

Iodo proteico de la sangre en pediatría^()*

Su dosificación por el método de Barker, Humphrey y Soley.

Cifras normales en niños de seis meses a cinco años

La Endocrinología moderna puramente clínica puede llegar sólo hasta cierto límite y lo demás corresponde en un grado increíble al Laboratorio Clínico Especializado.

*(fdo.) Dr. Leonidas Corona T.
Profesor Extraordinario de Bioquímica Clínica
en la Facultad de Medicina de la Universidad
de Chile.*

Por el Dr. ANTONIO SELLEK^(**)

y los Técnicos: HILDA T. HERNÁNDEZ^(***), ELADIO DE CASTRO^(***) Y

MANUEL PULIDO^(***)

^(*) Trabajo del Dpto. de Laboratorio Clínico Central del Hospital Infantil de La Habana "Pedro Borrás Astorga" presentado en las sesiones científicas del Hospital.

^(**) Patólogo Clínico Jefe del Dpto. de Laboratorio Clínico Central del Hospital Infantil de La Habana "Pedro Borrás Astorga", F y 27 Vedado, La Habana, Cuba.

^(***) Técnicos de la Sección de Bioquímica Clínica del Laboratorio Clínico Central del Hospital Infantil de La Habana "Pedro Borrás Astorga", F y 27, Vedado, La Habana, Cuba.

El iodo es un elemento halógeno, sólido con escamas negras y brillo metálico. El cristaliza a la temperatura ordinaria, produciendo vapores de color violáceo. Esta característica llevó a Gay Lussac a denominarlo iodo; de la palabra griega que significa violeta.

El iodo así considerado sólo existe en el laboratorio. El iodo con significación bioquímica es un yoduro o iodo combinado orgánicamente.

El iodo se encuentra en la naturaleza especialmente en el agua y en el aire de mar, algas marinas, peces y algunos vegetales como coles y nabos. En las regio-

nes costeras y ciudades con alimentación variada, recibe el organismo del exterior sus necesidades medias.

En ciertas regiones montañosas o lugares alejados de la civilización, la cantidad de iodo se encuentra por debajo de los límites fisiológicos.

Además del iodo de origen alimenticio, el organismo obtiene iodo de la desintegración de las hormonas tiroideas.

Prácticamente, todo el iodo de la sangre, se encuentra en el plasma o suero. En el suero el iodo existe en estado inorgánico y orgánico. El iodo orgánico comprende aproximadamente el 90% del iodo total y consiste principalmente de tiroxina y triiodotironina. El restante 10% se encuentra principalmente en forma de iodo inorgánico.

El iodo es el componente más importante de las hormonas tiroideas. El ingresa en el organismo con el agua de bebida, los alimentos y el aire. Se absorbe en el intestino en forma de yoduros, circula en la sangre y se fija en el tiroides

en un 90%. Se elimina por los riñones, piel, pulmones, saliva y leche.

La cantidad de yodo eliminado por los riñones, varía con la aportación y se encuentra casi todo como yodo inorgánico. El eliminado por las heces es casi enteramente de origen exógeno y que no ha sido absorbido. El también procede de la bilis.

El yodo del suero sanguíneo está unido en una alta concentración a la alfa globulina; aunque la serina es el más grande portador del yodo.⁵¹ El nivel de la fracción inorgánica de la sangre, muestra considerables variaciones y su dosificación no es actualmente usada como prueba de diagnóstico de la función tiroidea.

En 1941 *Salter, Basset y Sampington*⁷⁸ midieron la fracción de yodo unida a las proteínas del plasma en 100 (cien) pacientes sospechosos de tener trastornos tiroideos y observaron que los resultados reflejaban con exactitud el estado clínico del paciente.

Posteriormente *Mån y sus asociados*⁵³ señalaron que los niveles de yodo proteico en casos de hipertiroidismo, se correlacionaban estrechamente con los cambios clínicos ocurridos durante el tratamiento.

La determinación del yodo proteico es para el profesor *Leonidas Corona*, de Chile^{19,20} uno de los más importantes exámenes de la función tiroidea; tal vez el mejor, siempre que no existan interferencias. Es un método sensible y práctico. Además es el único examen directo que se conoce de la determinación de la función tiroidea. Todos los demás son exámenes indirectos; aun el de la captación de yodorradiactivo. El único inconveniente que tiene este examen se relaciona con el hecho de que la técnica es muy delicada. Según *Bird y Jackson*¹⁰ es sin duda un signo útil del estado funcional de la glándula tiroidea, en el sen-

tido de que representa en un porcentaje muy elevado, una medida de la cantidad de hormona circulante (tiroxina y triiodotironina).

*Astwood*¹ considera que la determinación del yodo proteico, es la mejor prueba de la función tiroidea, de las que se practican en la actualidad.

Para *Wilkins*⁹³ la determinación del yodo proteico, es el método más directo y digno de confianza para medir la función tiroidea, con tal de que no hubieran sido administrados compuestos de yodo; ni aplicados en la piel o empleados para pielografía, broncografía o mielografía.

La literatura científica internacional contiene en los últimos años numerosas referencias en relación al yodo proteico de la sangre. Creemos de interés mencionar algunos de estos trabajos; así como las relaciones del yodo proteico con otros métodos de exploración de la función tiroidea muy en uso actualmente: Relación del I¹³¹ del plasma al yodo proteico.⁴⁴ Utilidad del yodo proteico en los trastornos tiroideos.⁹ Yodo proteico del plasma en el diagnóstico de la disfunción tiroidea.⁴⁷ Significación clínica de las dosificaciones de yodo proteico.⁵¹ Valores de yodo proteico en el hipertiroidismo y cretinismo.⁸² Influencia del yodo y compuestos iodizados sobre el yodo proteico y el I¹³¹.⁵⁹ La función tiroidea y el metabolismo del yodo en el síndrome nefrótico y ciertas enfermedades renales.²⁸ Determinación del yodo proteico del plasma como un proceder de rutina.³⁸ Hipertiroidismo producido por yodo.³⁷ Experiencia con yodo proteico: el efecto del ACTH y cortisona sobre la función tiroidea.⁵⁹ Leucemia con yodo radiactivo después del tratamiento de cáncer tiroideo.⁴⁵ Yodo proteico circulante en dos pacientes con nódulos tiroideos autónomos.⁴⁶ Sobre las limitaciones y orígenes de error en el uso de la prueba con yodo radiactivo.⁴⁸ Yodo

proteico en enfermedades hepáticas.⁵⁰ Pruebas comparativas de función tiroidea.⁵⁵ Factores que afectan la determinación del iodo proteico del suero.⁶¹ Problemas y resultados del diagnóstico de la glándula tiroidea con iodo radiactivo en la infancia.⁶⁰ Efectos del meprobamato sobre la función tiroidea.⁷⁰ Desplazamiento de la tiroxina de las proteínas y depresión del iodo proteico por ciertas drogas.⁹⁶ Hipotiroidismo corticogénico y significación clínica durante una prolongada terapéutica con ACTH y cortisona.⁹⁷ Valores normales y anormales de iodo proteico.⁹⁸ Comparación de ciertas pruebas en el diagnóstico de la tiroiditis de Hashimoto.⁹⁷ Autoinmunidad en las enfermedades tiroideas humanas.⁹⁶

En Cuba en los últimos diez años una serie de publicaciones interesantes sobre la glándula tiroidea han sido hechas.^{17,35,36,64,74,75,90,91}

Dosificación del Iodo proteico del plasma sanguíneo por el método de la incineración de Barker, Humphrey y Soley⁴

FUNDAMENTO

Las proteínas son precipitadas e incineradas a una elevada temperatura en presencia de un álcali. Los ioduros inorgánicos así obtenidos se determinan colorimétricamente, gracias a su acción catalítica, sobre la determinación del sulfato cereo (tetravalente) de color amarillo, por el ácido arsenioso, transformándose en un cereo trivalente incoloro. Esta reacción es muy sensible y cuanto mayor es la cantidad del iodo del suero, mayor es la decoloración. El iodo que se encuentra en el suero como halógeno se elimina por lavados sucesivos.

Reactivos.

1. Sulfato de zinc al 10%.
2. Hidróxido de sodio al 2% (N/2). 20 gramos de NaOH y llevar a un litro.

3. Sulfato de cereo y amonio: Disolver 12 grs. en 500 cc. de SO^4H^2 , 3.5 N.
4. Acido arsénico: Disolver 3.71 grs. de anhídrido arsenioso (As_2O_3) en 50 cc. de NaOH al 2%. Agregar 200 cc. de agua bidestilada. Añadir 54 cc. de SO^4H^2 al 60% y completar a 500 cc. con agua bidestilada.
5. Carbonato de sodio (Sol 4N). Tomar 106 gramos de carbonato de sodio para 500 cc. de agua bidestilada.
6. HCL 2N.
7. SO^4H^2 3.5 N.: Se prepara por dilución de 54 cc. de SO^4H^2 concentrado (D.1.84) para análisis y completar a un litro.
8. Sulfato de brucina al 1%. 1 gramo por 100 cc. de solución.

Técnica.

En un tubo de centrifuga (Pyrex) colocar 7 cc. de agua bidestilada, 1 cc. de suero del paciente y 1 cc. de sulfato de zinc al 10%. Añadir lentamente 1 cc. de sosa N/2. Mezclar y dejar en reposo cinco minutos. Centrifugar a 2500 revoluciones por minuto. Eliminar el sobrenadante y suspender el precipitado con 7 cc. de agua bidestilada y volver a centrifugar. Lavar dos o tres veces más el precipitado con agua bidestilada. Decantar el último sobrenadante y agregar al precipitado 1 cc. de carbonato de sodio 4N. Homogeneizar bien y deslizar por las paredes del tubo. Llevar a 37 grados centígrados por espacio de 15 a 16 horas. Pasado ese tiempo se coloca en una munfla a 450° C. durante tres horas hasta secarlo. Añadir 6 cc. de agua bidestilada y 1 cc. de HCL 2N para disolver las cenizas. Agitar suavemente y centrifugar cinco minutos a 2500 revoluciones por minuto. Tomar del sobre-

nadante exactamente 5 cc. Colocar luego en un baño de agua a 37 grados centígrados durante diez minutos. Pasado ese tiempo agregar $\frac{1}{2}$ cc. de la solución de arsenito de sodio y después de diez minutos adicionar 1 cc. de la solución de sulfato cereo la cual se deja actuar durante 17 minutos. Pasado ese tiempo agregar $\frac{1}{2}$ cc. de la solución al 1% de sulfato de brucina. Lectura en el fotocolorímetro Coleman (que es el por nosotros usado) en 420 milimicrones.

En un segundo tubo se coloca 1 cc. de suero de control con valor conocido y se trata de la misma manera. Este standard usado en nuestros estudios contenía 8.5 microgramos de iodo por 100 cc. Paralelamente se preparan dos blancos que se incuban también.

Cálculo: Se determina el factor de acuerdo con la concentración del patrón y se multiplica por las lecturas de las muestras (en densidad óptica) menos la de los blancos.

Experimentación personal

Nos ocupamos en la presente comunicación de estudiar en pediatría la determinación del iodo proteico del plasma sanguíneo, según el método de *Barker, Humphrey y Soley*⁴ el cual es recomendado universalmente y cuyo proceder seguimos en el Laboratorio Clínico Central del Hospital Infantil de La Habana "Pedro Borrás Astorga", sobre 65 (sesenta y cinco) sueros correspondientes a igual número de niños aparentemente normales (eutiroides), cuyas edades oscilaban entre seis meses y cinco años.

Los exámenes practicados a casos patológicos con hipo e hipertiroidismo, no se incluyen en esta estadística y en consecuencia no nos referiremos a los mismos.

Todas las determinaciones de iodo proteico se verificaron sobre muestras de sangre obtenidas en horas de la mañana, mientras los pacientes estaban en ayunas y tomando todas las precauciones debidas para este tipo de análisis.

DETERMINACION DEL IODO PROTEICO DE LA SANGRE EN NIÑOS
NORMALES DE SEIS MESES A CINCO AÑOS

Iodo proteico de la sangre (Valores en microgramos %)	Número de niños	Por ciento
4.0	2	3.1
4.1	3	4.6
4.2	9	13.9
4.3	3	4.6
4.5	1	1.5
4.6	6	9.4
4.7	3	4.6
4.8	1	1.5
4.9	1	1.5
5.0	2	3.1
5.1	4	6.2
5.2	3	4.6
5.3	1	1.5
5.4	2	3.1
5.5	1	1.5
5.6	4	6.2
5.8	1	1.5
6.0	1	1.5
6.4	1	1.5
6.5	1	1.5
6.6	2	3.1
6.7	4	6.2
6.8	2	3.1
6.9	1	1.5
7.4	1	1.5
7.5	2	3.1
8.1	2	3.1
9.1	1	1.5
TOTAL	65	100.0

El promedio de iodo proteico de la sangre expresado en microgramos % es de 5.4, siendo el valor mediano igual a 5.1.

El percentil M 90 es de 4.2 y el 10 de 6.85. Es decir que el 80% de las mediciones se encuentran entre 4.2 y 6.85, siendo poco frecuente los que estén por encima y por debajo de estos límites.

COMENTARIOS

Sobre la cifra de iodo proteico de la sangre, podemos señalar que factores dietéticos y geográficos, pueden ser responsables de altos y bajos niveles. Al momento del nacimiento su cifra no difiere de la de la madre (4 a 8 microgramos%). De las 20 a las 24 horas de

vida Danowsky y sus asociados²² encuentran que el average es de alrededor de 10 microgramos y que continúa en alza hasta los 12 microgramos en la primera semana. De la primera a la 20 semanas, la concentración descende con una media de 6.3 en el último mes del primer año. Man y sus asociados²⁴ en 72 niños eutiroides de seis semanas a 16 años, encuentran que sólo uno tenía un valor de iodo proteico por debajo de 4 microgramos. Según DiGeorge y Warkine en la obra de Nelson,²⁵ la concentración de iodo proteico en el suero de niños o de adultos es de 4 a 8 microgramos por 100 cc.

Los diferentes autores empleando métodos diferentes han considerado como valores normales de iodo proteico cifras que difieren un tanto. Según Rapport y Curtis,²² los límites normales se deben establecer para cada localidad y para cada método. Según Fanconi²⁹ el nivel es de 3.5 a 8.

En 1959 en nuestro país, Valledor y otros,³¹ en 41 casos normales encontraron cifras mínimas y máximas de 2.9 y 7.4 microgramos respectivamente con una media de 5.25. La edad de los niños era de 3 a 48 meses. Para Corona cuatro microgramos por ciento es el valor mínimo normal.

Según nuestras propias determinaciones sobre 65 (sesenta y cinco) niños, aparentemente normales (eutiroides) de seis meses a cinco años, procedentes de un "Círculo Infantil" de la ciudad de la Habana, las cifras de iodo proteico variaron entre 4 y 8.1 microgramos en el 99% de los casos.

La dosificación del iodo proteico plasmático por dificultades técnicas y ciertas limitaciones específicas, no es recomendado por muchos investigadores para ser realizado como prueba de rutina en un "Laboratorio Clínico General". En nuestro Departamento de "Laboratorio Clínico Central del Hospital In-

fantil de la Habana "Pedro Borrás Astorga", este examen desde hace varios años, se realiza como prueba de exploración de la función tiroidea, por el método de la incineración de Barker, Humphrey y Soley; desde luego por técnicos de la sección de bioquímica clínica especializada. Los resultados han sido exactos y satisfactorios en relación a la clínica.

En nuestro estudio hecho sobre normales, utilizamos como controles casos de hipertiroidismo y de hipotiroidismo, encontrando valores elevados en los primeros y bajas concentraciones en los segundos.

Se considera en la literatura internacional que el 94% de los casos de hipertiroidismo muestran valores elevados que exceden la cifra de 8 microgramos y que el 98% de los pacientes con hipotiroidismo muestran cantidades por debajo de 4. En estos últimos como es sabido la dosificación del colesterol total de la sangre, es muy usada por endocrinólogos y pediatras,⁶⁵ no sólo para el diagnóstico, sino para seguir el curso del tratamiento.

La determinación del iodo proteico de la sangre, puede ofrecer resultados falsamente positivos en recién nacidos,²² embarazo,⁴¹ hepatitis viral⁵⁰ y ciertos trastornos cardiovasculares⁵¹ etc., por elevación de la proteína de enlace tiroxínico. Cifras bajas son encontradas en casos de nefrosis,²⁵ cirrosis^{50,51} y estados nutricionales por grave disminución de la serina.

Bajos niveles son también encontrados por el empleo prolongado de ACTH y cortisona^{50,57} así como por el uso de drogas que dan lugar a un desplazamiento de las proteínas séricas y en consecuencia a una baja de la cifra de iodo proteico.⁵⁶

Es en los casos anteriores cuando un diagnóstico clínico no ha quedado bien definido clínicamente, es que se debe

recurrir a los varios procedimientos de iodo radiactivo, que dan informaciones sobre el metabolismo del iodo por el tejido tiroideo.

La gran cantidad de trabajos hechos universalmente sobre la dosificación del iodo proteico de la sangre, ha resistido todas las críticas. Los métodos con iodo radiactivo I^{131} son también considerados como valiosos,³³ pero requieren un personal extraordinariamente especializado, aparatos costosos y están sujetos en su uso a regulaciones gubernamentales. La administración de isótopos radioactivos a humanos se considera por algunos peligrosa y sujeta a limitaciones y orígenes de error.³⁸

Según *Fanconi*²⁹ a causa de la responsabilidad con respecto al peligro radiactivo y por motivos de método, la prueba de admisión de iodo radiactivo I^{131} no debe realizarse más que en casos de verdadera necesidad y por clínicos experimentados. Esta prueba no mide la producción de hormona de la glándula sino su capacidad de absorción de iodo. La determinación del iodo proteico del suero según *Fanconi*, constituye una prueba funcional de alto valor.

En los casos de tiroiditis de Hashimoto (Struma Lymphomatosa), el iodo proteico está generalmente dentro de los valores normales; pero puede ser elevado al principio y descender luego a valores subnormales. En esta enfermedad la determinación de los anticuerpos antitiroideos, es positiva, en el 97% de los casos, siendo este el dato diagnóstico más importante.^{36,65,14} Las captaciones de I^{131} dan resultados variables.

Se destaca y recomienda en este trabajo, la adición a la técnica original de *Barker, Humphrey* y *Soley*, la utilización de una solución de sulfato de brucina al 1% con lo cual se aumenta la sensibilidad del método y se mantiene el color hasta 24 horas después de terminada; a la vez que se diferencian con

exactitud los resultados, según lo indican *Grossman* y *Grossman*.³²

Los compuestos conteniendo iodo orgánico, especialmente los usados para exámenes roentnológicos, causan aumentos en los niveles del iodo proteico, que pueden persistir desde 12 o más semanas hasta muchos meses.³¹

Los casos clínicos en que está indicada la dosificación del iodo proteico según el profesor *Leonidas Corona*¹⁹ son: hipo e hipertiroidismo, bocios simples, bocios juveniles eutiroideos, bocios nodulares, enfermedad de Basedow, bocios tóxicos, cáncer del tiroides, tiroiditis, posibles tiroiditis de Hashimoto, cretinismo con bocio, mixedema.

RESUMEN Y CONCLUSIONES

1. Se presentan los valores observados en la concentración del iodo proteico del plasma sanguíneo, en 65 (sesenta y cinco) niños aparentemente normales (eutiroideos) de seis meses a cinco años, procedentes de un "Círculo Infantil" de la ciudad de la Habana.
2. Los valores de iodo proteico oscilaron entre 4 y 8.1 microgramos % en el 99% de los casos. Sólo uno mostró una cifra por encima de 8.1 y ninguno por debajo de cuatro.
3. El promedio de iodo proteico de la sangre expresado en microgramos % fue de 5.4, siendo el valor mediano igual a 5.1. El percentil M 90 es de 4.2 y el 10 de 6.85. Es decir que el 80% de las mediciones se encuentran entre 4.2 y 6.85, siendo poco frecuente las que están por encima y por debajo de estos límites hasta cuatro.
4. En este estudio se tomaron como controles, casos de hipertiroidismo e hipotiroidismo en niños.
5. Las determinaciones fueron hechas por el método de la incineración de *Barker, Humphrey* y *Soley*, en el Laboratorio Clínico Central del Hospital Infantil de La Habana "Pedro Borrás Astorga", adicionando en la lectura el uso

de una solución de brucina al 1%. 6. Se destaca y recomienda la utilización adicional en el método de *Barker, Humphrey y Soley* de la solución de sulfato de brucina al 1% con lo cual se aumenta la sensibilidad del procedimiento y se mantiene el color hasta 24 horas después de terminada la prueba, a la vez que se diferencian con exactitud los resultados, tal como la indican *Grossman y Grossman*. 7. Los autores consideran al método de *Barker, Humphrey y Soley* como de uso satisfactorio en departamentos similares al nuestro (Laboratorio Clínico General) si se toman las precauciones debidas. 8. Dicha determinación evita el empleo en niños de los isótopos radiactivos, cuya determinación en humanos, se considera por algunos investigadores como peligrosa y sujeta a limitaciones y orígenes de error. 9. Como consecuencia de este estudio consideramos como valores normales de iodo proteico de la sangre, cifras que oscilan entre 4 y 8.1 microgramos % para Cuba en niños de seis meses a cinco años empleando el método de la incineración de *Barker, Humphrey y Soley*. Estos límites normales son similares a los establecidos internacionalmente.

SUMMARY

1. The values observed in the concentration of protein bound iodine in serum in 65 apparently normal children (euthyroids) from 6 months to 5 years old, from an "Infantile Circle" of Havana, are presented.
2. The values of protein bound iodine fluctuated between 4 and 8.1 micrograms % in 99% of cases. Only one showed a figure over 8.1% and none under 4.
3. The average of protein bound iodine in serum expressed in micrograms % was of 5.4, being 5.1 the average value. The percentile M 90 is of 4.2

and the 10 of 6.85. That is to say, that 80% of the measurements were found between 4.2 and 6.85, being unfrequent those over and under these limits up to 4.

4. In this study, cases of hyperthyroidism and hypothyroidism in children were taken as controls.
5. The determination were made by the incineration method of *Barker, Humphrey and Soley*, in the Central Clinical Laboratory of the Infantile Hospital "Pedro Borrás Astorga" of Havana, adding in the lecture a solution of 1% brucin.
6. It is emphasized and recommended the additional use of a solution of 1% brucin sulfato in the method of *Barker, Humphrey and Soley*, with which the sensitivity of procedure is increased and the color is maintained up to 24 hours after having finished the test, and besides the results are differentiated with accuracy, as suggested by *Grossman and Grossman*.
7. Authors consider that the method of *Baker, Humphrey and Soley*, is of satisfactory use in departments similar to ours (General Clinical Laboratory) if due precautions are taken.
8. These determinations avoid the use of radioactive isotopes in children, wich determination in humans, is considered by several investigators as dangerous and subject to limitation and source of errors.
9. As a consequence of this study, we consider as normal values of protein iodine in the blood, figures which fluctuate between 4 and 8.1 micrograms % for Cuba, in children from 6 months to 5 years old, employing the incineration method of *Barker, Humphrey and Soley*. These normal internationally established.

RESUME

1. On présente les valeurs observées dans la concentration du iode protéique du plasma sanguin, chez 65 enfants en apparence normaux (euthyroïdés) de 6 mois à 5 ans, provenant d'un "Circle Infantile" de la cité de la Havane.
2. Les valeurs du iode protéique fluctuaient entre 4 et 8.1 microgrammes % dans le 99% des cas. Un seul cas démontrait une chiffre supérieure à 8.1% et aucun inférieure à 4.
3. La moyenne de iode protéique du sang exprimée en microgrammes % fut de 5.4, étant la valeur moyenne de 5.1. La percentile M 90 est de 4.2 et le 10 de 6.85. C'est à dire que le 80% des mesurages se trouvent entre 4.2 et 6.85, étant peu fréquent celles qui sont supérieures et inférieures de ces limites jusqu'à 4.
4. Dans cette étude furent usés comme contrôles, des cas de hyperthyroïdisme chez enfants.
5. Les déterminations furent faites par la méthode d'incinération de *Barker, Humphrey et Soley*, dans le Laboratoire Clinique Central de l'Hôpital Infantile de l'Havane "Pedro Borrás Astorga", additionnant dans la lecture l'usage d'une solution de brucine au 1%.
6. On souligne et recommande l'utilisation additionnelle dans la méthode de *Barker, Humphrey et Soley* de la solution de sulfat de brucine au 1% avec laquelle on augmente la sensibilité du procédé et on maintient la couleur jusqu'au 24 heures après avoir terminé la preuve, et en plus on différencie avec exactitude les résultats, comme sont indiqués par *Grossman et Grossman*.
7. Les auteurs considèrent la méthode de *Barker, Humphrey et Soley* comme satisfaisante dans des départements similaires au notre (Laboratoire Clinique Générale) si on prend les précautions dues.
8. Cette détermination évite l'emploi chez les enfants des isotopes radioactives, lequel détermination chez l'humain, est considérée par quelques investigateurs comme dangereuse et soumise à limitations et sources d'erreurs.
9. Comme conséquence de cette étude, nous considérons comme valeurs normales de iode protéique dans le sang, des chiffres qui oscillent entre 4 et 8.1 microgrammes% pour Cuba chez les enfants de 6 mois à 5 ans, employant la méthode d'incinération de *Barker, Humphrey et Soley*. Ces limites normales sont similaires à celles établies internationalement.

Nota:

Los autores son deudores del mayor agradecimiento en este trabajo, como en otros muchos anteriores, al Centro de Información de Ciencias Médicas de Cuba.

Expresamos nuestra gratitud al compañero Mario Quiróz del Departamento de Estadísticas

del Ministerio de Salud Pública de Cuba, por sus sugerencias, crítica y ayuda experta.

También deseamos testimoniar nuestro reconocimiento a las compañeras: Evangelina Ríos y Margarita González, bibliotecarias del Hospital Infantil de La Habana, "Pedro Borrás Astorga", por la colaboración prestada.

BIBLIOGRAFIA

- 1.—*Astwood, B. E.* Endocrinología clínica. Ed. Toray, Barcelona, 1966.
- 2.—*Alliza, R. J. y Noguera, L.* Endocrinología funcional clínica. Ed. Noguera, Barcelona 1963.
- 3.—*Barker S. B.* Determination of protein bound iodine. *J. Biol. Chem.*, 173: 715, 1948.
- 4.—*Barker S. B., Humphrey, M. J. Soley, M. H.* The clinical determination of protein bound iodine. *J. Clin. Inv.* 30: 55, 1951.
- 5.—*Barker S. B., and Humphrey M. J.* Clinical determination of protein bound iodine in plasma. *J. Clin. End.* 10: 1136, 1960.
- 6.—*Baron N. D. Compton, N. and Dawson A. M.* Recientes avances en medicina. Ed. Toray, Barcelona, 1966.
- 7.—*Basset, A. M., Coons, A. H. and Salter, V.* Naturally occurring iodine fractions and their chemical behavior. *A. J. M. Sc.* 202: 516-1941.
- 8.—*Behrendt H.* Diagnostic test in infants and children. Lea & Fabiger, 1962.
- 9.—*Bell, G. O.* Usefulness of the serum protein-bound in thyroid disorders. *Postgraduate Medicine*, 21(5): 456, 1957.
- 10.—*Bird R., Jakson D. J.* A routine for the estimation of serum protein bound iodine. *Chem.* 8: 389, 1962.
- 11.—*Biagni R., Bracci R.* Hyperthyroidism in children. Consideration in the cardiovascular complications. *Rev. Clin. Pediat.* 65: 345, 1940.
- 12.—*Bowers C. V., Nurison, P. J. Gordon D. V. and Locke. W.* Effect of thyrotropin in the serum protein-bound iodine levels in various thyroid states. *J. Clin. End.* 21: 465, 1961.
- 13.—*Brown H. B. S., Reingold, B. S. Samson, M.* The determination of protein iodine by dry ashing. *J. Clin. End. and Metab.* 13: 144, 1953.
- 14.—*Clayton, G. W., Johnson C. M.* Struma lymphomatosa in children. Report 12 casos. *J. Pediat.* 57: 410, 1960.
- 15.—*Cantarow A. y Trumper, M.* Bioquímica clínica, Edición en español. Editor, M. V. Fresneda, La Habana, 1953.
- 16.—*Casalieri R. R.* Hyperthyroidism and decreased thyroxine binding by serum proteins. *J. Clin. End.* 21: 455, 1961.
- 17.—*Cárdenas R. y Oliva J.* Tratamiento del cáncer tiroideo con I^{131} . Reporte de 52 casos. *Revista Cubana de Medicina.* 7: 19, 1968.
- 18.—*Cervino J. M.* Bocios nodulares funcionales. *Prensa Médica Argentina* 53: 266, 1966.
- 19.—*Corona T. Leonidas.* El laboratorio clínico endocrinológico y su importancia en la práctica clínica. Métodos químicos y biológicos. Santiago de Chile, 1964.
- 20.—*Corona T. Leonidas.* Tratado de química normal y patológica de la sangre. Editorial Zig-Zag. Santiago de Chile, 1948.
- 21.—*Chesky V. E.* Clinical Value of serum thyroxine determination. *Am. J. Clin. Pat.* 23: 41, 1953.
- 22.—*Donowsky T. S. y otros.* Protein bound iodine in infants from birth to 1 year of age. *Pediatrics.* 7: 240, 1951.
- 23.—*Dabison T. C. and Letton T. H.* The evaluation of protein bound iodine determination in thyroid disease. *Am. Surgeon.* 17: 893, 1951.
- 24.—*Dreyer D. J. and Man E. B.* Thyroxine-binding proteins and butanol extractable iodine in sera adolescent males. *J. Clin. Endocrinology* 22: 31, 1962.
- 25.—*De Mowbray, R. R. and Ticker A.* The Diagnostic value of estimation of protein-bound iodine in serum. *Lancet.* 2: 511, 1952.
- 26.—*Farreras Valenti P.* Medicina Interna. Barcelona, 1962.
- 27.—*Faukner, L. W. y otros.* Simplified technic for the determination of serum protein-bound iodine. *Clin. Chem.* 7: 637, 1961.
- 28.—*Fiaschi M. J., Campanacci L., Andreoli M.* The thyroid function and iodine metabolism in the nephrotic syndrome and certain diseases of the kidney. *Panminerva Med.* 2: 399, 1960.
- 29.—*Fanconi G. y Wallgreen A.* Tratado de Pediatría. Editorial Científico Médico, 1960.
- 30.—*Gras J.* Proteínas plasmáticas. Editorial Jims. Barcelona. Tercera Edición, 1967.
- 31.—*Gras J.* Fundamentos de bioquímica médica, Ediciones Toray. Barcelona.
- 32.—*Grossman A. and Grossman. G. F.* Protein bound iodine by alkaline incineration and method for producing a stable cerate color. *J. Clin. End. & Metabolism.* 25: 354, 1955.
- 33.—*Gradwohl R.B.H.* Clinical laboratory methods and diagnosis. Editado por S. Frankel y S. Reitman. C. M. Mosby, St. Louis, 1963.
- 34.—*Gardiner E. y Burns S.* Micrométodos para la determinación rápida de iodo ligado a la proteína sérica y el iodo total del suero. *Revista Laboratorio Granada, España,* 20: 88, 1965.

- 35.—*Güell J. R., Valls O. y Riverón.* Lesiones esqueléticas en el hipotiroidismo. *Revista Cubana de Pediatría.* 38: 702, 1966.
- 36.—*Güell J. R. de la Cámara C. y Vantourt H.* Hipertiroidismo en el niño. *Revista Cubana de Pediatría.* 38: 711, 1966.
- 37.—*Gorowski T.* Hipertiroidismo producido por iodo. *Pol. Tyg Lek.* 15: 459, 1960.
- 38.—*Hallman B. L., Bondy P. K. and Hage-wood M. A.* Determination of serum protein-bound iodine as a routine clinical procedure. *Arch. Int. Med.* 87: 817, 1951.
- 39.—*Hardy J. D., Riegel C. and Eriman E. P.* Experience with protein bound iodine the effect of ACTH and cortisone on thyroid function. *J. Clin. End.* 11: 1524, 1951.
- 40.—*Hunt W. B., Crispell R. R., Mc Kee J.* Functioning metastatic carcinoma of the thyroid producing clinical hyperthyroidism. *Am. J. Med.* 28: 995, 1960.
- 41.—*Heineman M., Johnson C. E. and Man E. B.* Elevation of serum precipitable iodine during pregnancy. *J. Clin. Inv.* 25: 926, 1946.
- 42.—*Iovine E., Goya Noya E. R., y Villa J. C.* Fotocolorimetría clínica. Editorial Universitaria, Buenos Aires, 1959.
- 43.—*Jaffe H. L. and Ottoman R. E.* Evaluation of radioiodine test of thyroid function. *J.A.M.A.* 143: 515, 1950.
- 44.—*Jartuj, G.* The relation of plasma I^{131} to protein bound iodine *Clin. Chem.* 7: 637-1961.
- 45.—*Jeliffe A. M. and Jones K. M.* Leukemia after radioiodine therapy for thyroid cancer. *Clin. Rad.* 11: 134, 1960.
- 46.—*Kahn A., Cogen S. R. Gerger S.* Circulating iodoprotein in two patients with autonomous thyroid nodules. *J. Clin. End.* 22: 1, 1962.
- 47.—*Kelsey F. O. and Kelsey F. E.* Plasma protein bound iodine in the diagnosis of thyroid dysfunction. *S. Dakota J. Med.* 13: 275, 1960.
- 48.—*Krusius F. E. y Peltola P.* On the limitations and sources of error in the use of the radioiodine test. *Duodecim.* 76: 258, 1960.
- 49.—*Klein D. and Chernaik J. M.* Determination of serum butanol extractable iodine with a modified alkaline incineration procedure *Clin. Chem.* 6: 476, 1960.
- 50.—*Kydd D. M. and Man E. B.* Precipitable iodine of serum in disorders of the liver. *J. Clin. Inv.* 38: 874, 1951.
- 51.—*Launary Cl., Grenet P., y Verliac. E.* *Précis de médecine infantile* Masson et Cie Editeurs, Paris.
- 52.—*Leffer, H. H. and MacDougald, H. C.* Estimation of protein bound iodine by means of improved techniques *Am. J. Clin. Path.* 45: 95, 1964.
- 53.—*Man E. B. y otros.* Serum iodine fractions in hyperthyroidism. *J. Clin. Investigation.* 21: 773, 1942.
- 54.—*Man E. B. y otros.* Butanol extractable iodine in the serum of infants *Pediatrics.* 9: 32, 1952.
- 55.—*Mc Adams, G. B., Salter, W. T.* Comparative tests of thyroid function. *Ann. Int. Med.* 36: 1198, 1952.
- 56.—*MacKay I. R., Perry B. T.* Autoimmunity in human thyroid disease. *Aus. Ann. Med.* 9: 84, 1960.
- 57.—*McConarey, W. M. y otros.* Comparison of certain laboratory tests in the diagnosis of Hashimoto's thyroiditis. *J. Clin. End.* 21: 879, 1961.
- 58.—*Medeiros-Neto, G. A. y Barros A.* Aspectos clínicos y evolutivos de la ectopía de la glándula tiroidea. *Prensa Médica Argentina:* 53: 677, 1966.
- 59.—*Miller E. T.* *Textbook of clinical pathology.* Williams & Wilkins, 1960.
- 60.—*Macksood W., Rapport R. L., Hodges F.* The increasing incidence of Hashimoto disease. *Arch. Surg.* 83: 384, 1961.
- 61.—*Moran J. J.* Factors affecting the determination of protein bound iodine in serum. *Ann. Chem.* 24: 378, 1952.
- 62.—*Natelson S.* *Microtechniques of clinical chemistry.* Ed. Ch. C. Thomas. Springfield.
- 63.—*Nelson W. E.* *Tratado de Pediatría.* Edición en español. Editores: Salvat, Barcelona, Madrid, 1962.
- 64.—*Oliva J., y Fraja A.* La escintigrafía tiroidea en niños. *Revista Cubana de Pediatría.* 40: 291, 1968.
- 65.—*Palacios J. M. y Echandi P.* Tiroiditis de Hashimoto. *Revista Clínica Española* 110: 97-1968.
- 66.—*Petit D. W., Starr P. and Chaney A. L.* Clinical and laboratory reliability of protein bound iodine determination *A.J.M.* 6: 391-1969.
- 67.—*Peerler A. L. y otros.* Normal values for serum cholesterol basal metabolic rates and correlation in normal man. *J. Appl. Physiol.* 3: 197, 1950.
- 68.—*Peters J. P., and Man E. B.* The significance of serum cholesterol in thyroid disease. *J. Clin. Inv.* 29: 1, 1950.
- 69.—*Peter F., Kertesz. L. y Szerdahalyi F.* Problems and results of thyroid gland diagnosis with radioiodine in infancy and childhood *Radiobiol. Radiother.* 2: 165, 1961.

- 70.—*Pressman R. S. and Skalaroff D. M.* Effect of meprobamate on thyroid function. *E. Einstein Med. Cent.* 9: 235, 1961.
- 71.—*Pochin E. E.* Leukaemia following radioiodine treatment of thyrotoxicosis. *Brit. J. Med.* 5212: 1545, 26, nov. 1960.
- 72.—*Rapport R. L. and Curtis G. M.* The Clinical significance of the blood iodine. *Endocrinology.* 10: 735, 1950.
- 73.—*Riggs D. S., Gilden E. F., Man E. B. y Peters J. P.* Blood iodine in patients with thyroid diseases. *J. Clin. Inv.* 20: 345, 1941.
- 74.—*Riveron R., Güell R. y Vals. O.* Hipotiroidismo. Estudio de 18 casos. *Revista Cubana de Pediatría.* 39: 73, 1967.
- 75.—*Rojo M., Cedrón A. y de Armas A.* Carcinoma del tiroides en niños. *Revista Cubana de Pediatría.* 37: 468, 1965.
- 76.—*Rochwedder, H. J.* Studies on kidney function in patients with hypothyroidism in childhood. *Med. Welt* 42: 2160, 1961.
- 77.—*Salter W. T., Basset A. M. and Coons, A. H.* Protein bound iodine in blood plasma. *J. Clin. Inv.* 20: 445, 1941.
- 78.—*Salter W. S., Basset A. M. and Sappington T. S.* Protein bound iodine in blood. *Am. J. Med. Sc.* 202: 527, 1941.
- 79.—*Salter W. T.* Tratado de Farmacología Aplicada. Editorial Interamericana, México, 1953.
- 80.—*Selingson D.* Métodos seleccionados de análisis clínicos. Asociación Norteamericana de Analistas Clínicos. Editor. Aguilar, Barcelona, 1960.
- 81.—*Sunderman, F. W. and Suderman F. W.* The clinical significance of measurements of protein bound iodine. *Am. J. Clin. Pathology* 24: 885, 1954.
- 82.—*Schnelberg N. G.* Normal protein bound iodine values in hyperthyroidism and cretinism. *Am. J. Med. Sc.* 240: 552, 1960.
- 83.—*Shands W. C.* Carcinoma of thyroid in association with struma lymphomatosa (Hashimoto disease). *Ann. Sur.* 151: 675, 1960.
- 84.—*Spinetti-Berti M.* Manual de Bioquímica. Editorial Científico Médica, 1964.
- 85.—*Starr P. y otros.* Clinical experience with the blood protein bound iodine determination as a routine procedure. *J. Clin. End.* 10: 1237, 1950.
- 86.—*Takebe K.* Influence of thyroid hormone on adrenocortical function. *Folia End.* Jap. 36: 1952, 1961.
- 87.—*Tellez A. R., Corona T. L., Orrego G. A., Peláez P., Lennin H. y Vera S.* Acción de la tirotrópina sobre los niveles de yodo-proteína y del colesterol sanguíneo. *Rev. Argentina. de End. y Metabolismo.* 4: 25, 1958.
- 88.—*Thompson R. S. H. and King E. J.* Biochemical disorders in human disease. *J. & A. Churchill,* 1964.
- 89.—*Thoren A.* The influence of iodine and iodized compounds in the PBI and I¹³¹ tracer test with special reference to various biologic states of the thyroid. *Acta Endocr.* 35: 351, 1960.
- 90.—*Unanue O. E.* Nuevo procedimiento de dosificación de yodo butanol. *Revista Cubana de Laboratorio Clínico* 14: 94, 1960.
- 91.—*Valledor T., Borbolla L., Satanowsky C., Costales F., Prieto E., Bardelas A.* Alteraciones de la función tiroidea en la desnutrición primaria del lactante y del niño pequeño. Estudio del iodo proteico en 35 casos. *Revista Cubana de Pediatría.* 31: 533, 1959.
- 92.—*Varley H.* Métodos de análisis clínicos. Editorial. Tecnos. Madrid 1961.
- 93.—*Wilkins L.* The diagnosis and treatment of endocrine disorder in childhood and adolescence. 3rd. Ed. Charles C. Thomas, Springfield, Illinois, 1965.
- 94.—*Winkler A. W., Diggs D. S. and Man E.* Serum iodine in hypothyroidism before and during thyroid therapy. *J. Clin. Inv.* 24: 732, 1945.
- 95.—*Wolman J. I.* Laboratorio y Pediatría. Editorial Paz Montalvo, Madrid, 1960.
- 96.—*Wolff, J., Standaert M. E., Rall J. E.* Thyroxine displacement from serum proteins and depression of serum protein-bound iodine by certain drugs. *J. Clin. Inv.* 40: 1373, 1961.
- 97.—*Wolfson W. R. y otros.* Corticogenic hypothyroidism its regular occurrence and clinical significance during prolonged therapeutic administration of ACTH o cortisone. *L. Mab. and Clin. Med.* 36: 1005, 1950.
- 98.—*Zak, B., Koen A. M. and Boyle A. J.* Normal and abnormal values of protein bound iodine. *Am. J. Clin. Path.* 23: 603, 1953.