

Importancia de los cambios de volumen plasmático en la valoración de la TSH, L-T₃ y L-T₄, durante la actividad muscular

V. J. Fernández-Pastor*, A. M. Diego y J. M. Fernández-Pastor

Departamento de Fisiología
Facultad de Medicina
Universidad de Málaga
29071 Málaga (España)

(Recibido el 18 de enero de 1988)

V. J. FERNANDEZ-PASTOR, A. M. DIEGO and J. M. FERNANDEZ-PASTOR. *Importance of Changes in Volumes of Blood, Plasma and Red Cells in Determination of Thyroid Hormones during Exercise*. Rev. esp. Fisiol., 4 (3), 331-336, 1988.

The changes in plasma concentrations of TSH and thyroid hormones (L-T₃ and L-T₄), lactate, proteins and FFA were studied in 8 male volunteers undergoing maximal exercise during 12 min on the bicycle ergometer from 1 to 4w/kg. Serial blood samples were taken at -30, 0, 3, 6, 9, 12, +3, +15 and +30 min intervals. All samples for TSH, L-T₃ and L-T₄ measurements were processed by radioimmunoassay. The possibility of interference in the RIA determination, with protein and FFA, has been studied in this work. However, in men the available evidence suggests that protein and FFA do not play an important role of interference in the determination methodology of thyroid hormone levels. This interpretation is in accordance with the fact that in men, plasma concentrations of thyroid hormones are related to changes in plasmatic volume, the intensity and the extended duration of the exercise.

Key words: Exercise, L-T₃, L-T₄, TSH.

Durante el ejercicio físico, el incremento de las necesidades energéticas que requiere la actividad muscular, conlleva unos cambios metabólico-hormonales claramente manifiestos con hormonas tales como catecolaminas, insulina, hGH y glucagon, pero no con las hormonas tiroideas, cuya función durante el ejercicio aún se está lejos de precisar (16).

En distintos estudios de ejercicio medio

en situación de hipoxia (26) y en diabéticos (2) no se han encontrado efectos del ejercicio sobre los niveles plasmáticos de TSH (27, 28). Por el contrario, la concentración de TSH se halla aumentada progresivamente con el incremento de la potencia, durante el ejercicio en períodos cortos con significación estadística desde el 50 % del consumo máximo de oxígeno (7). Esta elevación se acentúa, si el ejercicio es efectuado después de una ingesta baja en hidratos de carbono (8).

El incremento inducido por el ejercicio

* A quien debe dirigirse la correspondencia.

físico en la TSH, estimularía a la glándula tiroidea, aumentando los niveles plasmáticos de L-T₃ y de L-T₄. Sin embargo, existe una demora evidente en el acoplamiento del estímulo-secreción (14) y, además hay un aumento del aclaramiento hormonal durante el ejercicio físico (2) que complicaría la evaluación de la función tiroidea. No obstante, el incremento de la fracción de desaparición, calculada a partir del descenso plasmático de hormonas marcadas (2, 7, 20), no es incompatible con el aumento de secreción de TSH inducido por el ejercicio, posiblemente debido al incremento de la inhibición α -adrenérgica (14).

Se hace necesaria, pues, una revisión de la función de las hormonas tiroideas durante el ejercicio físico en la actualidad, por los diferentes criterios sobre su comportamiento durante el ejercicio (14, 16) y por la posibilidad de interferencias en el RIA (6, 17, 19), debido a la posible variación de los ácidos grasos libres y las proteínas (11), que puede alterar la reacción fundamento del RIA al no conservarse el mismo grado de similitud en el comportamiento del patrón y del problema (5, 17, 19). Además, se hace necesaria la valoración de parámetros, tal como el volumen plasmático (VP), cuyos cambios se encuentran directamente relacionados con las medidas por RIA de las hormonas (L-T₃ y L-T₄) que en su mayor parte están unidas a proteínas de transporte, cuyos pesos moleculares superan ampliamente a modelos de proteínas que no pasan con el plasma por las hendiduras de las células endoteliales de los capilares del tejido muscular (3, 29) y, por tanto, estarían sujetas a incrementos por la hemoconcentración producida durante el ejercicio físico.

Por último, la escasa bibliografía existente sobre los cambios producidos durante el ejercicio, donde determinadas variables ocasionan importantes modificaciones que se restablecen al poco tiempo de finalizar una prueba de esfuerzo, ha-

ce necesaria la realización de este trabajo.

Material y Métodos

Se ha realizado un estudio en ocho varones sanos, voluntarios, de 19 a 20 años, no practicantes habituales de ejercicio físico, durante una prueba de esfuerzo progresiva en cicloergómetro programado con aumentos de 1w/kg/palier/3 min hasta 4w/kg, en un total de 12 min, siguiendo los criterios internacionales del ICSPE, a la misma hora (9), en ayunas de al menos 4 horas y monitorizados bajo control de presión arterial, frecuencia cardíaca y ECG en V₅ (15).

Para la recogida de muestras, se cate-terizó la vena antecubital, manteniéndola permeable y reponiendo el volumen de extracción mediante perfusión con suero fisiológico. Las extracciones protocolizadas de sangre se efectuaron a los 30 min antes de la prueba en posición decúbito supino y las restantes a los 0, 3, 6, 9 y 12 min del comienzo y a los 3, 15 y 30 min de finalizar la prueba en posición sentados.

La temperatura ambiente durante el desarrollo de la prueba fue de 20 ± 1 °C, la humedad relativa de 58 ± 2 % y la presión atmosférica de 759 ± 2 mmHg.

La concentración de ácido láctico se determinó por método enzimático (18), el hematocrito por micrométodo en duplicado y corregido al 4 % (1), la hemoglobina por el método de la cianmetahemoglobina (10), los cambios porcentuales de volumen plasmático (4), la glucemia por fotometría de reflectancia (25) con reactivos en fase sólida, los ácidos grasos libres por método enzimático (12), las proteínas totales por el método de LOWRY (13), los proteinogramas por electroforesis (1) y la TSH, L-T₃ y L-T₄ por radioinmunoanálisis (RIA). Los datos fueron tratados estadísticamente realizando un análisis de la varianza y otro de regresión en su caso, entre los parámetros.

Resultados y Discusión

El test utilizado fue máximo para estos sujetos no entrenados (15), que alcanzaron niveles de lactacidemia superiores a 10 mMol/l y una media de frecuencia cardíaca de 185 ± 4 latidos/min (fig. 1).

Las determinaciones por radioinmunoanálisis de L-T₃ y L-T₄, muestran un incremento no significativo (fig. 2) durante la realización de la prueba de esfuerzo (24). No obstante, se ha realizado un análisis de regresión entre los datos hormonales obtenidos y el valor hematocrito (fig. 3), presentando un coeficiente de correlación (r) con la L-T₃ de $r = 0,74$ y con la L-T₄ de $r = 0,77$ que son estadísticamente significativos ($p < 0,01$). Así, se muestra una variación de las concentraciones hormonales que es paralela a los cambios obtenidos del valor hematocrito en

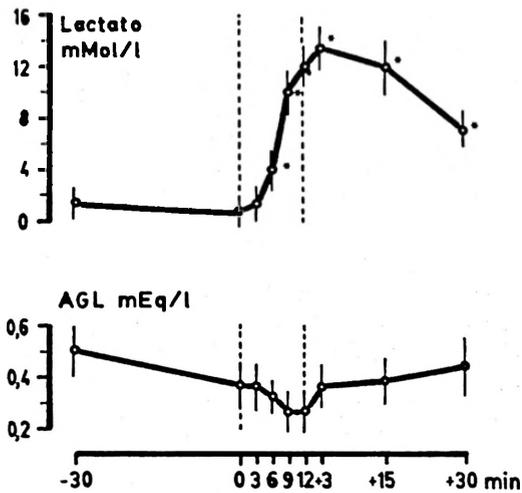


Fig. 1. Concentraciones de lactato plasmático y ácidos grasos libres (AGL).

Los valores corresponden a 30 min. antes del comienzo del test de esfuerzo, durante la prueba ergométrica y hasta 30 min. de finalizar el ejercicio físico. Se representan las medias de 8 muestras \pm el error estándar de la media. * $p < 0,001$.

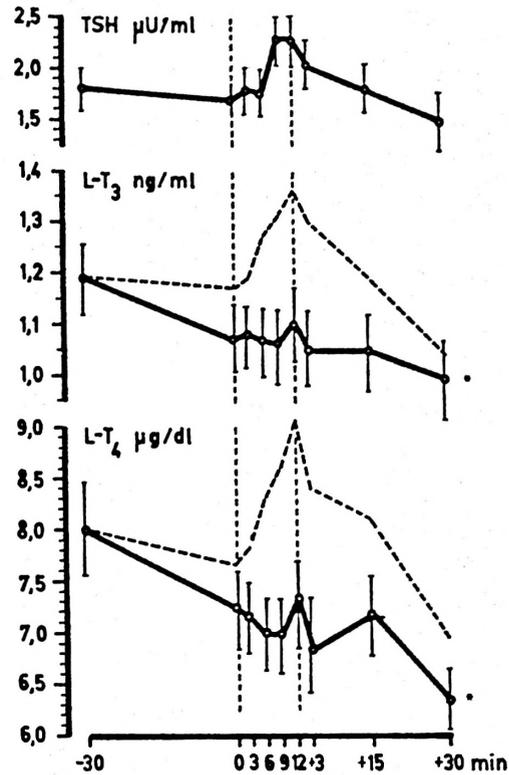


Fig. 2. Concentraciones plasmáticas de TSH, de L-T₃ y de L-T₄.

Los valores corresponden a los mismos tiempos de la figura 1. (---) L-T₃ y L-T₄ determinadas por RIA. Se representan las medias de 8 muestras \pm el error estándar de la media. * $p < 0,05$.

este estudio. Este hecho plantea la necesidad de estimar los cambios porcentuales de volumen plasmático (fig. 4) producidos durante la prueba ergométrica, para clarificar si los aumentos hormonales se debieron a una hemoconcentración o a otras causas.

El volumen plasmático desciende durante la prueba entre un 10-12 %, atribuido a la sudoración (4) y a los cambios hemodinámicos (21) producidos durante la prueba, semejante al encontrado por

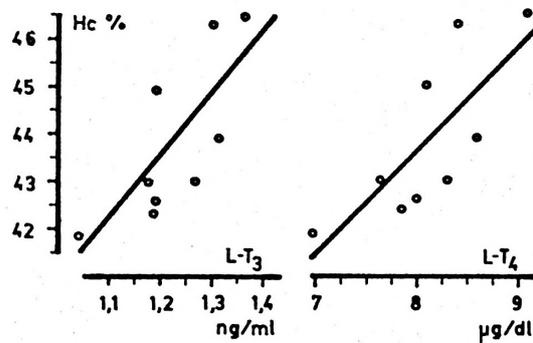


Fig. 3. Regresión lineal entre el valor hematocrito (Hc) y la L-T₃ ($r = 0,74$) y entre el Hc y la L-T₄ ($r = 0,77$), ambos estadísticamente significativos ($p < 0,01$).

otros autores (14); en el preejercicio hay descensos de un 7-8 % ya descritos (21) debidos a cambios de la posición corporal. Igualmente en el período de recuperación asciende ajustándose a una función exponencial ($r = 0,98$) sin recuperar los valores basales a los 30 min. de finalizar la prueba, por la pérdida de peso que existe tras el esfuerzo justificada fundamentalmente por

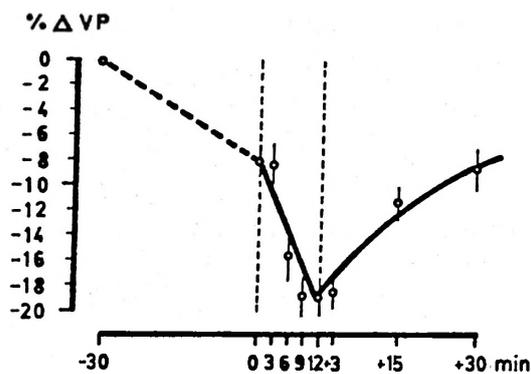


Fig. 4. Cambios porcentuales en el incremento del volumen plasmático (% AVP). (---): 30 min antes del test; (—): durante la prueba ergométrica ($r = -0,94$) y en período de recuperación ($r = -0,98$).

la sudoración producida durante la realización del esfuerzo físico.

Como las hormonas tiroideas determinadas (L-T₃ y L-T₄ totales) se encuentran mayoritariamente unidas a proteínas transportadoras que superan los niveles de peso molecular de modelos de proteínas marcadas descritos por WISSIG (3, 29) que no se extravasan, su aumento puede deberse a la hemoconcentración producida durante la prueba de esfuerzo y los valores determinados por RIA (VD) podrían ajustarse a un valor teórico (VT), según los cambios de volumen plasmático mediante la fórmula: $VT = VD (100 - \% \Delta VP) / 100$.

Los resultados así estimados (fig. 2), tanto de L-T₃ como de L-T₄, descienden durante el estudio realizado, y presentan una diferencia respecto del valor basal, que es estadísticamente significativa a los 30 minutos de finalizar la prueba, y que podría sugerir, tanto un incremento en el aclaramiento de acuerdo con la hipótesis de algunos autores (2, 7, 20), como un aumento de la tasa de captación tisular.

Los niveles de TSH ascienden durante el test de esfuerzo, como ha sido referido (7) para este tipo de prueba. Estos valores de TSH no han sido ajustados en este caso, por tratarse de una hormona adenohipofisaria cuyo relativo bajo peso molecular responde al «modelo de proteína pequeña» de WISSIG (3, 29) extravasable. Este incremento de la TSH podría atribuirse a un incremento de su tasa de secreción por desplazamiento de la ecuación de equilibrio de las hormonas tiroideas, que disminuya la fracción libre de la L-T₃, producido por un aumento de la concentración de proteínas, aunque no significativo estadísticamente en este estudio, consecuencia de la hemoconcentración, y/o a la disminución de su tasa de aclaramiento ya que ésta varía directamente con el flujo sanguíneo hepático que en el ejercicio está reducido (22, 23).

Los ácidos grasos libres no varían significativamente, pudiendo ser debido al aumento de ácido láctico (7), y no han

sido encontrados correlaciones significativas entre sus valores (fig. 4) y los de TSH y hormonas tiroideas estudiadas, por lo que estos datos están de acuerdo con los obtenidos por O'CONNELL (19), que encuentra posibles interferencias solo en la L-T₃ inversa.

Por tanto, en este estudio se aprecia un incremento del aclaramiento de las hormonas tiroideas que induce a plantear otras pruebas con mayor duración en el tiempo de ejercicio. Por otro lado, la TSH aumenta su concentración plasmática por incremento de su tasa de secreción y/o por descenso de su aclaramiento. No se ha encontrado en este tipo de ejercicio alteraciones estadísticamente significativas de las proteínas totales ni de los ácidos grasos libres, pero su control se hace necesario para plantear las modificaciones necesarias en los métodos de medida. Los cambios de volumen plasmático que acontecen con la actividad muscular, abren un amplio campo de estudio y repercuten directamente en la valoración plasmática de los resultados que se obtienen, siendo necesarias la aplicación de otras técnicas con el fin de clarificar estas consideraciones.

Resumen

Se estudian las variaciones del volumen plasmático, de la TSH y hormonas tiroideas totales en ocho varones sanos voluntarios de 19 a 20 años de edad no practicantes habituales de ejercicio físico, durante una prueba ergométrica programada con aumentos de 1 w/kg/palier/3 min hasta 4 w/kg bajo control de ECG, presión arterial y frecuencia cardíaca. Se cateteriza la vena antecubital, procediendo a la recogida de muestras 30 min antes de la prueba, al comienzo, a los 3, 6, 9 y 12 min del inicio y a los 3, 15 y 30 min de finalizar el test. Se tiene en cuenta las posibles interferencias que pueden causar en las medidas por RIA las variaciones de proteínas y de ácidos grasos libres. Los resultados determinados por RIA muestran un incremento tanto de la TSH como de la T-T₃ y la L-T₄, durante el ejercicio realizado, aunque estos últimos pueden ser atribuidos a los cambios que se producen en el volumen plasmático.

Palabras clave: Ejercicio físico, L-T₃, L-T₄, TSH.

Bibliografía

1. Bernard, J.: Diagnósticos y tratamientos clínicos por el laboratorio. Salvat. Barcelona, 1984.
2. Berchtold, P., Berger, M., Cuppers, H. J., Herrmann, J., Nieschlag, E., Rudorff, K., Zimmermann, H. y Kruskemper, H. L.: *Horm. Metab. Res.*, 10, 269-273, 1978.
3. Bundit, V., Wissig, S. L.: *Microvasc. Res.*, 31, 235-249, 1986.
4. Dill, D. B., Costill, D. L.: *J. Appl. Physiol.*, 37, 247-248, 1974.
5. Ekins, R. P.: *Br. Med. Bull.*, 30, 3-9, 1974.
6. Fernández-Pastor, V. J., Fernández-Pastor, J. M. y Morell, M.: *Rev. esp. Fisiol.*, 43, 521-528, 1987.
7. Galbo, H., Hummer, L. y Petersen, I. B.: *J. Appl. Physiol.*, 36, 101-106, 1977.
8. Johannessen, A., Hagen, C. y Galbo, H.: *J. Clin. Endocrinol. Metab.*, 52, 56-61, 1981.
9. Jordan, D., Rousset, B., Perrin, F., Fournier, M. y Orgiazzi, J.: *Endocrinology*, 107, 1245-1248, 1980.
10. Kampen, E. J. y Zijlstra, W. B.: *Ad. Clin. Med.*, 8, 141, 1965.
11. Kindermann, W., Schnabel, A., Schmitt, W. M., Biro, G. y Hippchen, M.: *Klin. Wochenschr.*, 60, 505-512, 1982.
12. Kushiro, H., Takano, K. y Fukui, I.: *Jap. J. Clin. Path.*, 15, 191, 1971.
13. Lowry, O. H., Rosenbrough, N. J., Fournier, M. y Orgiazzi, J.: *Endocrinology*, 107, 1245-1248, 1980.
14. Maayan, M. L., Debons, A. F., Krimsky, I., Volpert, E. M., From, A., Dawry, F. y Siclari, E.: *Endocrinology*, 101, 284-291, 1977.
15. Mellerowicz, H.: Ergometría, Panamericana, Buenos Aires, 1984.
16. Monod, H. y Flandrois, R.: Fisiología del Deporte. Masson, Barcelona, 1986.
17. Morell, M. y Fernández-Pastor, V. J.: *Rev. esp. Fisiol.*, 42, 383-386, 1986.
18. Noll, F.: En «Methoden der enzymatischen Analyse» (3.ª ed.) (Bergmeyer, H.U. ed.), Verlag Chemie, Weinheim 1974, tomo 2, p. 1521.
19. O'Connell, M., Robbins, D. C., Bogardus, C., Burger, A. G. y Danforth, E.: *J. Clin. Metab.*, 55, 577-582, 1982.
20. O'Connell, M., Robbins, D. C., Horton, E. E., Sims, E.A.H. y Danforth, E.: *J. Clin. Endocrinol. Metab.*, 49, 242-246, 1979.

21. Pivarnik, J. M., Goetting, M. P. y Senay, L. C.: *J. Appl. Physiol.*, 55, 450-456, 1986.
22. Rowell, L. B.: *Physiol. Rev.*, 54, 75-159, 1986.
23. Schneider, E. G., Davies, J. O., Baumber, J. S. y Johnson, J. A.: *Circ. Res.*, 27, 175-183, 1970.
24. Soriguer, F. C., Esteva, I., Fernández, G., Garriga, M. J., Gutiérrez, A., Vicioso, I., Reina, G., Gil, F. y Merino, J.: *Endocrinología*, 33, 165-173, 1986.
25. Stevens, J. F., Tsang, W., Newal, R. G.: *J. Clin. Pathol.*, 36, 598-601, 1983.
26. Stock, M. J., Chapman, C., Stirling, J. L. y Cambell, I. T.: *J. Appl. Physiol.*, 45, 350-354, 1978.
27. Terjung, R. L.: *Exerc. Sport Sci. Rev.*, 7, 163-180, 1979.
28. Terjung, R. L. y Tipton, C. M.: *Am. J. Physiol.*, 220, 1840-1845, 1971.
29. Wissig, S. L.: Abstracts XXVIII Internat. Congr. Physiol., Budapest, 1980, 667.