

## LOS 17 - CETOSTEROIDES

Los 17-cestosteroides (17-CS) son compuestos esteroides caracterizados por la presencia de un grupo cetona en el carbono 17. Los principales 17-CS aislados de la orina normal humana son la androsterona, la dehidroepiandrosterona (DHA), la etiocolano-3 alfa-ol-17-ona (etiocolanolona), la 11-cetoandrosterona, la 11-cetoetiocolanolona, la 11-beta-hidroxiandrosterona y la 11-betahidroxietiocolanolona. En general se consideran hormonas androgénicas, aunque la etiocolanolona (17-CS), no tiene potencia virilizante, y la testosterona, principal andrógeno, no es un 17-CS. Tampoco son 17-CS los estrógenos, el cortisol, el pregnandiol o el pregnantriol (1). Alrededor de 2/3 a 3/4 de los 17-CS urinarios se derivan en el hombre normal de la corteza suprarrenal, el resto proviene de los testículos. En la mujer normal, prácticamente todos los 17-CS provienen de la corteza suprarrenal con sólo trazas si acaso, provenientes de los ovarios. Es por esto que las cifras obtenidas al determinar los 17-CS son, en el caso de los hombres, una suma de la actividad endocrina testicular y adrenal cortical, y en el caso de las mujeres, un reflejo de la actividad corticosuprarrenal únicamente. Debe señalarse que la medida de estos compuestos como grupo no determinan específicamente la función de ninguno de los dos órganos (2).

No existe un paralelismo necesario entre la tasa de excreción de los 17-CS y la actividad adrenocortical al medir esta por otras determinaciones. De esta forma, mientras la tasa de excreción de 17-CS declina con la edad avanzada, la tasa de excreción de corticosteroides

(17-OHCS) muestra sólo una ligera caída. La excreción de 17-CS es usualmente tomada como un índice crudo de la actividad androgénica córtico-suprarrenal mientras que los 17-CS se consideran un índice de la actividad gluconeogénica de la misma (3).

Los andrógenos son, por definición, aquellos compuestos que tienen actividad biológica. Por ejemplo, ellos estimularán el crecimiento linear del pollo o del gallo capón, y estimularán el crecimiento de la vesículas seminales o de la próstata en el roedor castrado; estos fenómenos son bases para ensayos biológicos o bioensayos. La mayoría de los esteroides urinarios que son responsables de esta actividad tienen un grupo cetona en la posición 17 del núcleo esteroide. Por otro lado, como ya dijimos, no todos los 17-CS tienen actividad biológica (Fig. 1).

Se ha demostrado que hay una correlación razonable entre el material androgénico (por bioensayo) y los 17-CS (por análisis químico). Para investigación clínica se prefiere la determinación colorimétrica de los 17-CS al bioensayo para andrógenos que se deja para estudios especiales. El método más popular de determinación química para metabolitos androgénicos está basado en la prueba de Zimmermann en la cual todos los 17-CS, andrógenos o no, dan un color púrpura con m-dinitrobenzeno y álcali (4).

De los 17-CS urinarios, sólo la androsterona y la DHA tienen potencia androgénica significativa. La interpretación de



las cifras totales de 17-CS en términos de actividad androgénica deben hacerse con consideración a la edad, sexo y estado clínico del paciente. Se ha demostrado que sobre la base de peso, los 17-CS elaborados por un hombre entre 20 y 39 años son biológicamente más activos en términos de androgenicidad que los 17-CS excretados por niños, adolescentes y hombres mayores de 60. Este fenómeno resulta de la relativa contribución de los testículos (la principal fuente de la altamente activa androsterona) los cuales tienen baja actividad antes de la pubertad y disminuyen su actividad en los últimos años. De esta forma, no sólo hay menor excreción total de 17-CS en ambos extremos del grupo de los 20 a los 39 años, sino que también los 17-CS producidos contienen proporcionalmente menos actividad androgénica (1).

**FRACCIONES ALFA Y BETA.** Los 17-CS pueden agruparse en la fracción alfa (principalmente androsterona y etio-colalona) o en la beta (principalmente DHA). Los términos alfa y beta son designaciones químicas y se refieren a los dos posibles esteroisómeros formados por un grupo hidroxilo (OH) en el carbono 3 del grupo esteroide y se diferencian en las fórmulas por líneas punteadas (alfa) y sólidas (beta).

El aumento en la fracción beta de los carcinomas suprarrenales es usualmente debido a un aumento en la fracción DHA. Otros derivados y metabolitos pueden estar comprometidos y medidos como DHA en ciertas situaciones, por ejemplo en embarazo, en niños prematuros y en la administración de ACTH, pero sólo rara vez estos podrían causar una confusión diagnóstica. La determinación de este radio, o preferiblemente, de la medición directa del DHA por una prueba de azul de Allen sobre la fracción beta, pueden ser de valor en el diagnóstico diferencial. En la mayoría de los casos adultos de carcinoma suprarrenal, la proporción beta/alfa varía entre 0.28 y 4.0. Los casos restantes

pueden estar por debajo de 0.2, es decir, dentro de límites normales. La mayoría de los casos de niños muestran una elevación significativa del radio, de manera que debe esperarse alguna superposición con normales. En hiperplasia suprarrenal, las proporciones beta: alfa son usualmente normales y cuando hay elevación, rara vez excede 0.3. Una proporción de más de 0.4 hace sospechar carcinoma.

Es altamente improbable que hubiese una elevación en DHA o en la proporción beta: alfa, sin que se eleven los 17-CS totales. Por eso estas pruebas no se justifican si los 17-CS son normales (1).

**CIFRAS NORMALES.** Se debe hacer énfasis en que hay una variación diaria significativa en la excreción de 17-CS. Un mismo individuo puede tener en diferentes ocasiones casi tanto como el doble de sus cifras más bajas. Las cifras en niños pueden ser en 24 horas aproximadamente como sigue: (1)

- 1) Hasta un año: menos de 1 mg.
- 2) 1 - 4 años: menos de 2 mg.
- 3) 5 - 8 años: menos de 3 mg.
- 4) 13 a 16 años: 2.5 - 10 mg.

Otros dicen: 0.5 mg. hasta los 8 años, luego de 2.5 a 5.0 mg. desde los 15 años (5).

En hombres adultos: de 9 a 22 mg. en 24 horas, con declinación progresiva a partir de los 60, (1) o de 14 a 22 (6).

En mujeres adultas: 6 - 15 mg. (1) ó 10 a 18.5 mg. (6).

**SIGNIFICACION CLINICA.** Esto es lo más importante para el médico en práctica. Tiene más significado la elevación de los 17-CS, que la disminución.

Es importante recordar que se pueden hacer manipulaciones farmacológicas con los 17-CS, tanto de estimulación con ACTH (en una época se usaban como prueba de función suprarrenal para descartar Enfermedad de Addison), como de



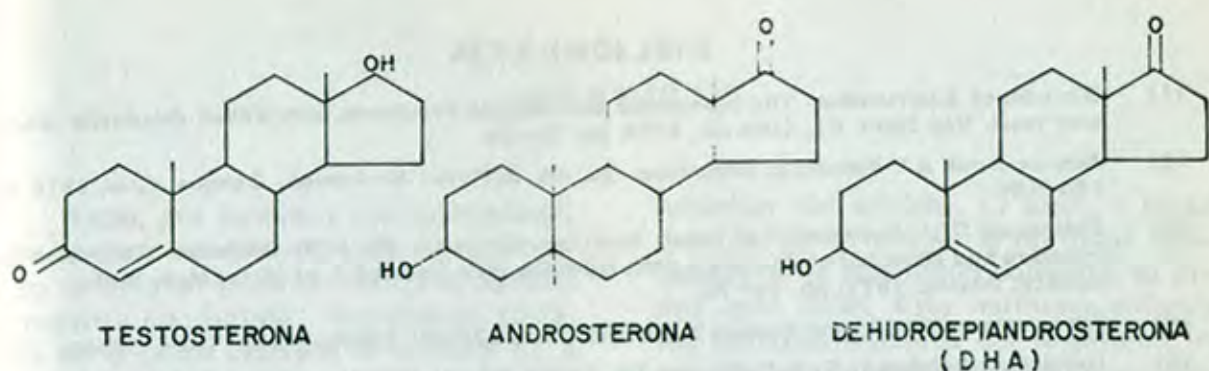


FIG. 1- ESTRUCTURA DE LOS PRINCIPALES ANDROGENOS

supresión con dexametasona o beta-metasona; esta última prueba, de más utilidad sirve:

- 1) Para observar si el origen de los 17-CS es de suprarrenales o de testículos, en los hombres.
- 2) Para ver si lo que hay en los suprarrenales es una hiperplasia (vgr: hiperplasia suprarrenal congénita) o un tumor (síndrome adrenogenital del adulto).

Un aumento muy grande en los 17-CS se observa en el tumor de células intersticiales del adulto o Leydigoma. Nosotros encontramos 15.5 mg. en un niño de 3 años 7 meses, 5.0 mg. post-cirugía a los 8 años (7).

Aumento ocasional en simple hirsutismo; aumentados en el síndrome de Cushing por hiperplasia suprarrenal.

Aumentados en la hiperplasia suprarrenal congénita, donde encontramos además buena supresión (5.7 a 35.0 mg., mas del 90% tenían > 10.0 mg. de cifras basales; > 50% dio la supresión). (8).

Virilización suprarrenal por cáncer (no-Cushing), muy altos.

Virilización por tumor suprarrenal, no maligno, muy altos. Encontramos 176.2 mg. basales, 151.0 mg post-supresión y 4.8 mg., post-cirugía (9).

Arrenoblastomas y tumores de células luteinizantes, cuando son androgénicos, los 17-CS están elevados. También se elevan en el tratamiento con ACTH, en el "Stress" severo, y en el tratamiento con testosterona.

Se disminuyen en forma ligera en las siguientes situaciones: hipertiroidismo, hipogonadismo femenino, diabetes, hipertensión, enfermedades debilitantes; en forma moderada en el eunucoidismo, en la castración del hombre, gota y enfermedades crónicas. En forma severa se disminuyen en la enfermedad de Addison, hipopituitarismo, mixedema y nefrosis (10).



## BIBLIOGRAFIA

- (1) Bio-science laboratories: The bio-science laboratories handbook, specialized diagnostic laboratory tests. Van Nuys, CL, 10th ed., 1973. pp. 31-34.
- (2) Jácome-Roca A.: Fisiología Endocrina, 2a. ed. Editorial El Ateneo, Buenos Aires, 1979 pp. 100-105.
- (3) Federman DD: Assessment of organ function, the testis. En J. F. Desforges. Guidelines for selection and appraisal of diagnostic tests from the New England J. of Med.; Mass. Med. Society, Boston, 1971. pp. 65-70.
- (4) Zimmermann W.: Hoppe-Seylers 2. *physiol. Chem* 233:257 (1935) y 300: 141- (1955).
- (5) Gutiérrez - Bolaños J: Guía Pediátrica. Ed. Andes, Bogotá, 1979, pp. 243.
- (6) Documenta Geigy: Tablas científicas, 7a. ed., Basilea, Suiza, 1974. pp. 751-752.
- (7) De Vivero - Amador C, Jácome - Roca A: Tumor bilateral de células intersticiales del testículo y pseudoprecocidad sexual asociadas con hipertensión arterial severa complicada. *Vniv. Med* 1970. 12: 175-188.
- (8) Núñez-León F. Jácome-Roca A: Hiperplasia suprarrenal congénita, valoración hormonal y morfológica de 7 casos. *Rev. Soc. Colomb. Endocrinol* 1978. 11: 65-74.
- (9) Jácome-Roca A., Matuk-Morales A: Síndrome adrenogenital del adulto, hallazgos en una paciente con un gran adenoma suprarrenal virilizante. *Vniv. Med.* 1978. 20: 196-201.
- (10) Jácome-Roca A., García-Conti F.: Evaluación del hipotituitarismo en el síndrome de Sheehan. *Vniv. Med* 1970. 12: 239-257.