

PRUEBAS DE LABORATORIO PARA EL DIAGNOSTICO
FUNCIONAL DE LA CORTEZA SUPRARRENAL

DR. JUAN JOSÉ PAULLADA

LA EXPLORACIÓN funcional de esta glándula, se basa en la cuantificación de sus hormonas o de los metabolitos de éstas. Los productos de secreción de la corteza suprarrenal son 5: *a*) Hidrocortisona, cuya acción principal es la gluconeogénesis; *b*) Corticosterona, de acción intermedia entre mineralocorticoide y glucocorticoide; *c*) Aldosterona que actúa absorbiendo el sodio y eliminando el potasio; *d*) Andrógenos, de acción anabólica sobre el nitrógeno y androgénica y *e*) Estrógenos cuyo significado biológico no está establecido.¹ Su exploración debe dirigirse a investigar la existencia de un síndrome de hipofunción o de hiperfunción.

1. *Síndrome de Hipofunción.* Ayuda al diagnóstico la determinación de 17 cetoesteroides urinarios, que miden la actividad androgénica, siendo los valores en la mujer de 4 a 14 mgs. en 24 hs. con promedio de 8.7 mgs. y en el hombre de 7 a 21 con 12.8 mgs. de promedio.^{2 3}

En la enfermedad de Addison hemos encontrado 1.0 mgs. de promedio y en el panhipopituitarismo: 1.5 mgs. en 24 hs.⁴ En la hepatitis y en la cirrosis^{5 6} así como en la desnutrición,^{7 8} los valores disminuyen haciéndose semejantes a los de la hipofunción cortical, por este hecho, la determinación efectuada aisladamente es poco específica. (Cuadro I).

La determinación de 17 hidroxisteroides urinarios que miden la actividad glucocorticoide, al igual que el método anterior, es de poco valor hecha en la misma forma. La valoración de este método fué hecha en el Laboratorio de Hormonas del Hospital General y va a ser objeto de

CUADRO I

	<i>Mgs. en 24 Hrs. Promedio</i>
Valores normales de 17 cetoesteroides	12.8
Enf. de Addison	1.0
Panhipopituitarismo	1.5
Hepatitis	4.27
Cirrosis hepática	2.50
Desnutrición pura	2.66

una comunicación posterior. Las cantidades normales en el hombre son de 0 a 13 mgs. en 24 hs. con promedio de 4.6 y en la mujer de 0 a 10 mgs. en 24 hs. con promedio de 3.2 mgs.⁹ Dada la gran variación de estas cifras, los valores encontrados en la insuficiencia suprarrenal primitiva o secundaria y en la hiperfunción suprarrenal pueden corresponder a normales; así mismo en la desnutrición pura, las cantidades descienden.

CUADRO II

	<i>Mgs. en 24 Hrs.</i>
Valores normales de 17 hidroxí-esteroides 0-	13.5
Valores en insuficiencia suprarrenal-primitiva	5
Panhipopituitarismo	2.5
Desnutrición	1
Síndrome de Cushing	10

En consecuencia ambas determinaciones por sí solas, no son índice fiel para juzgar el estado funcional de la corteza suprarrenal, aún cuando los valores desciendan en la insuficiencia suprarrenal primitiva o secundaria a insuficiencia hipofisaria, pues no están indicando las modificaciones que sufre el sistema endócrino en situaciones patológicas. De las pruebas que dan mejor idea de la reserva funcional, es el estímulo con corticotrofina. La administración intramuscular de 20 unidades de esta hormona,¹⁰ hacen descender los eosinófilos y aumentan los 17 cetoesteroides y 17 hidroxíesteroides en personas con suprarrenales normales, en

cambio en los sujetos sin suprarrenal no ha yesta respuesta y cuando existe hipotrofia, la respuesta es lenta. En las (Figs. 1 y 2) se ilustra la respuesta normal en comparación a la obtenida en el Addison.

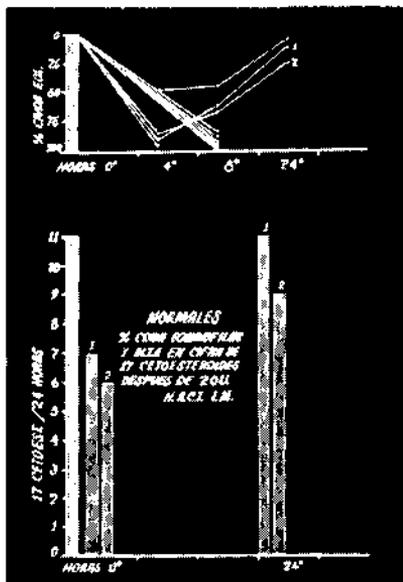


Fig. 1

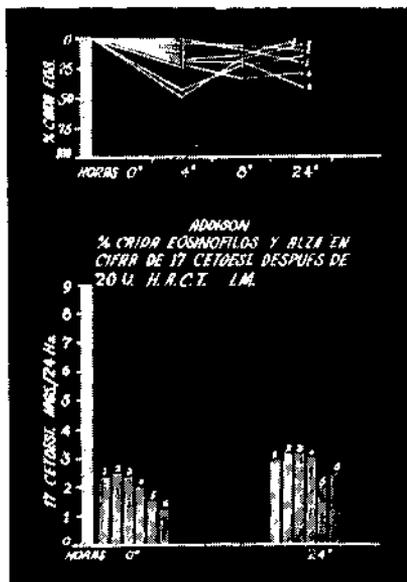


Fig. 2

En nuestra experiencia y así ha sido observado por otros,¹¹ esta prueba da resultados poco satisfactorios en muchos casos, debido a falta de absorción de la hormona o bien que la cantidad administrada probablemente sea poca. En consecuencia, el estímulo sobre la suprarrenal debe ser más intenso y prolongado, usando dosis crecientes de corticotrofina



Fig. 3

intramuscular. La respuesta varía según el tipo de hormona empleada. Cuando ésta se encuentra en vehículo de zinc, su absorción es más lenta, aumentando su tiempo de acción, haciendo en esta forma más ostensible la respuesta. En la (Fig. 3) que corresponde a un sujeto normal, puede

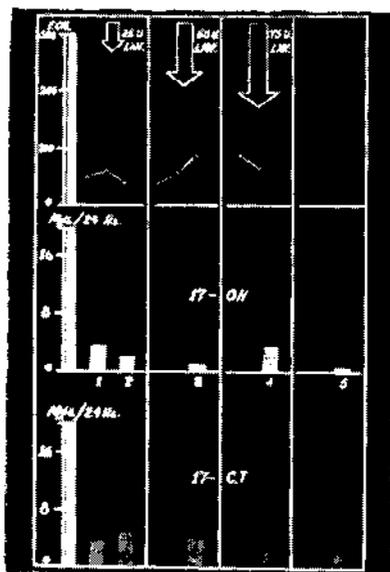


FIG. 4

apreciarse la elevación paulatina de 17 cetoesteroides y 17 hidroxisteroides con corticotrofina zinc, comparativamente a la corticotrofina liofilizada. La cuenta de eosinófilos da idea del poder acumulativo de la primera.

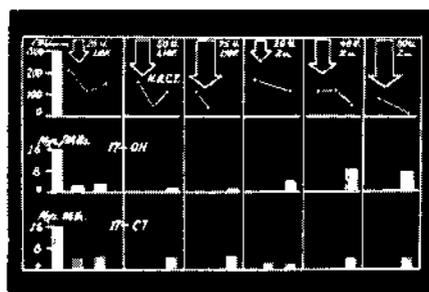


FIG. 5

Aparentemente el ascenso de 17 hidroxisteroides es mayor. En comparación al caso anterior, en el síndrome de Addison no se obtiene ninguna respuesta, como se muestra en la (Fig. 4). En caso de hipotrofia de la

suprarrenal por hipopituitarismo, la respuesta es lenta (Fig. 5) observándose igualmente que el ascenso de 17 hidroxisteroides es mayor, en comparación a los 17 cetosteroides.

Actualmente se está valorando en el Hospital de Enfermedades de la Nutrición por los Dres. Gómez Mont, Corral, García Reyes y Srita. Alicia Vargas, la determinación de 17 hidroxisteroides en sangre.¹² Hasta ahora el promedio encontrado en sujetos normales es de 13.6 gamas por ciento. Se han hecho determinaciones en algunas endocrinopatías guardando rela-

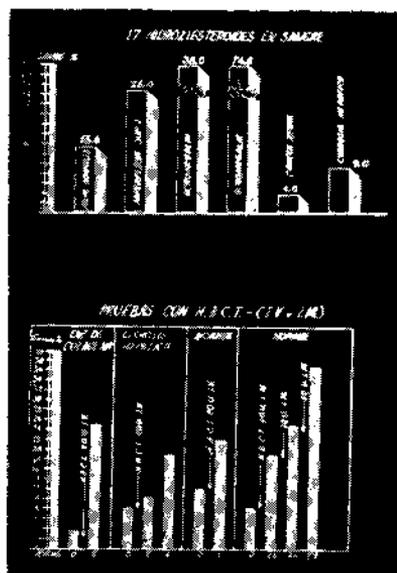


FIG. 6

ción estrecha con el diagnóstico clínico. Las pruebas con corticotrofina endovenosa o intramuscular han dado resultados muy satisfactorios. Cuando la aplicación de esta hormona es por vía endovenosa a las dos horas después, puede apreciarse un aumento franco de las cifras. Con este método es factible hacer el diagnóstico de la reserva funcional de la corteza en forma rápida. Los resultados obtenidos se muestran en la (Fig. 6). De los métodos revisados, nos parece que el del estímulo intenso y prolongado con corticotrofina en cantidades crecientes, determinando 17 cetosteroides, 17 hidroxisteroides urinarios y eosinófilos circulantes así como la determinación de 17 hidroxisteroides en plasma son los más fieles para juzgar la reserva funcional, en especial, el segundo, pues en muy corto

tiempo es posible tener una idea correcta y segura del estado que guarda la corteza suprarrenal en cualquier situación.

2. *Síndrome de hiperfunción.* Comprende el síndrome de Cushing y el síndrome adrenogenital. En el primer cuadro, las cifras elevadas de 17 cetoesteroides y 17 hidroxisteroides pueden hacer sospecharlo, pero el tipo de respuesta al estímulo con corticotrofina, es de mucho más valor. La (Fig. 7) corresponde a un síndrome de Cushing, donde se aprecia una

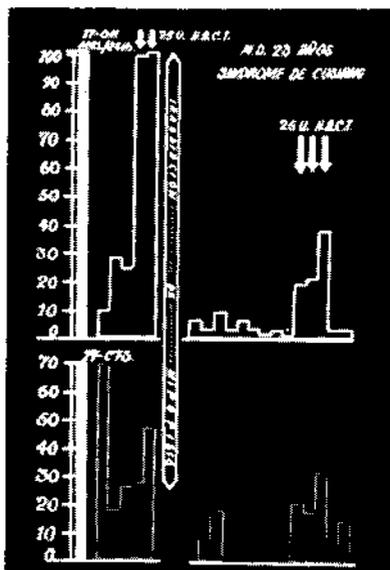


FIG. 7

gran respuesta, especialmente en los 17 hidroxisteroides, los cuales ascienden a más 100 mgs., en cambio, los 17 cetoesteroides no aumentaron en forma paralela. Después de un buen resultado al tratamiento con radiación de la hipófisis, la respuesta fué normal.

En el síndrome adrenogenital, generalmente los 17 cetoesteroides están elevados, pero la clave del diagnóstico la da la determinación de pregnatriol urinario.^{13 14} Presentamos el caso de una niña de 2 años de edad con este padecimiento en la que se determinó este compuesto antes y después del tratamiento con cortisona. (Cuadro III).

En los casos de hiperfunción suprarrenal con virilismo, por la administración de esteroides que suprimen la función de la glándula, por bloqueo de la corticotrofina endógena es posible hacer el diagnóstico entre una

CUADRO III

L.R.T. 2 años Sind. Adrenogenital

Antes de tratamiento	Después de tratamiento (cortisona)	Cifras normales
Pregnantriol Mgs. 24 Hrs.	Pregnantriol Mgs. 24 Hrs.	Pregnantriol Mgs. 24 Hrs.
162,118	63,013	1,856

hiperplasia¹⁵ cortical y un tumor autónomo de la suprarrenal o bien de restos testiculares en el ovario o hiperplasia de las células del hilio ovárico. En la (Fig. 8) se aprecia que al suspender la cortisona la eliminación de 17 hidroxisteroides prácticamente es nula y la cifra de 17 cetoesteroides es baja indicando el bloqueo de la glándula. Al aplicar Prednisolona los 17 hidroxisteroides permanecen en cifras bajas, las cuales corresponden probablemente a la eliminación de la droga y los 17 cetoesteroides, pau-

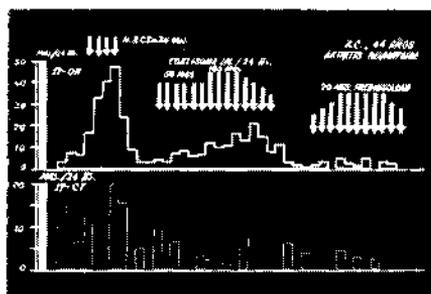


Fig. 8

latinamente van descendiendo. En el otro extremo de la figura, se ve que los 17 hidroxisteroides se elevan según la dosis de cortisona, ya que este compuesto se elimina en esta forma; por otra parte se aprecia la respuesta normal a la administración de corticotrofina.

3. *Función mineralocorticoide.* Anteriormente se estimaba por las cifras de sodio y potasio del plasma pero se ha demostrado que en la hiperfunción¹⁵ así como en la hipofunción¹⁴ de la corteza suprarrenal no han sido de valor para el diagnóstico. El índice más fiel para juzgar la función mineralocorticoide es la determinación de aldosterona en la orina. El Dr. Fernando Vinocour ha hecho la valoración del método y actualmente

REFERENCIAS

1. *Conn, J. W., Fajans, S. S.* "Influence of adrenal cortical steroids on carbohydrate metabolism in man" *Metabolism* V. V: 114, 1956.
2. *Calderón Peza, M. T.* "Un método rápido y sencillo para la extracción de 17 cetosteroides neutros totales en la orina" Tesis recepcional. Facultad de Ciencias Químicas U.N.A.M. 1949. México, D. F.
3. *Gómez Mont, F., Altamirano, M., Villanueva, A., Salazar, E.* "Determinación de ceto-17 esteroides urinarios" *Rev. Invest. Clín.* V 9:378. 1957.
4. *Paullada, J. J.* "Valoración de las pruebas para el diagnóstico de insuficiencia suprarrenal". Experiencia en 28 enfermos. *Rev. Invest. Clín.* V 6:249. 1954.
5. *Angers, M. E., Echeve, M., Gómez Mont, F.* "Determinación de 17 cetosteroides urinarios. Valores normales y excreción en distintos estados patológicos" *Rev. Invest. Clín.* V 5:171. 1953.
6. *Gómez Mont, F., Maass, Escoto, R.* "La excreción de hormonas en enfermos con hepatopatías crónicas" *Rev. Invest. Clín.* V. 3:9. 1951.
7. *Paullada, J. J.* "Alteraciones endócrinas en la desnutrición". I. Cuadro Clínico" *Rev. Invest. Clín.* V 7:29. 1955.
8. *Paullada, J. J.* "Alteraciones endócrinas de la desnutrición". II. "Cambios hormonales en la fase de recuperación". *Rev. Invest. Clín.* V 7:367. 1955.
9. *Paullada, J. J., Durazo, Q. F., Pizza, E., Jorfe.* "Diagnóstico de la reserva funcional de la corteza suprarrenal por medio de la determinación de 17 hidroxisteroides urinarios". Por publicar.
10. *Thorn, W. G., Forsham, P., Kendall, E., Jr.* *The Diagnosis and Treatment of adrenal insufficiency* Charles C. Thomas Publisher. 1950.
11. *De Filippis, V., Young, J. I.* "Evaluation of adrenacortical function with intramuscular injection of A.C.T.H. Gel". *The New Eng. J. of Med.* V 257:1, 1957.
12. *Gómez Mont, F.* Comunicación personal.
13. *Reifenstein, E. C., Jr.* "17 Alpha-hydroxyprogesterone and the virilism of the adrenogenital syndrome associated with congenital adrenocortical hyperplasia. A review. *The J. of Clin. Endoc. and Metab.* V 16:1262. 1956.
14. *Symington, T. Duguid, W. P., Davidson, J. N.* "Effect of exogenous corticotrofin on the histochemical pattern of the human adrenal cortex and a comparison with the changes during stress". *The J. Clin. Endoc. and Metab.* V 16:580. 1956.
15. *Villanueva, A., Alvarez, I. J., Durazo, F., Zapain, J., Paullada, J. J.* "Síndrome de Cushing. Presentación de un caso tratado con adrenalectomía bilateral". *Rev. Invest. Clín.* V 8:387. 1956.
16. *Gómez Mont, F.* Comunicación personal.
17. *Cruz, A. R. M., Gómez Mont, F.* "Cromatografía en papel para el fraccionamiento e identificación de esteroides" *Rev. Invest. Clín.* V 6:109. 1954.
18. *Salazar, R., Gómez Mont, F.* "Valoración Clínica del análisis de 17 cetosteroides urinarios por cromatografía en papel". Tesis recepcional para alcanzar el grado de maestro en ciencias de Endocrinología. Escuela de Graduados, U.N.A.M. 1956. México, D. F.
19. *Zaffaroni, A.* "Microchemical methods for the analysis of adrenacortical Steroids" *Rec. Prog. in Horm. Res.* V 8:51. 1953.
20. *Savard, K.* "Paper partition chromatography of C₁₉ and C₂₁ Ketosteroids". *J. Biol. Chem.* V 202:457. 1953.
21. *Rubin, B., Dorfman, R. I., Pincus, G.* "A method for the quantitative analysis of Ketosteroid mixture. *J. Biol. Chem.* V 202:629. 1953.