

Test de Estímulo Suprarenal con ACTH

Bernardo Reyes-Leal M.D. y Jorge Espinosa M.D.

*Unidad de Endocrinología (Centro de Investigaciones),
Facultad de Medicina. Universidad Nacional. Bogotá.*

Desde 1955, cuando fue descrito por Jenkins y Col.¹, el test de estímulo suprarenal con ACTH y su evaluación por medio de la dosificación de esteroides en sangre o en orina ha entrado dentro de la práctica médica diaria. Su utilidad es particularmente grande cuando, en presencia de un cuadro clínico de Insuficiencia adrenal, se trata de determinar su origen Suprarenal o pituitario. Aún cuando el cuadro clínico es en general lo suficientemente claro para orientar al médico hacia uno u otro polo etiológico, hemos podido apreciar la bondad del test y la frecuencia de nuestros errores diagnósticos iniciales en un número apreciable de casos.

En nuestro servicio, desde mayo de 1965 hemos hecho 21 infusiones de ACTH con este propósito. Hemos eliminado de ésta estadística los test solicitados por otros servicios u hospitales, ya que en esos casos no nos fue posible seguir la historia clínica de los pacientes.

Material y Métodos

La infusión fue llevada a cabo siempre en la misma forma. El paciente en ayunas y cuyo peso había sido tomado previamente, fue some-

tido a una infusión de ACTH en suero fisiológico (1000 ml.). En 16 de dichos pacientes usamos 40 unidades de ACTH liofilizado de extracción, y en los cinco restantes el compuesto sintético 30920 BA, lote 35/680/1 a la dosis de 0,25 mmgrs. El paciente fue pesado nuevamente al final de la infusión. Volúmenes urinarios de 24 horas fueron colectados el día anterior (basales), el día de la infusión y en algunos casos el día siguiente. En 5 casos, en los cuales la clínica orientaba claramente hacia un problema hipofisario (casos 3, 4, 7, 12 y 21), el paciente recibió, durante 3 días antes de la infusión, ACTH (40 unidades) intramuscular durante esos días.

Los 17 Corticosteroides fueron dosificados por la técnica de Zimmerman con Meta-dinitro-benceno, después de extracción con Dicloroetileno y purificación con Soda. Los valores normales en este laboratorio son de 12.0 miligramos \pm 5.0 en la mujer, y 15.0 miligramos \pm 5.0 en el hombre. Los 17 Hidroxisteroides por la técnica de Porter-Silber, hidrólisis con betaglicuronidasa, extracción con cloroformo, purificación con Soda y coloración con Fenilhidrazina. Los normales para adultos en este laboratorio son de 5.0 \pm 2,2 miligramos por 24 horas.

TABLA I.

Resumen de los valores obtenidos.

<i>Caso N°</i>	<i>Valores Basales</i>		<i>Valores Infusión</i>	
	<i>17-OH</i>	<i>17-KS</i>	<i>17-OH</i>	<i>17-KS</i>
1	0,0	0,1	1,3	4,3
2	0,1	3,1	4,2	7,5
3	2,0	4,4	6,5	5,0
4	0,9	5,0	3,5	11,5
5	2,7	5,2	11,7	8,1
6	2,3		13,6	
7	2,1	2,3	4,5	4,3
++ 8	3,7	9,1	14,4	12,0
++ 9	1,9	5,8	15,0	14,5
10	10,1		13,2	
11	3,5	2,2	14,0	4,6
12	0,6	0,7	3,6	1,1
13	3,0		9,7	
++ 14	3,5	5,6	17,4	9,2
15	3,0	8,6	10,0	12,7
16	1,0	3,0	0,3	2,4
++ 17	1,7	2,7	7,7	5,1
18	11,0	5,0	10,9	5,2
19	5,2	17,2	17,5	13,1
20	1,8		0,0	
++ 21	0,1		4,0	

++ Pacientes que recibieron ACTH Sintético.

Resultados

La Tabla I nos muestra los resultados obtenidos. Si consideramos las cifras basales de 17-Hidroxisteroides, podemos dividir nuestros pacientes

en 3 grupos: los que tienen valores normales, los que tienen valores bajos, y los que tienen valores altos.

Siete (7) pacientes presentaron cifras normales, oscilando entre 2,7 y 5,2 miligramos. (Tabla II).

TABLA II.

<i>Caso N°</i>	<i>17-OH</i>		
	<i>Basales</i>	<i>Estímulo</i>	<i>Incremento</i>
5	2,7	11,7	9,0
++ 8	3,7	14,4	10,7
11	3,5	14,0	10,5
13	3,0	9,7	6,7
++ 14	3,5	17,4	13,9
15	3,0	10,0	7,0
19	5,2	17,5	12,3
Promedio	3,5	13,5	10,0 (285 p.100)
++ 30920 BA			

Todos los pacientes con cifras basales normales respondieron con un aumento notable de su cifra de excreción de 17-Hidroxisteroides, los cuales triplicaron sus valores iniciales. En ninguno de éstos pacientes fue posible poner en evidencia alteración alguna de función hipofisia-

ria o suprarrenal. No encontramos ninguna diferencia valorable entre el uso del ACTH de extracción o el compuesto sintético. En la Tabla III, vemos los pacientes que presentaron cifras basales bajas, pero que respondieron positivamente a la infusión de ACTH.

TABLA III.

<i>Caso N°</i>	<i>17-OH</i>		
	<i>Basales</i>	<i>Estímulo</i>	<i>Incremento</i>
2	0,1	4,2	4,1
3	2,0	6,5 - 8,0	4,5 - 6,5
4	0,9	3,5 - 7,9	2,6 - 7,0
6	2,3	13,6	11,3
7	2,1	4,5 - 4,3	2,4 - 2,3
++ 9	1,9	15,0	13,1
12	0,6	3,6 - 12,4	3,0 - 11,8
++ 17	1,7	7,7	6,0
21	0,1	4,0	3,9
Promedios	1,3	8,5	7,2 (550 p.100)

Podemos observar que el incremento que presentaron éstos pacientes, es semejante al que presentaron los normales. Cuando se hicieron varios estímulos, las cifras de esteroides aumentaron progresivamente, salvo en el caso 7, que se comentará luego.

El estudio clínico y de laboratorio permitió, en éste grupo de pacientes establecer los siguientes diagnósticos:

Caso 2 - Panhipopituitarismo. Severo traumatismo craneano hace 20 años a la edad de 4 años, que exigió cirugía, y enucleación de un ojo. Presenta infantilismo sexual, déficit pondo-estatural y signos claros de hipotiroidismo. Colesterol 352 mmgrs., PBI 2.2 gammas.

Caso 3 - Síndrome de Sheehan. Amenorrea de 6 años de evolución que sucedió a parto hemorrágico con shock. Pérdida del vello axilar y pubiano, despigmentación. Sodio 136 mEq. Potasio 6.2 mEq. y PBI 4.2 gammas.

Caso 7 - Síndrome de Turner. Cariotipo XO.

Caso 9 - Panhipopituitarismo. Cuadro de hipertensión endocraneana. Intervenido por ventriculo-atrionostomía. Déficit estatural, hipogonadismo.

Caso 12 - Adenoma cromóforo de hipófisis. Confirmado por cirugía y estudio anatómico-patológico.

Caso 17 - Desnutrición severa.

Caso 6 - No se encontró patología.

Caso 21 - Síndrome de Sheehan. Parto hemorrágico hace 12 años seguido de agalactia, amenorrea, depilación y despigmentación. Crisis hipoglucémicas. PBI 1,3 Gammas.

La Tabla IV muestra los casos en los cuales no hubo modificación de las cifras basales de esteroides. Los podemos dividir en dos grupos, los que tenían cifras basales elevadas, y los que tenían cifras basales bajas. (a y b).

TABLA IV.

Caso N°	17 OH		Incremento
	Basales	Estímulo	
a) 1	0,0	1,3 - 0,0	0
16	1,0	0,2 - 1,8 - 0,0	0
20	1,8	0,0 - 0,2	0
b) 10	10,1	13,2	3,1
18	11,0	10,9	0

Los casos 1, 16 y 20 corresponden a pacientes en los cuales el cuadro clínico y la anamnesis permitían pensar en una Insuficiencia Adrenal Primaria (enfermedad de Addison) con pigmentación, hipotensión, etc. En ninguno de éstos pacientes, en buen estado de control, se ha podido hacer verificación anatómica.

En el caso número 10 se llegó a el diagnóstico de Síndrome de Cushing por Hiperplasia Suprarrenal. La infusión de ACTH se ordenó en ésta paciente con el fin de distinguir el resultado de tal estímulo en pacientes con hiperplasia o con adenoma.

En el caso N^o 18 se hizo el diagnóstico de hipertiroidismo. La pigmentación de la piel y la adinamia que presentaba nos incitaron a descartar la asociación con una enfermedad de Addison. El hallazgo de 17-Hidroxisteroides altos en la orina de 24 horas ha sido señalada en éstos casos² y atribuída a un exceso de destrucción periférica de glucocorticoides, no conocemos informes sobre sus modificaciones después de ACTH. En nuestro caso no aumentó la eliminación urinaria después del estímulo.

Discusión

Nuestro propósito es simplemente reportar los hallazgos, en cuanto a excreción de 17-Hidroxisteroides se refiere, en una serie de pacientes sometidos a una infusión de ACTH. En todos ellos, salvo en los casos 7 y 10, se sospechó insuficiencia adrenal, primaria o secundaria.

Los resultados obtenidos nos muestran que sobre los 21 casos es-

tudiados, 8 presentaban realmente insuficiencia adrenal. De ellos 3 pudieron ser catalogados como primarias (casos 1, 16 y 20). En todos ellos se hicieron estímulos diarios sucesivos por medio de infusiones de ACTH, y, a pesar de ello los niveles urinarios de 17-Hidroxisteroides se mantuvieron muy bajos.

En los cinco restantes (casos 2, 3, 9, 12 y 21) se pudo establecer el diagnóstico de insuficiencia pituitaria. Todos ellos presentaron aumento en la excreción de esteroides, en algunos casos desde la primera infusión. Llamamos la atención los casos 6, en el cual no se encontró ninguna patología, 7 de Síndrome de Turner y 17, de desnutrición severa que se comportaron como si presentaran una insuficiencia adrenal secundaria, es decir con niveles bajos iniciales y buena respuesta al ACTH. El caso del Turner en particular ya que parece tener excreción basal baja y reserva adrenal limitada; los esteroides después de un aumento inicial no respondieron a un segundo estímulo. No hemos hallado en la literatura revisada datos sobre función adrenal en esta clase de pacientes. Ninguno de nuestros pacientes, exceptuando este caso de Turner, presentaron lo descrito como reserva adrenal limitada² en casos de enfermedad de Addison. Todos los pacientes con cifras basales normales respondieron positivamente al estímulo con ACTH.

Por último, en el escaso número de casos empleado, no hemos encontrado diferencia en el uso del com-

puesto de extracción y el compuesto sintético de 24 aminoácidos, lo cual confirma lo descrito desde hace varios años sobre el poder estimulador sobre corteza adrenal de tal compuesto ^{3|4|5}.

BIBLIOGRAFIA

1. Jenkins D., Forsham P. H., Laidlaw J. C., Reddy W. J. y Thorn G. W. - Use of ACTH in the Diagnosis of Adrenal Cortical Insufficiency. Amer. J. Med. Vol. 18, 3, 1955.
2. Peterson R. E., The influence of the Thyroid on adrenal cortical function. J. Clin. Invest. Vol. 37, 736, 1958.
3. Soffer L. J. Diseases of the Adrenals. Philadelphia, Lea & Febiger, 1952.
4. Greig W. R. Browning, Marsaretk, Boyle J. A. y Maxwell J. D. - Effect of the synthetic polypeptide beta 1-24 corticotrophin (Synachten), on adrenal function. Jour. Endocr. Vol. 24, 411, 1966.
5. Bricaire H., Moreau L., Laudat P. H., y Schoeller J. P. Une metode rapide d'exploration dynamique des surrenales: le test a la 1.24 corticotrophine (CIBA 30920 Ba). Ann. Endocr. Vol. 27, 173, 1966.
6. Wood J. B. Frankland A. W. James V. H. T. y Landon J. Adrenal response to beta corticotrophin (CIBA 30920 Ba-Synachten) Lancet Vol. I, 243, 1965.