

COMENTARIO AL TRABAJO "NUEVOS CONCEPTOS
EN LA BIOSINTESIS DE LAS HORMONAS ESTEROIDES.
LA SULFOCONJUGACION EN TEJIDOS ENDOCRINOS*

DR. ROBERTO LLAMAS

LA CONJUGACIÓN de cuerpos fenólicos con ácido sulfúrico y con ácido glucorónico se consideró, hasta no hace mucho tiempo, como un simple proceso de desintoxicación del organismo. Evidentemente que este concepto es aún válido y los sulfo y glucuro-conjugados, representan productos atóxicos de eliminación. Esta importante función es ejercida fundamentalmente por el hígado, aunque no se puede excluir de ella al riñón, órgano que en algunos de sus aspectos participa, sin representar solamente el sitio de eliminación de tales catabolitos. Por lo que a los esteroides se refiere, se aceptaba que su sulfoconjugación, o sea su unión de tipo ester con el ácido sulfúrico, se efectuaba solamente en el hígado. Estudios posteriores señalan que esta conjugación se lleva al cabo, en grado mayor, en diversos tejidos de naturaleza endócrina. Baulieu¹ ha demostrado que los tumores de la corteza suprarrenal contienen elevada concentración de sulfato de dehidroepiandrosterona, que se forma en el propio tejido tumoral. Estas sulfoquininas o dehidroepiandrosterona, sino con muy diversos esteroides, y existe evidencia experimental de que la suprarrenal normal secreta varios esteroides en esta forma.

Los ester sulfúricos de esteroides se transforman, a su vez, en interesantes substratos, sobre los que actúan sulfatasas capaces de romper las uniones ester y dejar en libertad a los esteroides, que como consecuencia de estas conjugaciones, modifican su estructura y por lo tanto sus funciones. La actividad sulfatásica frente a la dehidroisoandrosterona ha sido estudiada recientemente por Warren² no la encuentra en el músculo estriado ni en la piel; la encuentra moderada en el hígado y grande en la corteza del ovario funcional y en el cuerpo lúteo, así como

* Leído por su autor en la sesión del 21 de julio de 1965.

en el arrenoblastoma; baja en el ovario de la menopausia y notablemente manifiesta en la placenta. La actividad en la placenta existe desde la octava semana del embarazo y es particularmente elevada en casos de productos anencefálicos. En el síndrome de Stein Leventhal, la actividad sulfatásica del ovario es menor que la encontrada en el ovario funcional y en el cuerpo amarillo y mayor que la existente en el ovario de la menopausia. Burnstein y Dorfman,³ han encontrado también la existencia de esta actividad sulfatásica en el testículo, así como en el ovario y en la suprarrenal humanos.

Adams,⁴ en reciente comunicación, encuentra actividad sulfoquinásica elevada en el tejido tumoral del carcinoma mamario y muy poca actividad en el tejido sano circundante.

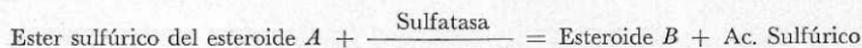
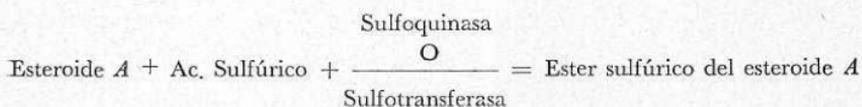
La dehidroepiandrosterona es un esteroide de gran importancia metabólica, no solamente desde el punto de vista cuantitativo, sino por el hecho de ser uno de los principales precursores de esteroides androgénicos con 19 átomos de carbono y de esteroides estrogénicos con 18 átomos de carbono. La sulfoconjugación de este compuesto en el tejido tumoral de las glándulas suprarrenales, en casos de síndrome adrenogenital, y su liberación en forma de andrógenos, responsable del cuadro patológico, es un hecho interesante. A este respecto hay que recordar que se ha demostrado la transformación del sulfato de dehidroisoandrosterona en testosterona, por el ovario de la perra.

En otro aspecto, la presencia de elevada actividad sulfatásica en la placenta, capaz de hidrolizar al sulfato de dehidroisoandrosterona hace que se considere a este compuesto como un importante precursor de estrógenos durante el embarazo, como ha sido señalado por Baulieu⁵ y Warren.⁶

La actividad sulfatásica del riñón humano es muy baja, por lo cual se acepta que la formación del ester sulfato de la dehidroisoandrosterona, en ausencia de embarazo, así como la hidrólisis de dicho sulfato, se efectúan en otros sitios del organismo, probablemente en el hígado. El estudio de la sulfoconjugación de los esteroides, además, ha permitido deducir, lógicamente, algunas peculiaridades funcionales; por ejemplo, que en el síndrome de Stein Leventhal la testosterona circulante, en cantidades elevadas, no deriva de la hidrólisis del sulfato de dehidroisoandrosterona, porque la actividad sulfatásica del ovario es menor que la existente en el ovario funcional normal.

Se deduce también que la baja eliminación de estrógenos maternos, en los casos de anencefalia, no se debe a poca hidrólisis del sulfato de dehidroisoandrosterona, ya que en ellos la placenta exhibe gran actividad sulfatásica; y se deduce, finalmente, que la mola hidatidiforme es un sitio de formación de estrógenos a juzgar por su también elevada actividad sulfatásica.

Los procesos de sulfoconjugación y transformación de esteroides podrían ser representados esquemáticamente haciendo uso de una sencilla ecuación:



El estudio de la sulfoconjugación de esteroides ha sido abordado con éxito entre nosotros por el Dr. Carlos Gual, y después de que hubo sido demostrada la sulfoconjugación de la dehidroepiandrosterona y su posterior hidrólisis enzimática, así como su transformación en estrógenos y en andrógenos, el Dr. Gual encontró que también un compuesto de 21 átomos de C como la delta-5-pregnenolona, que ocupa un lugar clave como sustancia precursora en la síntesis de glucocorticoides, mineralcorticoides andrógenos y estrógenos, en la corteza suprarrenal, es capaz de transformarse en el sulfoéster correspondiente y ser el antecesor inmediato del propio sulfato de dehidroepiandrosterona.⁷ Le ha sido dable, además, comprobar que esta última sustancia es un precursor más eficiente que el compuesto libre, de los estrógenos producidos durante el embarazo y forma cantidades apreciables de estrona.⁸

Como el autor menciona en su trabajo de ingreso a esta Academia, es factible que estos procesos de sulfatación y de desulfatación, den nuevas pautas para comprender mejor o para modificar los conceptos clásicos que en la actualidad se tienen sobre la biogénesis y el metabolismo de las hormonas esteroidales.

Para terminar, me es grato dar la más cordial bienvenida y felicitar doblemente al Dr. Gual, primero por el excelente trabajo de investigación que ha efectuado, y segundo por una de las lógicas consecuencias de lo anterior, o sea por su ingreso a la Sección de Bioquímica de la Academia Nacional de Medicina de México.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Baulieu, E. E. 1960. *Compt. Rend. Acad. D. Sc.* 249, 1241.
2. Warren, J. C. y A. P. French. 1965. *J. Clin. Endocr. and Metb.* 25, 278.
3. Burnstein, S. y R. Dorfman. 1963. *J. Biol. Chem.* 238, 1956.
4. Adams, J. B. 1964. *J. Clin. Endocr. and Metab.* 24, 988.
5. Baulieu, E. E. y F. Dray. 1963. *J. Clin. Endocr. and Metb.* 23, 1298.
6. Warren, J. C. y C. E. Timberlake. 1964. *Obstet. Gynec.* 23, 5.
7. Gual, C., B. Rojo, A. E. Lemus y R. Rivera. 1963. *III Reunión Anual. Soc. Mex. Nutr. y Endocr.* Resúmenes. Pág.
8. Morato, T., A. E. Lemus y C. Gual. 1965. *Steroids. Supl.* 1. Pág. 59.