reversa y los de T4 libre y una correlación inversa entre la T3 reversa y las concentraciones de la TSH.

Los valores de las hormonas tiroideas al momento del nacimiento en este estudio, pueden servir como parámetro de comparación en aquellos recién nacidos obtenidos de madres con antecedentes de disfunción tiroidea y poder determinar en forma temprana la existencia de alguna alteración del funcionamiento tiroideo en el recién nacido.



B I B L I O G R A F I A

- 1.- Abuid J.; Klein A.H.
Total and free triiodothyronine and thyroxine in early infancy.
J. Clin. Endocrinol. Metab. 39; 263, 1974
- 2.- Alger Mucia
Hipertiroidismo Neonatal.
Rev. Invest. Clin. (Méx.) 31; 57-62; 1979
- 3.- Alger Mucia
Funcionamiento tiroideo materno y fetal. Una revisión.
Rev. Invest. Clin. (Méx.) 31; 389-397, 1979
- 4.- Appar V.
A proposal for new method of evaluation of the newborn infant.
Curr. Res. Anesth. Analg. 32; 260-267, July-August 1953
- 5.- Barnes N.D.
Serum TSH measurement in children with thyroid disorders.
Arch. Dis. in Child. 50; 497, 1975
- 6.- Bernard B.; Oddie T.H.
Correlation between gestational age, weight, or ponderosity and --
serum thyroxine concentration at birth.
J. of Pediatr. 91; 2; 199-203, August 1977
- 7.- Bleich H.L.
Hyperthyroidism during pregnancy.
New Engl. J. of Med. 298; 3; 150-153, Jan. 1978
- 8.- Brock J.B.; Andersen H.
Thyrotropin response to thyrotropin-releasing hormone in fullterms,
euthyroid and hypothyroid newborns.
Acta Paediatr. Scand. 65; 433-438, 1976
- 9.- Brock J.B.; Andersen H.
Pituitary-thyroid responsiveness to thyrotropin-releasing hormone
in preterm and small-for-gestational age newborns.
Acta Paediatr. Scand. 66; 541-548, 1977
- 10.- Brock J.B.; Andersen H.
Serum levels of thyrotropin, thyroxine and triiodothyronine in --
full terms, small-for-gestational age and preterm newborns babies.
Acta Paediatr. Scand. 66; 681-687, 1977
- 11.- Capurro H.
A simplified method for diagnosis of gestational age in the newborn
infant.
J. of Pediatr. 93; 1; 120-122, July 1978
- 12.- Cavallo L.; Margiotta W.
Serum levels of thyrotropin, thyroxine, 3,3',5-triiodothyronine and
3,3',5'-triiodothyronine (reverse T3) in the first six days of life.
Acta Paediatr. Scand. 69; 43-47, 1980

- 13.- Chopra I.J.; Chopra U.
Reciprocal changes in serum concentrations of 3,3',5'-triiodothyronine (reverse T3) and 3,3',5-triiodothyronine (T3) in systemic illnesses.
J. Clin. Endocrinol. Metab. 41; 6; 1043-1049, 1975
- 14.- Chopra I.J.
An assesment of daily production and significance of thyroidal secretion of 3,3',5'-triiodothyronine (reverse T3) in man.
J. Clin. Invest. 58; 32-40, July 1976
- 15.- Chopra I.J.
A radioimmunoassay for measurement of 3,3',5'-triiodothyronine (reverse T3).
J. Clin. Invest. 54; 583-592, Sept. 1974
- 16.- Chopra I.J.; Sack J.
Circulating 3,3',5'-triiodothyronine (reverse T3) in the human newborn.
J. Clin. Invest. 55; 1137-1141, June 1975
- 17 - Cuestas R.A.; Lindall A.
Low thyroid hormones and respiratory-distress syndrome of the newborn. Studies on cord blood.
New Engl. J. of Med. 295; 6; 297-302, August 1976
- 18.- Cuestas R.A.
Thyroid function in premature infants with RDS.
J. of Pediatr. 92; 2; 342-343, Feb. 1978
- 19.- Dahlberg P.A.; Karlsson F.A.
The effects of long-term antithyroid drug treatment on serum reverse T3 in patientes with Greves disease.
Acta Med. Scand. 207; 375-378, 1980
- 20.- Delange F.; Camus M.
Serum thyrotrophin determination on day 5 of life as screening procedure for congenital hypothyroidism.
Arch. of Dis. in Child. 52; 89-96, 1977
- 21.- Delange F.; Dodien J.
Transient hypothyroidism in the newborn infant.
J. of Pediatr. 92; 6; 974-976, June 1978
- 22.- Dussault J.H.; Coulombe P.
Preliminary report on a mass screening program for neonatal hypothyroidism.
J. of Pediatr. 86; 5; 670-674, May 1975
- 23.- Dussault J.H.
Serum thyroid hormone and TSH concentrations in newborns infants -- with congenital absence of thyroxine-binding globulin.
J. of Pediatr. 90; 2; 264-265, February 1977
- 24.- Dussault J.H.
Thyroid function in neonatal hypothyroidism.
J. of Pediatr. 89; 4; 541-544, October 1976
- 25.- Erenberg A.; Phelps D.L.
Total and frree thyroid hormone concentrations in the neonatal period.
Pediatrics 53; 2; 211-216, Feb. 1974

- 26.- Erenberg H.
Función Tiroidea en el lactante nacido antes del término.
Clin. Ped. North. 5; 1183-1189, 1982
- 27.- Etling N.
Concentration of thyroglobulin, iodine contents of thyroglobulin and of iodoaminoacids in human neonates thyroid glands.
Acta Paediatr. Scand. 66; 97-102, 1977
- 28.- Falkner F.
Desarrollo Humano.
Salvat Editores, Primera Edición 1969; 253-261
- 29.- Fisher D.A.
Thyroid function in the premature infant.
Am. J. Dis. Child. 131; 842-844, August 1977
- 30.- Fisher D.A.
Neonatal detection of hypothyroidism.
J. of Pediatr. 86; 5; 822-824, May 1975
- 31.- Fisher D.A.; Dussault J.H.
Screening for congenital hypothyroidism: Results of screening one --- million North american infants.
J. of Pediatr. 94; 5; 700-705, May 1979
- 32.- Fisher D.A.; Sack J.
Serum T4, TBG, T3 Uptake, T3, Reverse T3, and TSH concentrations in - childrens 1 to 15 years of age.
J. Clin. Invest. 45; 2; 191-198, 1977
- 33.- Fisher D.A.
Detección de hipotiroidismo congénito en neonatos.
Clin. Ped. North. 3; 423-430, 1978
- 34.- Gladstone G.R.
Propranolol administration during pregnancy: Effects on the fetus.
J. of Pediatr. 86; 6; 962-964, June 1975
- 35.- Ham W.A.
Tratado de Histología.
Ed. Interamericana; Séptima edición 1975; 749-761
- 36.- Harper A.H.
Manual de Química Fisiológica.
Ed. El Manual Moderno; Tercera edición 1971; 482-490
- 37.- Hayford J.T.; Schieken R.M.
Cardiac function in primary hypothyroidism.
Am. J. Dis. Child. 134; 556-559, June 1980
- 38.- Hershman J.M.
Uso en clínica de hormona liberadora de tirotrópina.
Clin. Med. North. 1979; 321-331
- 39.- Iovine E.; Selva A.
El Laboratorio en la Clínica.
Ed. Panamericana; Primera edición 1975; 412-426
- 40.- Jackson D.
Thyrotrophin estimation in diagnosis and treatment of childhood -- thyroid disorders.
Arch. Dis. in Child. 50; 522-525, 1975

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**

- 41.- Jackson I.
Hipotiroidismo Hereditario.
Clin. Perinatol. Marzo 1976; 221-230
- 42.- Jurado G.E.
Crecimiento Intrauterino.
Bol. Med. Hosp. Inf. Méx. XXVII; 2; 163-193, 1970
- 43.- Kallner G.
T4, T3, and reverse T3 determinations in connection with the TRH --
test in the evaluation of possible hypothyroidismo.
Acta Med. Scand. 206; 11-14, 1979
- 44.- Kaplan M.M.
Changes in serum 3,3',5'-triiodothyronine (reverse T3) concentra--
tions with altered thyroid hormone. Secretion and Metabolism.=
J. Clin. Endocrinol. and Metabol. 45; 3; 447-456, 1977
- 45.- Kaplan M.M.
Partial peripheral resistance to thyroid hormone.
J.A.M.A. 70; 1115-1120, May 1981
- 46.- Kauschansky A.; Genel M.
Congenital Hypopituitarism in female infants.
Am. J. Dis. Child. 133; 165-169, Feb. 1979
- 47.- Klein A.H.
Cord blood reverse T3 in congenital hypothyroidism.
J. Clin. Endocrinol. and Metab. 46; 2; 336-338, 1977
- 48.- Klein A.H.
Thyroid function studies in preterm infants recovering from the res--
piratory distress syndrome.
J. of Pediatr. 91; 2; 261-263, Aug. 1977
- 49.- Klein A.H.
Neonatal thyroid function in congenital hypothyroidism.
J. of Pediatr. 89; 4; 545-549, October 1976
- 50.- Kotoyan M.
Aspectos de Endocrinología Perinatal.
Clin. Ped. North., Agosto 1977; 529-535
- 51.- LaFranchi S.
Transient neonatal hypothyroidism detected by newborn screening --
program.
Pediatrics. 60; 4; 538-541, Oct. 1977
- 52.- LaFranchi S.
Neonatal hypothyroidism detected by the Northwest Regional scree--
ning program.
Pediatrics 63; 2; 180-191, Feb. 1979
- 53.- LaFranchi S.
Hipotiroidismo.
Clin. Ped. North. 1; 37-54, 1979
- 54.- Langman J.
Embriología Médica.
Ed. Interamericana; Tercera edición 1976; 246-247
- 55.- Larsen P.R.
Thyroxine (T4) immunoassay using filter paper blood samples for scre--
ening of neonates for hypothyroidism.
Pediat. Res. 9; 604-609, 1975

**ESTA TESIS NO SALE
DE LA BIBLIOTECA**

- 56.- Laurberg P.; Weeke J.
Opposite variations in serum T3 and reverse T3 during propylthio--
uracil treatment of thyrotoxicosis.
Acta Endocrinolog. 87; 88-94, 1978
- 57.- Lightner E.S.; Fisher D.A.
Intra-amniotic injection of thyroxine (T4) to human fetus.
(Evidence for conversion of T4 to reverse T3).
Am. J. Obstet. Gynecol. 127; 487, 1977
- 58.- Lynch J.M.
Métodos de Laboratorio.
Ed. Interamericana; Segunda edición 1972; 595-617
- 59.- MacFaul R.; Grant D.B.
Early detection of congenital hypothyroidism.
Arch. of Dis. Child. 52; 87-88, 1977
- 60.- Money J.; Clarke F.C.
Congenital hypothyroidism and IQ increase. A quarter century ---
follow-up.
J. of Pediatr. 93; 3; 432-434, Sept. 1978
- 61.- Moore L.K.
Embriología Básica.
Ed. Interamericana; Primera edición 1976; 111-113
- 62.- Morillo E.; Gardner L.I.
Hypertriiodothyroninemia in hypothyroidism treated with thyroglo-
bulin.
Am. J. Dis. Child. 133; 71-72, Jan. 1979
- 63.- Morissette J.; Dussault J.H.
Commentary: The cut-off pint for TSH measurement or recalls in
a screening program for congenital hypothyroidism using primary
T4 screening.
J. of Pediatr. 95; 3; 404-406, Sept. 1979
- 64.- Moshang T. Jr.; Chance K.H.
Effects of hypoxia on thyroid function tests.
J. of Pediatrics 97; 4; 602, October 1980
- 65.- Neinas F.W.
Lingual thyroid.
Ann. of Intern. Med. 79; 205-210; 1973
- 66.- Nobuo M.
Familial neonatal transient hypothyroidism due to maternal TSH-
binding inhibitor immunoglobulins.
New Eng. J. Med. 303;13; 738-741, Sept. 1980
- 67.- Oddie T.H.; Fisher D.A.
Thyroid function at birth in infants of 30 to 45 weeks' gestation.
J. of Pediatr. 90; 5; 803-806, May 1977
- 68.- Penny R.; Frasier S.D.
Elevated serum concentrations of triiodothyronine in hypothyroid
patients.
Am. J. Dis. Child. 134; 16-18, Jan. 1980
- 69.- Premachandra B.N.
Radioimmunoassay of reverse triiodothyronine.
J. Clin. Endocrinol. Metab. 47; 4; 746-750, 1978

- 70.- Quiroz G.F.
Anatomía Humana.
Ed. Porrúa; Décimacuarta edición 1975; Vol. III; 355-362
- 71.- Rasmussen N.; Vázquez A.M.
Pericardial effusion: A complication of hypothyroidism.
Am. J. Dis. Child. 133; 329, March, 1979
- 72.- Redding R.A.; Pereira C.
Thyroid function in respiratory distress syndrome (RDS) of the --
newborn.
Pediatrics 54; 4; 423-428, October 1974
- 73.- Redmond G.P.; Seyka L.F.
Abnormal TSH secretory dynamics in congenital hypothyroidism.
J. of Pediatr. 98; 1; 83-85, Jan. 1981
- 74.- Rezvani I.; DiGeorge A.M.
Reassessment of the daily dose of oral thyroxine for replacement
therapy in hypothyroid children.
J. of Pediatr. 90; 2; 291-297, Feb. 1977
- 75.- Robertson E.F.
Blood spot thyroxine-binding globulin: A means to reduce recall -
rate in a screening strategy for neonatal hypothyroidism.
J. of Pediatr. 97; 4; 604-607, October 1980
- 76.- Rosman N.P.
Aspectos Neurológicos y Musculares de la disfunción tiroidea en --
niños.
Clin. Ped. North., Agosto 1976; 575-594
- 77.- Sack J.; Fisher D.A.
Serum thyrotrophin, prolactin, and growth hormone levels during --
the early neonatal period in the human infant.
J. of Pediatr. 89; 2; 298-300, August 1976
- 78.- Sack J.; Fisher D.A.
Thyroxine in human amniotic fluid.
J. of Pediatr. 87; 3; 364-368, Sept. 1975
- 79.- Saenger P.; Rifkind A.B.
Changes in drug metabolism in children with thyroid disorders.
J. Clin. Endocrinol. Metabol. 42; 1; 155-159, 1976
- 80.- Schultz R.M.; Glassman M.S.
Elevated threshold for thyrotrophin suppression in congenital hypo-
thyroidism.
Am. J. Dis. Child. 134; 19-20, Jan. 1980
- 81.- Scriba P.G.; Bauer M.
Effects of obesity, total, fasting and re-alimentation on L-thyro-
xine (T4), 3,3',5-L-triiodothyronine (T3), 3,3',5'-L-triiodothyro-
nine (rT3), thyroxine binding globulin (TBG), cortisol, thyrotro-
phin, cortisol binding globulin (CBG), transferrin, alfa 2 hapt-
oglobin and complement-C3 in serum.
Acta Endocrinol. 91; 629-643, 1979
- 82.- Segal S.
Committee on Drugs. Treatment of congenital hypothyroidism.
Pediatrics 62; 3; 413-417, Sept. 1978

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

- 83.- Silverman W.; Andersen D.
A controlled chemical trial of effect of water mist on obstructive respiratory signs, death rate and necropsy findings among premature infants.
Pediatrics 17; 1; 1956
- 84.- Smith D.W.; Klein A.M.
Congenital hypothyroidism - signs and symptoms in the newborn period -
J. of Pediatr. 87; 6; part. 1; 958-962, Dec. 1975
- 85.- Staunton W.E.
Bioquímica Médica.
Ed. Interamericana; Cuarta edición 1969, 1140-1145
- 86.- Testut L.; Latarjet A.
Tratado de Anatomía Humana.
Salvat Editores, Vol. III, 1969; 1025-1052
- 87.- Val Abbassi; Aldige C.
Successful diagnosis of congenital hypothyroidism in four breast-fed neonates.
J. of Pediatr. 97; 2; 259-263, Aug. 1980
- 88.- Val Abbassi; Steineur T.A.
Evaluation of sodium L-thyroxine (T4) requirement in replacement therapy of hypothyroidism.
J. of Pediatr. 90; 2; 298-301, Feb. 1977
- 89.- Weeke J.; Christensen S.E.
Somatostatin and the 24 h. levels of serum TSH, T3, T4 and reverse T3 in normals, diabetics and patient treated for myxoedema.
Acta Endocrinol. 94; 30-37, 1980
- 90.- Weichsel M.E.
Thyroid hormone replacement therapy in the perinatal period.
Neurologic considerations.
J. of Pediatr. 92; 6; 1035-1038, June 1978
- 91.- Wilson D.M.; Hopper A.O.
Serum free thyroxine values in term, premature, and sick infants.
J. of Pediatr. 101; 1; 113-117, July 1982
- 92.- Zárate A.; Ruiz J.E.
Actualiz. Ginecol. Obst. Planif. Fam. (Méx.) V; 2; 19-24, Marzo 1983

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN