

LOS ESTEROIDES 17-CETOGENICOS Y LA FUNCION SUPRARRENAL*

WASHINGTON RODRÍGUEZ GUTIÉRREZ y JOSÉ CHUQUIPONDO LUDENA

INTRODUCCION

Para estudiar la función suprarrenal, últimamente se ha introducido, de rutina, una técnica que determina los denominados esteroides 17-cetogénicos, comprendiendo a los corticoesteroides urinarios de 21 átomos de carbono que presentan dos funciones alcoholicas en la cadena lateral, una de ellas en posición 17 y que por reacción química se convierten y miden como 17-cetoesteroides. Con el Método se identifica al grupo del cortisol, sus precursores y principalmente a sus catabolitos, ofreciendo ciertas ventajas sobre el Método de Silber y Porter (1), que mide los esteroides con grupo 17, 21-dihidroxi, 20-ceto, también conocidos por 17 hidrocorticoides.

Al Método original de Norymberski (2, 3), se han hecho dos modificaciones importantes; una referente al proceso de reducción por el borohidruro sódico (4) y otra sobre la oxidación de los grupos hidroxilo en C₁₇, con metaperiodato sódico (5), en lugar del bismutato de sodio inicialmente usado, consiguiéndose así trabajar con soluciones estables y fáciles de manejar, al mismo tiempo que su uso elimina la necesidad de la hidrólisis ácida, siempre origen potencial de resultados falseados.

Al preconizar la determinación rutinaria de los esteroides 17-cetogénicos urinarios en nuestro medio, creemos oportuno presentar los resultados obtenidos en hombres y mujeres normales y en algunos casos patológicos, revisando los alcances y utilidad práctica de este nuevo parámetro suprarrenal.

* Laboratorio Clínico, Sección Endocrinología, Facultad de Medicina, Universidad Nacional Mayor de San Marcos.

MATERIAL Y METODOS

Para medir los esteroides 17-cetogénicos se ha usado en nuestros laboratorios, la técnica simplificada de Metcalf (6) con la modificación colorimétrica de Thomas (7).

Basicamente el Método implica la reducción de todos los 17 y 20 cetoesteroides con borohidruro de sodio, seguido por la oxidación con metaperiodato sódico de los grupos hidroxilos en el carbono 17 y su conversión en 17-CO (figura N° 1). Los 17-cetoesteroides que se forman,

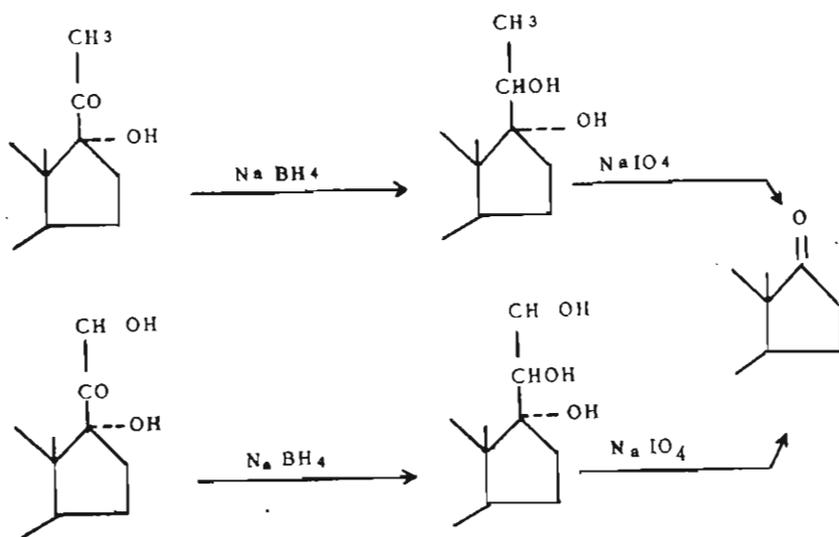


Fig. N° 1. Tipos de reacción al usar borohidruro y metaperiodato sódicos, en la determinación de los esteroides 17-cetogénicos.

después de su extracción clorofórmica, se estiman colorimétricamente con la reacción de Zimmermann y lecturas espectrofotométricas a 460, 520 y 580 m μ , aplicando la corrección de Allen (8).

Los 17-hidrocorticoides se identificaron por el Método de Silber y Porter (1), los 17-cetoesteroides por el de Vestergaard (9) y, el preg-

nanetriol por el procedimiento de Goldzieher (10); siempre efectuando las correcciones espectrofotométricas de cromógenos (8).

Se determinaron en condiciones basales, los esteroides 17-cetogéni-

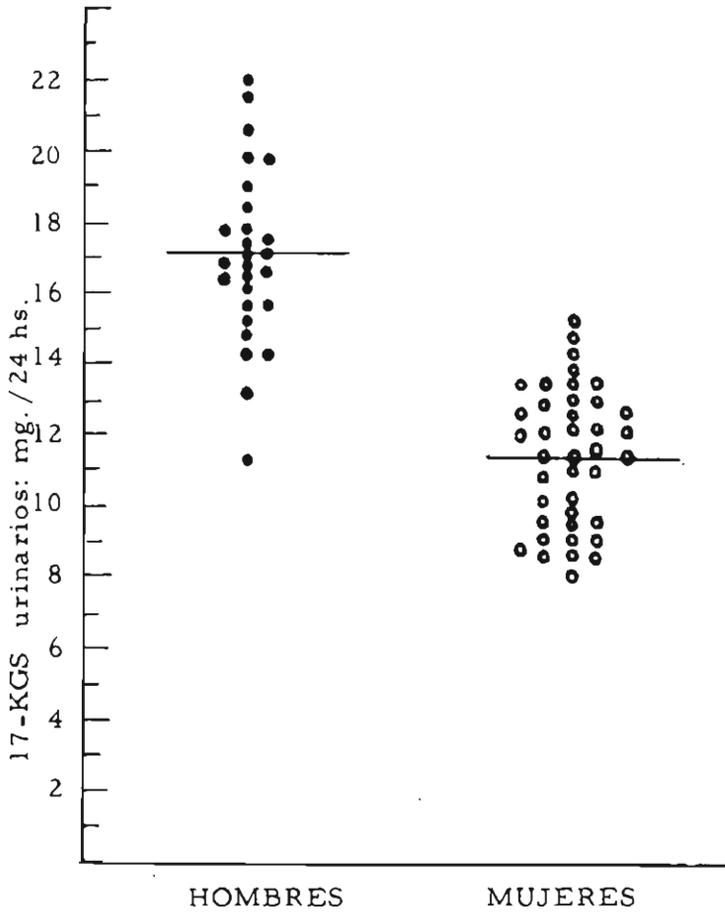


Fig. Nº 2. $M \pm DSt.$: 17.0 ± 2.5 11.5 ± 2.0 . Valores normales de los esteroides 17-cetogénicos en 40 mujeres y 27 hombres, con edades que oscilaron de 20 a 35 años.

cos urinarios de 24 horas, en 40 mujeres y 27 hombres normales, con edades que oscilaron de los 20 a 35 años.

Los casos con patología suprarrenal se tomaron del Hospital. A. Loayza: dos del Pab. 1-I con diagnósticos de Enfermedad de Addison (Caso: G. Ch. de 19 años) y Síndrome de Cushing más embarazo de 6^o mes (Caso: J. Q. de 35 años) respectivamente.

Otro (Caso: M. D. de 50 años) del Pab. 2-I correspondiente a un Síndrome de Sheehan; y por último un Síndrome Adrenogenital por hiperplasia (Caso: N. A. de 24 años) procedente de la consulta externa nuestra.

A todos se les hizo estudios de los esteroides urinarios en condiciones basales. Para la enferma con S. de Sheehan se realizó la prueba del ACTH intravenoso de 8 horas, repetido en 3 días y usando 40 u.i. por vez; y también se hizo un estudio de la reserva funcional hipofisaria para el ACTH, con la prueba oral del SU-4885 (Metopirona).

RESULTADOS

La medición de los esteroides 17-cetogénicos basales en normales, dieron valores medios de excreción urinaria para 40 mujeres de 11.5 mg día (con D. S. de 2.0 mg/día) y, de 17.0 mg día (con D. S. de 2.8 mg/día) en los 27 hombres. La distribución de ellos se presenta en la figura N° 2.

Ordenando en gráficas los resultados de los esteroides urinarios que hallamos en diversas enfermedades de hipo o hiperfunción córtico-suprarrenal, se aprecia en la figura 3, las oscilaciones de las pruebas funcionales, en relación a las cifras de base, para el Caso del S. de Sheehan. En tanto que, la figura 4 resume las diversas determinaciones basales de los otros estados patológicos estudiados; y, adicionalmente, en el Síndrome adrenogenital se encontró una excreción basal de 8.5 mg/día para el pregnanetriol urinario.

COMENTARIO

Siguiendo la tendencia general observada para los esteroides suprarrenales, los resultados basales en el grupo de hombres normales fueron superiores en un 30% al de mujeres.

Se observó una correlación estrechamente paralela entre los valores de los 17-hidrocorticoides de Silber-Porter y los esteroides 17-cetogénicos, tanto en normales, en las pruebas funcionales de la insuficiencia suprarrenal secundaria, en el Addison y S. de Cushing. Mientras que para el Caso del S. adrenogenital se presentó una diferencia significativamente amplia, con un valor de 81.8 mg/día para los 17-cetogé-

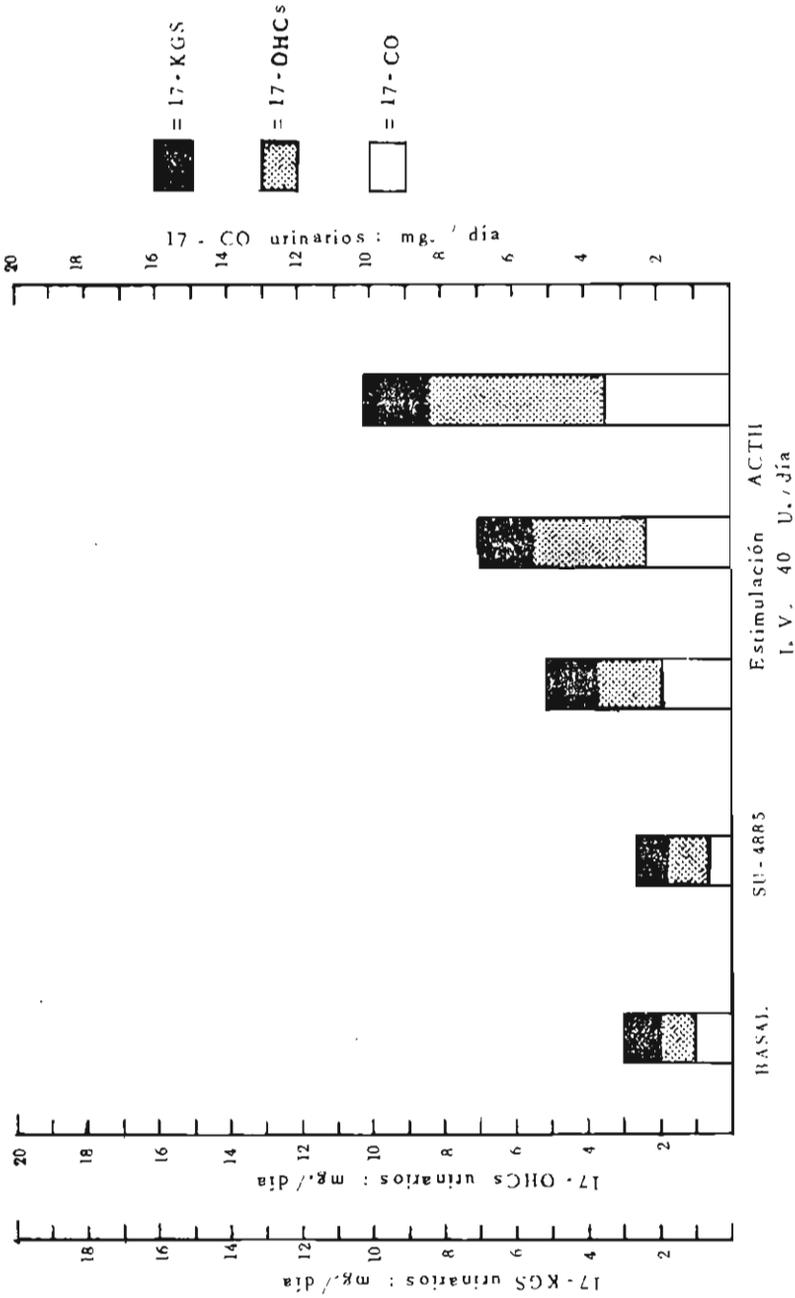


Fig. Nº 3. Síndrome de SHEEHAN. Caso: MD. Pruebas funcionales usando como parámetros los 17-hidroxicorticoides, esteroides 17-cetogénicos y 17-cerosteroides.

nicos, alcanzando los 17-hidroxycorticoides 6.9 mg día. La elevación en el hiperandrogenismo con aumento del pregnanetriol medible como 17-cetogénicos, nos hace pensar su utilidad práctica en estos casos, con defecto enzimático en la función adrenal, donde se presume un bloqueo parcial de la hidroxilación en el carbono 21, con aumento del pregnanetriol urinario. Tampoco se debe olvidar las descripciones hechas en algunos casos con S. de Cushing que presentan una elevación anormal de los esteroides 17-cetogénicos, con 17-hidroxycorticoides normales, por aumento de cortisol o cortisona.

RESUMEN

1. En este trabajo se reportan los resultados correspondientes a la excreción urinaria de los esteroides 17-cetogénicos urinarios, con valores medios y D. S. de $11.5 \text{ mg día} \pm 2.0 \text{ mg día}$ en 40 mujeres normales; y de $17.0 \pm 2.5 \text{ mg/día}$ en 27 hombres normales, para edades comprendidas entre los 20 y 35 años.

2. Comparando con los cromógenos de Silber-Porter, se halló estrecha correlación al tomar valores basales de mujeres normales, en un caso de Enfermedad de Addison, otro con Síndrome de Cushing por adenoma y embarazo de 6^o mes, y en las pruebas diagnósticas de un caso de Síndrome de Sheehan.

3. Se obtuvo elevación anormal de los esteroides 17-cetogénicos basales en un caso de Síndrome Adrenogenital por hiperplasia que presentó aumento de pregnanetriol.

BIBLIOGRAFIA

1. Silber, R. H., & Porter, C. C.: Determination of 17, 21-dihydroxy, 20-ketosteroids in urine and plasma, *J. Biol. Chem.*, 210: 923, 1954.
2. Norymberski, J. K.: Determination of urinary corticosteroids, *Nature (Lond.)* 170: 1074, 1952.
3. Gibson, G., & Norymberski, J. K.: A note on the rapid assay of 17-ketogenic steroids in urine, *Ann. Rheumat. Dis.* 13: 59, 1954.
4. Appleby, J. I., Gibson, G., Norymberski, J. K., & Stubbs, R. D.: The determination of 17-hydroxycorticosteroids, *Biochem J.* 60: 453, 1955.
5. Few, J. D.: A method for the analysis of urinary 17-hydroxycorticosteroids, *J. Endocrinol.* 22: 31, 1961.
6. Metcalf, M. G.: A rapid method for measuring 17-hydroxycorticoids in urine, *J. Endocrinol.* 26: 415, 1963.
7. Thomas, B. S.: Comparison between sodium meta-periodate and sodium bismuthate methods for the determination of urinary 17-ketogenic steroids, *J. Clin. Endocrin.* 25: 710, 1965.

8. Allen, W. M.: A simple method for analyzing complicated absorption curves, of use in colorimetric determination of urinary steroids. *J. Clin. Endocrin.* 10: 71, 1950.
9. Vestergaard, P.: Rapid micro-modification of Zimmermann-Callow procedure for the determination of 17-ketosteroids in urine, *Acta Endocrin.* 8: 193, 1951.
10. Goldzieher, J. W. & Nakamura, Y.: A clinical method for the determination of urinary pregnanetriol and pregnanetriol, *Acta Endocrin.* 41: 371, 1962.