

LA DETERMINACION DE LOS 17-HIDROXICORTICOIDES LIBRES EN EL PLASMA A NIVEL DEL MAR Y EN LA HIPOXIA CRONICA

Por los Dres. CARLOS SUBAUSTE P. (1); RUTH ALIAGA (2) Y HUGO LLERENA

(INSTITUTO DE BIOLOGIA ANDINA)

EN los últimos años se ha reconocido la importancia de la evaluación de la función adrenocortical por la determinación directa de los 17-hidroxycorticoides circulantes en el plasma (1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11). Se han propuesto diferentes técnicas para este tipo de determinaciones (1, 4, 5, 7, 9, 12, 13). Basándonos fundamentalmente en la técnica de Porter-Silber (1) y la de Peterson y Col. (2) nosotros hemos puesto en marcha en estos laboratorios un procedimiento que ha sido evaluado bajo diferentes aspectos (14). Habiendo comunicado anteriormente los resultados de la evaluación de la función suprarrenal en sujetos en hipoxia crónica (Morococha 4,540 mts.) basándonos en determinaciones urinarias de 17 -cetoesteroides y de 17 -hidroxycorticoides totales, en este trabajo presentamos los resultados de las determinaciones plasmáticas de los 17-hidroxycorticoides libres tipo cromógenos Porter-Silber en sujetos en hipoxia crónica, comparándolos con los obtenidos en sujetos del nivel del mar.

MATERIAL Y METODOS.—

Para la determinación de los 17-hidroxycorticoides libres en el plasma humano, nos hemos basado en el procedimiento de Peterson, Karrer y Guerra (2). Sin embargo, nuestro procedimiento difiere en dos puntos: I.—nosotros continuamos usando el cloroformo, previamente purificado. II.—Se han realizado dos extracciones, la primera con 15 cc. de cloroformo y la segunda con 10 cc. En todo el resto hemos seguido a estos autores (2) (14).

El grupo del nivel del mar (Lima) estuvo representado por 39 sujetos de 20 a 40 años de edad, sexo masculino, médicos y estudiantes de medicina. El grupo de la altura (Morococha 4,540 mts.) estuvo representado por 30 obreros de minas con edades que fluctuaron entre 17 y 50 años. En ambos grupos las muestras se obtuvieron alrededor de las 8 a.m. y antes de iniciar las labores diarias. La sangre heparinizada fue centrifugada inmediatamente, separándose el plasma y congelándose. Ninguna muestra se corrió más de 7 días después de su obtención. En todos los sujetos se determinó el hematocrito.

(1) y (2) Actualmente: Instituto de Investigaciones de Altitud.— Hospital "Arzobispo Loayza" — Lima Perú.

RESULTADOS.—

Los resultados obtenidos se consignan en las tablas Nos. 1, 2 y 3 y en la figura N° 1. En el grupo del nivel del mar la Media \pm D.S. fue de 13.7 ± 4.09 ug% y los valores extremos 6.8 y 23.2 ug%. La distribución de los valores fue simétrica. En el grupo de las grandes alturas (Morococha 4,540 mts.) la Media \pm D.S. fue de 18.7 ± 7.93 ug%. Los valores extremos fueron 5.1 y 33.8 ug%, siendo la distribución también simétrica. No se encontró correlación entre los valores de estos esteroides en el plasma de los sujetos de la altura y los respectivos hematocritos ($r: 0.338$).

Del análisis estadístico de las dos series de sujetos (tabla N° 3) se concluye que la diferencia entre la media es estadísticamente significativa. Esto indicaría que en condiciones basales los sujetos en hipoxia crónica generalmente tienen valores de 17-hidroxycorticoides libres en el plasma (medidos como cromógenos tipo Porter-Silber) más elevados que los sujetos del nivel del mar.

TABLA N° 1

VALORES INDIVIDUALES DE 17-HIDROXICORTICOIDES LIBRES EN EL PLASMA DE SUJETOS AL NIVEL DEL MAR

N° de sujetos	edad	17-OH libres (gam.%)	hemat.	N° de sujetos	edad	17-OH libres (gam.%)	hemat.		
1	C.S.	33	12.8	47	21	D.N.	25	18.5	49
2	H.L.I.	26	14.2	45	22	M.B.	29	6.8	48
3	T.M.	26	17.4	46	23	J.D.	25	13.0	47
4	W.P.	26	14.6	46	24	M.C.	26	11.4	48
5	R.C.	27	12.6	47	25	R.L.	25	9.4	46
6	M.S.	31	10.0	47	26	G.F.	26	16.8	48
7	J.A.	27	22.6	48	27	N.C.	26	14.4	44
8	C.P.	26	23.2	49	28	W.P.	31	13.0	49
9	A.C.	28	12.0	48	29	C.G.	29	12.4	42
10	J.R.	36	8.8	48	30	R.C.	26	7.8	46
11	R.L.	39	14.2	51	31	E.C.	22	15.2	48
12	J.V.	28	6.8	51.5	32	A.C.	25	14.4	49
13	N.S.	24	17.8	48	33	W.F.	28	16.0	46
14	J.L.	26	8.4	51	34	A.S.	23	13.6	50
15	M.K.	28	7.6	49	35	A.P.	27	15.7	47
16	M.P.	25	11.6	51	36	M.M.	27	13.0	48
17	E.P.	27	21.0	52	37	E.C.	26	13.6	47
18	A.S.	24	19.0	49	38	J.S.	28	12.6	45
19	J.B.	25	19.2	47	39	J.B.	15	11.0	46
20	O.L.	30	15.2	46					

TABLA Nº 2

VALORES INDIVIDUALES DE 17-HIDROXICORTICOIDES LIBRES EN EL
 PLASMA DE SUJETOS DE ALTURA (MOROCOCHA, 4540 mts.)

Nº Sujeto	años de			17-OH (gam.%)	hemat.	Nº Sujeto	años de			17-OH (gam.%)	hemat.
	edad	residencia en Morococha	residencia en Morococha				edad	residencia en Morococha	residencia en Morococha		
1	E.O.	24	18	18.0	62	16	N.R.	30	30	13.0	64
2	E.T.	18	22	13.6	54	17	J.R.	22	22	11.0	—
3	J.N.	17	17	11.6	48	18	M.P.	23	5	30.2	53
4	J.B.	23	23	13.2	51	19	M.P.	24	6	30.6	58
5	A.T.	41	20	18.2	64	20	L.E.	50	20	20.0	66
6	T.S.	30	8	8.6	51	21	L.V.	26	5	12.0	58
7	E.C.	20	2.5	19.2	59	22	P.L.	20	14	5.1	62
8	A.G.	27	2.5	16.0	66	23	A.M.	20	12	32.8	63
9	C.M.	47	25	16.6	69	24	M.M.	28	7	29.6	72
10	F.O.	36	5	19.3	70	25	A.G.	22	22	23.9	81
11	J.C.	21	4	25.2	72	26	A.E.	22	8	33.8	67
12	E.M.	40	17	21.7	79	27	Y.LI.	29	6	24.0	66
13	A.A.	42	30	18.2	59	28	S.R.	42	19	28.2	73
14	L.E.	20	18	14.0	60	29	N.C.	33	7	11.0	57
15	F.T.	—	—	18.0	59	30	V.G.	39	10	5.1	71

DISCUSION

En este trabajo se comunican los resultados de los valores basales de 17-hidroxicorticoides libres en el plasma de sujetos en hipoxia crónica (Morococha 4,540 mts.). En nuestro medio Correa y col. (15) llevaron a cabo el estudio comparativo de la función suprarrenal en sujetos del nivel del mar y de la altura, determinando en orina los 17-cetoesteroides y los 17-hidroxicorticoides totales en condiciones basales y después de la administración de ACTH; estos autores no encontraron diferencias definidas en ambos grupos. Subauste y col. (16) administrando dosis pequeñas de ACTH a ambos grupos encuentran diferentes respuestas al hacer las determinaciones urinarias de 17-cetoesteroides y 17-hidroxicorticoides totales. Tratando de explicar esta menor respuesta en el grupo de la altura, los autores mencionan algunas posibilidades; aunque reconocen que es imposible definirse por una de ellas, sin embargo, llegan a destacar la posibilidad de una menor sensibilidad al ACTH en el sujeto en hipoxia crónica.

Si bien la hipoxia crónica, como cualquier otro stress, es capaz de producir cambios en la función suprarrenal, los resultados obtenidos en los sujetos de altura son en el momento incompletos y de difícil interpretación. Se

dice que en el plasma de sujetos que sufren de enfermedades hepáticas y en los que están sometidos a severos cambios en el medio corporal —stress— existen pigmentos o sustancias desconocidas, las cuales pueden no ser eliminadas por la técnica empleada, e interferir así en el desarrollo final de los cromógenos tipo Porter-Silber (9). En estos casos procedería usar técnicas más elaboradas que irían a la identificación precisa de los esteroides respectivos.

TABLA Nº 3

VARIABLES	Nº de sujetos	Media \pm E.S. (gamas %)	Desv. S.T. \pm E.S. (gamas %)	Coef. de Var.	Val. Extrem. (gamas %)
17-OH a nivel del mar	39	13.78 \pm 0.656*	4.09 \pm 0.464	29.33	6.8 — 23.2
17-OH en la altura	30	18.72 \pm 1.44	7.93 \pm 1.04	42	5.12 — 33.8

* P 0.01 $t = 3.358$

No dejamos de considerar esta posibilidad en el grupo de la altura.

Pero también es posible que las diferencias en ambos grupos sean reales, esto es que los sujetos en hipoxia crónica en condiciones basales, tienen generalmente valores de 17-hidrocorticoides libres en el plasma más altos que en los sujetos del nivel del mar. Comprendemos que se hace muy difícil el relacionar estos hallazgos con comunicaciones anteriores de estos laboratorios. Considerando la posibilidad que plantearon Subauste y Col. en 1957, cabría pensar, también, que en la hipoxia crónica, como consecuencia del stress, los sujetos tienen cifras basales generalmente mayores de 17-hidrocorticoides libres en el plasma que los sujetos del nivel del mar; al administrarles dosis pequeñas de ACTH, debido a este mismo stress crónico, las respuestas serían normales pero menores que las respuestas obtenidas en sujetos del nivel del mar sometidos a estímulos similares.

Estudios posteriores han de contribuir a aclarar la situación real en este campo tan interesante.

SUMARIO

Se realiza la determinación plasmática en condiciones basales de los 17-hidroxycorticoides libres en 39 sujetos del nivel del mar (Lima) y en 30 sujetos en hipoxia crónica (Morococha 4,540 mts.). En el grupo del nivel del mar la Media \pm D.S. fue de 13.7 ± 4.09 ug% con valores extremos de 6.8 ug% y 23.2 ug%. En el grupo de la altura la Media \pm D.S. fue de 18.7 ± 7.93 ug% con valores extremos de 5.1 y 33.8%. Las diferencias entre las medias de ambos grupos tienen significado estadístico. Aceptando la posibilidad de que pigmentos no precisados pueden falsear estas determinaciones en el grupo de la altura, se plantea, también, la posibilidad de que los valores más elevados de este grupo sean realmente traducción de un stress crónico por hipoxia crónica.

B I B L I O G R A F I A

- 1.—Silber, R.H. and Porter, C.C.: The determination of 17, 21-dihydroxy-20-ketosteroids in urine and plasma. *J. Biol. Chem.* Vol. 210: 923, 1954.
- 2.—Peterson, R.E., Karrer, A. and Guerra, S.L.: Evaluation of Silber Porter procedure for determination of plasma hydrocortisone. *Anal. Chem.* Vol. 29: 144, 1957.
- 3.—Bongiovanni, A.M.: Detection of corticoids conjugates in human blood. *J. Clin. Endocrinol. and Metab.* Vol. 14: 341, 1954.
- 4.—Nelson, D. and Samuels, L.T.: A method for the determination of 17-hydroxycorticosterone in the peripheral circulation. *J. Clin. Endocrinol. and Metab.* Vol. 12: 519, 1952.
- 5.—Wallace, E.Z., Christy, N. and Jailer, J.: Clinical application of the simplified Silber-Porter method for determining plasma 17-hydroxycorticosteroids. *J. Clin. Endocrinol. and Metab.* Vol. 15: 1073, 1955.
- 6.—Klein, R., Papadatos, C., Fortunato, J. and Byres, C.: Acid-hydrolyzable corticoids of serum. Vol. 15:215, 1955.
- 7.—Weichselbaum, T.E., Margraf, H.W.: Determination in plasma of free 17-hydroxy and 17- desoxy corticosteroids and their glucuronic acid conjugates. *J. Clin. Endocrinol. and Metab.* Vol. 15: 970, 1955.
- 8.—Silber, R.H. and Bush, R.D.: An improved procedure for the determinations of hydrocortisone in human plasma. *J. Clin. Endocrinol. and Metab.* Vol. 16: 1333, 1956.
- 9.—Eik-Nes, K.: Determination of 17-dihydroxy-20-Ketosteroids in blood plasma. *J. Clin. Endocrinol. and Metab.* Vol. 17: 503, 1957.
- 10.—Ely, R.S., Hughes, E. and Kelley, V.C.: Studies of adrenal corticosteroids. I.—Estimation of plasma corticosterone and cortisol *J. Clin. Endocrinol. and Metab.* Vol. 18: 190, 1958.
- 11.—Saier, E.L., Campbell, E., Strickler, H.S. and Graver, R.C.: A simplified method for the simultaneous determination of 17-ketosteroids, dehydroepiandrosterone, and 17- dehydrocorticosteroids in serum. *J. Clin. Endocrinol. and Metab.* Vol. 19: 1163, 1959.
- 12.—Sweat, M.L.: Adrenocorticosteroids in peripheral and adrenal venous blood of man. *J. Clin. Endocrinol. and Metab.* Vol. 15: 1043, 1955.
- 13.—Bongiovanni, A.M., Eberlein, W.R.: Adrenocortical Steroids in the peripheral blood of man. *J. Clin. Endocrinol. and Metab.* Vol. 15: 1524, 1955.
- 14.—Subauste, C., Llerena Hugo, Aliaga Ruth: Aplicaciones clínicas de la determinación de los 17.hidroxi-corticoides libres en plasma.— A publicarse.
- 15.—Correa, C., Aliaga, R., and Moncloa, F.: Study of adrenal function at high altitudes with the intravenous ACTH test.— School of aviation Medicine, Usaf.— Report nº 56-101 Sept. 1956.
- 16.—Subauste, C., Aliaga, R., Silva, C., Correa, J. and Monclóa F.: Comparative study of adrenal function at sea level and at altitude. The response to ACTH. School of Aviation Medicine, Usaf. Report Nº 58-95.