

LOS 17 HIDROXI-CORTICOSTEROIDES

La corteza suprarrenal está dividida en 3 porciones:

La glomerulosa o porción mas externa, la fasciculada o intermedia y la reticular o porción interna. La secreción de glucocorticoides y andrógenos está a cargo de la fasciculada y la reticular, que responden al ACTH. La zona glomerulosa produce aldosterona y no depende del ACTH.

Los esteroides que usualmente se clasifican como compuestos córtico suprarrenales son los C-21, mas oxigenados que los C-21 de la categoría de los progestágenos.

Los compuestos activos de la corteza suprarrenal tienen las siguientes similitudes: 21 carbonos, cetonas en C-3 y C-20, falta de saturación entre carbonos 4 y 5 y un grupo hidroxilo en el C-21. Pueden o no tener un oxígeno en C-11 y un hidroxilo en C-17.

Los compuestos tópicos C-21 son la cortisona y el cortisol o hidrocortisona (1).

Desafortunadamente la terminología asociada con los compuestos suprarrenales no ha estado bien definida y hay confusión en cuanto a terminología y métodos de análisis. Los términos de esteroides córtico-suprarrenales, corticoides o corticosteroides se usan indistintamente para referirse a los esteroides que actúan en el metabolismo hidroelectrolítico y de los carbohidratos, diferenciándolos de los que tienen actividad androgénica, estrogénica o progestacional.

Debido a la naturaleza química y grupos substitutivos dentro de la molécula, se han hecho comunes los nombres de 17

hidroxi-corticosteroides u 11 oxisteroides. El término 17 hidroxi-corticosteroides (17 OHCS) debe limitarse a los compuestos con un grupo hidroxilo en C-17 y con cadena lateral de 2 carbonos, C-20 y C-21. La mayoría de estos pueden medirse como grupo (Cromógenos de Porter-Silber). El término 11-oxisteroides debe dejarse para los compuestos oxigenados en C-11. El pregnanetriol y el compuesto S con 17- hidroxis pero no tienen oxígeno en C-11 (2).

El término de esteroides 17 - cetogénicos (17 -KGS) es relativamente nuevo, y se refiere a los 17-hidroxis que pueden convertirse en 17 cetosteroides, así que en general 17-KGS significa algo similar a 17-OHCS.

Los metabolitos urinarios C-21 de importancia clínica son los siguientes:

1) Tetrahidrocortisona (THE); 2) Tetrahidro-Cortisol (THF). 3) Cortol. 4) Cortolona. 5) Tetrahidro S (THS). 6) Pregnanetriol y derivados (11- hidroxipregnanetriol y 11 ceto-pregnanetriol). 7) hidroxi-pregnenolona.

Todos estos son 17-OHCS. Los esteroides THE, THF y THS tienen una cadena lateral dihidroxiacetona agregada al C-17 que da una reacción positiva con la técnica de Porter-Silver.

Los corticosteroides pueden clasificarse en 3 grupos de acuerdo a su actividad fisiológica: 1) Glucocorticoides, que protegen contra el "Stress" y ejercen una profunda influencia sobre el metabolismo proteico y de los carbohidratos.

2)- Mineralocorticoides: compuestos importantes para el balance del sodio y

del potasio. 3)- Andrógenos, que se discutieron ya en un artículo previo de esta Revista (3) como 17-cestoterooides (17-CS).

GLUCOCORTICOIDES

Los miembros de este grupo se caracterizan por un hidroxilo sustituido en el C-17 y/o un oxígeno en C-11.

La mayoría de estos compuestos en el humano tienen 17-OH, por lo que se les denomina 17- hidroxicorticosteroides. (cortisol, cortisona). Desde el punto de vista fisiológico, estos compuestos regulan la gluconeogénesis o producción de glucosa a partir de proteínas, lo que da un balance nitrogenado negativo, pérdida de potasio tisular, utilización periférica de carbohidratos disminuída, resistencia a la insulina que lleva a diabetes, aumento en la excreción de ácido úrico, neutrofilia, eosinopenia y linfopenia. Una superproducción endógena o la administración terapéutica de hormonas de este grupo pueden resultar en la aparición de un síndrome de Cushing o hipercortisolismo, con adelgazamiento de la piel, y estrías violáceas, obesidad centrípeta con morro de cebú, pérdida de tejido muscular y astenia, policitemia, hipertensión, diabetes, equimosis, hipocalcemia, trastornos menstruales y osteoporosis (4).

A) Determinación de los 17 - OH- Corticosteroides urinarios,

Fuera de los 17-CS, los corticoides suprarrenales mas importantes en la orina son los 17-OHCS y sus tetrahidroderivados.

Algunos de los métodos más usados son los siguientes:

1) Procedimiento de los esteroides 17- cetogénicos (17-KGS).

Los metabolitos urinarios más importantes del cortisol y la cortisona se convierten en 17-CS al oxidarse con periodato de sodio. Esto permite medir indirectamente los corticosteroides al hacer determinaciones del 17-CS antes y después de la oxidación con periodato, la diferencia entre los dos son los 17-KGS

que miden la excreción de cortisol y cortisona (5).

Hay una modificación de este procedimiento que permite la determinación directa de 17-KGS sin medir 17-CS. En este caso se usa el borohidrito para reducir a alcoholes los 17-CS preformados. Los 17-CS que aparecen al final del procedimiento de los 17-KGS representan sólo aquellos formados de los 17-OHCS. La cifra final de este método directo que se ha llamado 17-OH- corticosteroides, incluye el pregnanetriol.

2) Procedimiento de Glenn-Nelson (reacción de Porter-Silber).

Se usa la hidrólisis enzimática con glucuronidasa para dividir los esteroides conjugados, eliminando los efectos detrimentes de la fuerte hidrólisis ácida que antes se usaba. Después de que se purifican por cromatografía de columna, los esteroides se miden espectrofotométricamente con el reactivo de Porter-Silber (Fenilhidrazina y ácido sulfúrico) el cual reacciona con el cortisol, la cortisona y sus tetrahidroderivados. Este método es el más específico para corticoides con grupo dihidroxiacetona, es decir glucocorticoides. No mide el pregnanetriol y consume tiempo hacerlo (unas 36 horas) (6).

Si se está en proceso de selección de un caso, es preferible solicitar un método de los 17-KGS, indirecto o directo, que además incluye la determinación de más corticoides.

Algunos laboratorios emplean un viejo método llamado de Reddy, Jenkins y Thorn, que mide los 17-OHCS totales sin emplear incubación con hialuronidasa para separar el glucuronato de los esteroides. Es un método más rápido pero menos específico para glucocorticoides (7).

Todos estos métodos se miden en orina de 24 horas, de la cual se toman posteriormente una alícuota de 100 ml.

B.-Cortisol plasmático.- Existe el método fluorescente Van de Vies que permite el uso de menor cantidad de plasma que con el de Nelson-Samuels, y no requiere congelación de la muestra. Este

procedimiento no mide por ejemplo el compuesto S, sino básicamente cortisol. Se debe separar el plasma de las células tan pronto se ha obtenido la sangre heparinizada. Las características fluorescentes son estables a temperatura ambiente por 7 días. Pueden haber elevaciones en la cifra total si el paciente toma anovulatorios, por elevación de la transcortina o CBG. (8).

C.-Cortisol urinario libre o no conjugado.-

Los resultados de los análisis de cortisol "libre" urinario (no conjugado) muestran una buena correlación con el Síndrome de Cushing. Los niveles bajos no indican insuficiencia suprarrenal.

Su cuantificación está basada en un método fluorométrico, así que la ingestión de productos que aumentan los materiales fluorescentes de excreción prima-

ria pueden dar falsas elevaciones de los resultados, vgr: la espironolactona, un antagonista de la aldosterona que se usa con diurético.

También alteran los resultados de la determinación de cortisol "libre" los anovulatorios y en general los estrógenos. Para esta prueba se trabaja con una parte alícuota de 10 ml. de la orina de 24 horas (9).

Las cifras normales de estos procedimientos se encuentran en la Tabla I y la significación clínica en la Tabla II (2).

Para confirmar los diagnósticos de hipofunción suprarrenal primaria se usan pruebas de estimulación con ACTH, para hiperfunción se hacen pruebas de supresión o inhibición con betametasona a diferentes dosis, o se determina la variación diurna de cortisol plasmático; para valorar la reserva hipofisiaria de ACTH se usa la prueba de la metopirona. (10, 11).

TABLA No. 1

Cifras normales de los diferentes métodos que miden la producción suprarrenal de los glucocorticoides.

PRODUCTO	METODO	EDAD	HOMBRES	MUJERES
Orina	17-KGS	1 año	1mg /24 h.	1 mg /24 h.
		1-10 años	5 mg. /24 h.	5 mg /24 h.
		Adultos	5-23 mg /24 h.	3-15 mg /24 h.
		70 años	3-12 mg /24 h.	3-12 mg /24 h.
Orina	Glenn-Nelson	Adultos	3-10 mg /24 h.	2-6 mg /24 h.
Orina	Cortisol "libre"	Adultos	108-409 mcg /24 h.	78-365 mg /24 h.
Plasma	Cortisol	Adultos	5-10 mcgs /100 ml.	5-20 mcg /100 ml.

TABLA No. 2

Significado de los niveles de 17-OHCS.

NIVEL	ENFERMEDAD
Bajo o límite bajo	Enfermedad de Addison Hipopituitarismo
Ligero aumento	Embarazo (1er. semestre) Hipertensión severa Virilización
Aumento moderado	Estrés (cirugía, infecciones, quemaduras). Embarazo (3er. trimestre)
Aumento marcado	Síndrome de Cushing Estrés extremo (Pancreatitis, eclampsia).

BIBLIOGRAFIA

- Jácome Roca A; Fisiología endocrina. 2a. Ed. Editorial El Ateneo, Buenos Aires, 1979 pp. 100-105.
- Bio-Science Laboratories: The Bio-Science Laboratories Handbbok, specialized diagnostic laboratory tests. Van Nuys, CL, 10Th Ed. 1973. 51-57.
- Redacción RSCE. Los 17- Cetosteroides. Rev. Soc. Colomb. Endocrinol 1980. 119-122.
- Liddle GW: The Adrenals Part I The Adrenal Cortex, En R.H. Williams (Ed.) Textbook of Endocrinology, W.B. Saunders, Philadelphia 1974 pp, 155-265.
- Rutherford ER, Nelson DH: J. Clin Endocrinol Metab 23: 533, 1963.
- Glenn EM, Nelson DJ: J Clinn Endocrinol Metab 18: 522-1958.
- Jácome Roca A, García Conti F: Evaluación del hipopituitarismo en el síndrome de Sheehan. Univ Med 1970.
- Van de Vies J: Acta Endocr 1961. 38: 399.
- Mattingley D, Tyler C: Brit Med J 4: 394, 1967.
- Tafurt CA, De Estrada R, Barrera M, Ramírez G:
Test corto de metopirona con determinación simultánea de cortisol y 11-deoxicortisol en suero. Acta Méd Col 1977. 2: 19-26.
- Jácome Roca A: Valoración del eje hipotálamo hipófisis suprarrenales por medios farmacológicos. Trib. Méd. Col. No. 295, 1967.