

PREGUNTAS RECIBIDAS EN NUESTRA REDACCION

Alberto Folch Pi*

El Dr. J.G.G.: de Monterrey N.L., pide orientación acerca de una hormona tiroidea que no encuentra señalada en los textos de bioquímica. Se trata de la T_3 inversa (en inglés, *reverse* T_3 o rT_3).

R. Como es sabido, el número de compuestos con actividad tiroidea ha aumentado en los últimos años, y en particular se han estudiado muy intensamente las proporciones de T_4 (tiroxina) y T_3 (triyodotironina). Habiéndose determinado en buena parte la transformación de la molécula con cuatro yodos en la de tres, mucho más activa en diversos tejidos fuera del tiroides. La desyodación periférica —o sea extratiroidea— ha ido adquiriendo importancia creciente, y al disponerse de nuevos métodos para separar las moléculas e identificarlas se ha comprobado, por ejemplo, que hay una T_3 que en lugar de llevar los átomos de yodo en 3,5,3' los tiene en 3,5'y3'. Este cambio de posición del átomo de yodo proporciona a la molécula de triyodotirosina características muy peculiares y probablemente tenga gran importancia en estudios futuros de metabolismo del yodo en el organismo. La rT_3 se encuentra en el suero sanguíneo, en la tiroglobulina y, sobre todo, en el líquido amniótico. Posee muy poca acción estimulante del metabolismo. Sin que se sepa el significado del hecho, muchas veces aumenta considerablemente en el suero sanguíneo al mismo tiempo que disminuye T_3 . Sería, pues, una especie de triyodotironina de acción deficiente. Estos aumentos se han comprobado en enfermedades renales y hepáticas, en procesos infecciosos agudos y en estados de desnutrición e inedia. Los autores

que más se están ocupando del tema suponen que el cambio periférico que normalmente es sobre todo de T_4 a T_3 , en diversas situaciones patológicas se desvía y produce menos T_3 y más rT_3 .

Hoy por hoy, donde mayor importancia merece la rT_3 es en el estudio del líquido amniótico, que tiene concentraciones de T_4 y T_3 muy inferiores a las del suero de la madre, pero valores mucho más altos de rT_3 . Se supone, pues, que la rT_3 es producida por el feto y ello permitiría diagnosticar el hipotiroidismo fetal a las 15 semanas de embarazo utilizando la radioinmunovaloración. Después de las 30 semanas se dispone de datos suficientes para estructurar una teoría —o una demostración— del valor que tenga este hecho.

Normalmente se admite que el 15% de la T_3 circulante procede directamente del tiroides por desyodación de T_4 o por síntesis desde la tironina. El resto de triyodotironina circulante nace de la desyodación principalmente hepática. Pero todavía no se sabe con certeza las cantidades de rT_3 que se hallan incluidas en la triyodotironina que podríamos llamar "total". Como sólo 25% del yodo total del tiroides está en forma de T_3 y T_4 , el resto sigue despertando interés y aumentando las confusiones. Hay que esperar unos años para que se hayan reunido un número suficiente de datos que permitan el estudio experimental y la valoración de muchos hechos en este campo. Un buen resumen está en *Human Biochemistry* de Orten *et al.* X edición, editorial Mosby, 1982.

* * *

EL Dr. A.V.A. de Mexicali, B.C., pregunta detalles acerca de la hemoglobina glicosila-

* Sección de Graduados de la Escuela Superior de Medicina del IPN.

da y su valor diagnóstico y pronóstico; señala que en los libros de bioquímica que ha consultado no ha podido hallar referencias al respecto.

R. En efecto, hasta mediados de siglo la hemoglobina humana se consideraba que era una proteína homogénea en el adulto. Las variaciones de la hemoglobina fetal y las relacionadas con las "hemoglobinas anormales" son bien conocidas (drepanocitosis, talasemias, etc). Pero en el adulto sano se admitía que nunca había modificaciones de la fórmula de la hemoglobina. Fue durante los últimos diez años cuando se comprobó, sobre todo por la labor de bioquímicos, que la hemoglobina, como proteína, tenía grupo carboxilo y grupo amino, ambos susceptibles de unirse a diversos compuestos. Y —para limitarnos a lo que solicita nuestro compañero— la hemoglobina normal en proporción variable (aunque siempre muy pequeña) incluye una proporción de molécula hemoglobínica unida al N terminal de la cadena beta con glucosa o manosa. La glicosilación puede comprobarse *in vitro*. Esta glicosilación es más intensa en el feto, y sobre todo en pacientes diabéticos e hijos de madres diabéticas.

Como el problema está en plena fase de estudio no caben afirmaciones categóricas; pero sí puede asegurarse que la hemoglobina del diabético tiene una proporción mayor de esta proteína glicosilada que el no diabético; con tratamiento adecuado puede lograrse "normalizar" la glucemia y aparentemente tener al paciente controlado y con valores de glucemia dentro de límites "normales" pero la hemoglobina glicosilada puede seguir elevada; en tal caso, el tratamiento sólo tiene éxito aparente pues es probable que los trastornos básicos del síndrome, como las anomalías de membranas basales y capilares, sigan evolucionando. Y la primera señal de que el control aparentemente logrado no es adecuado es precisamente la comprobación de un aumento de la hemoglobina glicosilada (que no aparece en las determinaciones de glucemia). Algunos autores han relacionado trastornos del recién nacido como policitemia, síndrome de la membrana hialina y malformaciones congénitas con un

aumento de esta hemoglobina. La proporción de hemoglobina glicosilada en la sangre del cordón normalmente es del orden del 0.5 al 1%; el valor es mucho mayor en fetos de diabética, sobre todo si durante el embarazo no se ha hecho todo lo posible por mantener la glucemia en valores lo más normales posibles.

Los métodos más recientes, en particular la radioinmunovaloración, aplicados a gran número de diabéticos de ambos sexos y a nacidos de madres diabéticas, prometen brindar un dato de valor para dirigir la terapéutica, y se estudia pensando en una posible correlación con el número de anomalías fetales que presentan los nacidos de madres diabéticas. Un resumen bastante completo del tema puede consultarse en *Reviews for Physicians*, edición de 1980 de J.A. Widness y colaboradores, Editorial Elsevier, Nueva York.

* * *

El Dr. O.A.H. de México, D.F., pregunta detalles sobre el síndrome que en publicaciones inglesas se conoce por las siglas, TSS, o sea el síndrome de choque tóxico.

R. Aunque la misma pregunta ya fue contestada, por su actualidad creemos adecuado ampliar lo dicho sobre este tema. Este proceso ha adquirido notoriedad en los últimos años al multiplicarse los trabajos al respecto. Era ya conocido desde 1978 cuando *Lancet* publicó (2, 1116, 1978) una serie de casos de choque mortal agudísimo en niños causado por un tipo particular de estafilococo, el de fago grupo 1. El cuadro, de aparición brusca, con fiebre elevada, faringitis, diarrea intensa y cuadro tóxico general evoluciona rápidamente y puede causar la muerte en pocos días. Si ésta no ocurre antes de una semana de iniciado el proceso, viene descamación de la piel de palmas de las manos y plantas de los pies. El origen, o la puerta de entrada, del germen en muchos casos no se pudo descubrir; pero en otros se trataba de niñas en los primeros años de su menstruación y con la particularidad de que todas habían utilizado tapones vaginales en lugar de servilletas higiénicas o toallas externas. Al ir

umentando el empleo de esta protección durante el periodo menstrual se publicaron un número creciente de casos. En 1980, por ejemplo, en EE.UU. se conocieron más de 800 casos. Pronto se atribuyó el proceso a una toxina producida por algunas cepas de estafilococos, principalmente la antes señalada. Los hemocultivos suelen ser negativos, de manera que se trata, como en el tétanos, de la producción de una toxina muy agresiva que se originaría al colonizarse los tapones con el estafilococo, creando un verdadero cultivo experimental. La aparición de diversos trabajos en 1980 hizo que varios fabricantes de aquellos apósitos modificaran su composición; la idea era que fueran muy absorbentes evitando por completo la pérdida menstrual hacia el exterior, pues se suponía que el tapón "se infectaba". Más tarde se comprobó que la máxima absorbencia facilita el cultivo del estafilococo, que en la mayor parte de los casos ya era habitante de la vagina. Entonces se insistió en evitar el menor traumatismo, admitiendo que pequeñas fisuras o pérdidas de substancia de la mucosa permitían la absorción de la toxina que fácilmente llegaría ascendiendo por las trompas y alcanzaría el peritoneo; allí la absorción es rápida e intensísima. El diagnóstico debe, pues, efectuarse por cultivo del contenido vaginal. Pero la rapidez con la cual se desarrolla la "intoxicación" es tal que dicho diagnóstico casi

siempre se hace sólo *a posteriori*. No es raro, cuando el proceso no resulta siderante, poder llegar a obtener hemocultivos positivos.

La discusión acerca de las condiciones que han de reunir los tapones vaginales continúa. El tratamiento es el del choque con todos los medios disponibles. Son útiles las penicilinas resistentes a la beta-lactamasa o las cefalosporinas. Pero los antibióticos probablemente sólo tengan valor para erradicar el estafilococo de la vagina; cuando el cuadro tóxico se ha desarrollado rápidamente, con insuficiencia cardiovascular, respiratoria y renal principalmente, su valor será muy limitado. En espera de aclarar la situación, se recomienda evitar el empleo de tapones recurriendo a las clásicas toallas o similares. Y en una paciente que ha presentado el cuadro no mortal, procurar erradicar el germen de la vagina con antibióticos. Se han señalado algunos casos en varones y se ha supuesto el origen en cavidades susceptibles de albergar el estafilococo, como nariz, boca, recto. La mortalidad ha sido muy diversa según los casos publicados (probablemente en número muy inferior al real). Suele ser del 10 al 15 por 100. Pero con las advertencias en la prensa técnica y en la diaria, al disminuir mucho el empleo de tapones, se ha reducido considerablemente el número de casos publicados (o por lo menos diagnosticados).