

**EXCRECION DE ALGUNOS ESTEROIDES URINARIOS
EN EL NATIVO DE LA COSTA Y EN EL DE ALTURA Y
CAMBIOS QUE EXPERIMENTAN LOS COSTEÑOS EN SU
ADAPTACION A LA ALTURA (*)**

M. SAN MARTÍN, Y. PRATO Y L. FERNÁNDEZ C.

La excreción de esteroides urinarios, tales como los 17-cetoesteroides neutros, sufre variación cuando el individuo es sometido a una disminución de la presión barométrica observándose una alza de excreción no sólo en sujetos que realizan vuelos (1-2) sino también en aquellos que se someten a presiones reducidas dentro de cámaras neumáticas (3). Sin embargo, no se encuentran referencias bibliográficas sobre estudios comparativos, en relación con la excreción de esteroides, entre el hombre que vive a niveles bajos y el nacido en la altura y que reside en altitudes tan altas como 4,560 metros sobre el nivel mar. Interesados en este problema hemos podido, dentro de un plan general para estudiar la adaptación a la altura, realizar observaciones sobre la excreción de 17-cetoesteroides neutros y de corticoides reductores en individuos del nivel del mar, en individuos de la altura y en un grupo de individuos de niveles bajos que se trasladó, por un período de 12 meses, a 4,560 metros de altitud.

(*) Este trabajo forma parte de un plan de investigación sobre aclimatación a la altura, sostenido con fondos donados por la División de Donaciones, Servicio de Salud Pública, Washington, al Dr. Alberto Hurtado, Director de Investigaciones del Instituto de Biología Andina.

SUJETOS Y METODOS

SUJETOS.— Tanto los nativos de la costa como los de la altura, estudiados en el presente trabajo, eran individuos aparentemente normales y cuya edad fluctuaba entre 18 y 40 años. Todos los costeños eran mestizos y los nativos de la altura de raza india.

Las muestras de orina se obtuvieron estando los sujetos en condiciones habituales de vida.

METODOS.—

- I.— *17-Cetoesteroides.*— El 40 % del volumen de orina excretado en 24 horas se acidificó con 1.5 % de HCl concentrado y simultáneamente se hidrolizó y se extrajo por calentamiento a 80° con CCl₄ en tres períodos de 2 horas cada uno. La fracción cetónica se separó por medio del reactivo T de Girard y posteriormente, se subfraccionó en alfa y beta por medio de la digitonina. La reacción fotocolorimétrica se efectuó siguiendo el método de Zimmerman modificado por Holtorf-Koch (4).
- II.— *Corticoídes reductores.*— El 60 % del volumen excretado en 24 horas se extrajo con cloroformo. El extracto obtenido se purificó y luego se fraccionó en la porción soluble en benceno y soluble en agua. Esta última, por medio del reactivo T de Girard, se separó en las fracciones cetónica y no cetónica. Las tres fracciones fueron fotocolorimetradas de acuerdo con el método de Talbot (5).

RESULTADOS

CUADRO I

GRUPO DE COSTEÑOS

ESTEROIDE	FRACCION	Nº DETER.	VALORES EXTREMOS		P R O M E D I O		DES. Error Probable	STAND. ±
			Min.	Máy.	±	Error Probable		
17 -CETO	Alfa	39	7.20	16.90	11.23 ±	.286	2.65 ±	.202
	Beta	36	0.80	2.67	2.09 ±	.050	0.45 ±	.035
	Bencénica	37	0.080	0.300	0.161 ±	.007	0.066 ±	.005
CORTICOIDES REDUCTORES.	Acuosa							
	Nó	36	0.120	0.300	0.191 ±	.005	0.052 ±	.004
	Cetónica							
	Acuosa							
	Cetónica	36	0.190	0.600	0.293 ±	.051	0.136 ±	.010

Mgms. en 24 horas

CUADRO II

GRUPO DE NATIVOS DE LA ALTURA
(4,560 metros de altitud)

ESTEROIDE	FRACCION	Nº DETER.	VALORES EXTREMOS		P R O M E D I O		DES. Error Probable	STAND ±
			Min.	Máx.	Error Probable	±		
17 -CETO	Alfa	20	7.15	14.20	10.47 ±	.328	2.18 ±	.237
	Beta	20	0.80	2.20	1.50 ±	.063	0.40 ±	.042
	Bencénica	20	0.070	0.240	0.151 ±	.008	0.056 ±	.006
CORTICOIDES	Acuosa							
	Nó Cetónica	20	0.125	0.250	0.185 ±	.004	0.027 ±	.003
REDUCTORES	Acuosa							
	Cetónica	20	0.120	0.620	0.280 ±	.019	0.128 ±	.013

Mgrs. en 24 horas.

CUADRO III

EXCRECION DE 17-CETOESTEROIDES EN UN GRUPO DE COSTEÑOS
DURANTE SU ADAPTACION A LA ALTURA

MESES PERMANENCIA EN LA ALTURA	FRACCION	Nº DETER.	VALORES EXTREMOS		P R O M E D I O		D E S .		STAND. ±
			Min.	Máx.	Error Probable	±	Error Probable	±	
0*		10	8.0	13.8	10.55 ± 0.409	±	1.92 ± 0.238		
1		4	11.9	19.4	16.12 ± 1.058		3.14 ± 0.749		
2		6	13.8	23.8	18.16 ± 1.030		3.74 ± 0.728		
3		5	12.1	16.8	14.32 ± 0.615		2.04 ± 0.435		
4	A L F A	5	13.4	22.0	17.16 ± 0.968		3.21 ± 0.685		
5		4	11.2	14.2	12.25 ± 0.442		1.31 ± 0.313		
6		6	12.8	18.0	14.77 ± 0.554		2.01 ± 0.391		
8		9	9.0	18.0	13.13 ± 0.641		2.85 ± 0.453		
12		8	8.4	15.0	12.45 ± 0.544		2.28 ± 0.384		
0*		9	0.8	2.4	1.40 ± 0.117		0.52 ± 0.082		
1		4	2.3	5.2	3.50 ± 0.411		1.22 ± 0.291		
2		6	1.2	4.2	2.75 ± 0.314		1.14 ± 0.222		
3		5	2.2	4.0	3.10 ± 0.202		0.67 ± 0.143		
4	B E T A	5	1.3	3.9	2.40 ± 0.299		0.99 ± 0.211		
5		4	2.0	3.4	2.42 ± 0.219		0.65 ± 0.155		
6		6	1.2	3.4	2.18 ± 0.228		0.83 ± 0.162		
8		9	1.2	3.0	2.07 ± 0.126		0.56 ± 0.089		
12		8	1.2	2.6	1.75 ± 0.112		0.47 ± 0.079		

Mgs. en 24 horas.

(*) Control al nivel del mar.

CUADRO IV
EXCRECION DE CORTICOIDES REDUCTORES EN UN GRUPO DE
COSTEÑOS DURANTE SU ADAPTACION A LA ALTURA

MESES PERMANENCIA EN LA ALTURA	FRACCION	Nº DETER.	VALORES EXTREMOS		P R O M E D I O		DES. Error Probable	STAND. ±
			Min.	Máx.	±	Error Probable		
0*		10	.080	.280	0.160	± 0.011	0.056	± 0.008
1		4	.270	.370	0.330	± 0.016	0.048	± 0.011
2	SOLUBLE	6	.180	.370	0.242	± 0.020	0.074	± 0.010
3	EN	5	.230	.340	0.276	± 0.015	0.050	± 0.007
4	BENCENO	5	.130	.200	0.178	± 0.008	0.028	± 0.006
5		4	.180	.300	0.245	± 0.017	0.050	± 0.011
6		6	.120	.200	0.163	± 0.008	0.031	± 0.006
8		9	.120	.260	0.179	± 0.009	0.042	± 0.007
12		8	.120	.200	0.161	± 0.006	0.024	± 0.004
<hr/>								
0*		9	.120	.300	0.164	± 0.013	0.057	± 0.009
1		4	.140	.280	0.205	± 0.019	0.057	± 0.013
2	NO	6	.170	.380	0.235	± 0.022	0.082	± 0.011
3	CETONICA	5	.150	.290	0.200	± 0.016	0.055	± 0.008
4	EN	5	.150	.370	0.238	± 0.028	0.093	± 0.020
5	AGUA	4	.130	.210	0.187	± 0.013	0.038	± 0.009
6		6	.140	.340	0.215	± 0.019	0.071	± 0.014
8		9	.140	.340	0.191	± 0.014	0.064	± 0.010
12		8	.120	.320	0.187	± 0.016	0.068	± 0.011
<hr/>								
0*		8	.190	.400	0.319	± 0.033	0.137	± 0.023
1		4	.380	.810	0.617	± 0.062	0.184	± 0.044
2	CETONICA	6	.500	1.100	0.733	± 0.062	0.227	± 0.031
3	SOLUBLE	5	.390	.780	0.566	± 0.054	0.178	± 0.027
4	EN	5	.460	1.100	0.640	± 0.080	0.265	± 0.056
5	AGUA	4	.380	.500	0.427	± 0.017	0.052	± 0.012
6		6	.370	.800	0.550	± 0.040	0.144	± 0.028
8		9	.320	.700	0.457	± 0.029	0.129	± 0.020
12		8	.230	.700	0.430	± 0.041	0.174	± 0.029

(*) Control al nivel del mar.

Mgs. en 24 horas.

DISCUSION

I.— *17-Cetoesteroides neutros*.— Las diferencias que se observan entre el grupo de costeños y el de nativos de la altura, tanto para la fracción alfa como la beta, no muestran significancia estadística según el método del "valor de t" (6) y de allí que se pueda considerar, en relación a la excreción de 17-cetoesteroides neutros, que los nativos de la costa y los de la altura pertenecen a una misma población.

Las cifras promedio y las variaciones máximas obtenidas en ambos grupos, son:

17 -CETO ESTEROIDES	C O S T A			A L T U R A		
	VARIACION		PROMEDIO	VARIACION		PROMEDIO
	Min.	Máx.		Min.	Máx.	
Alfa	7.20	16.90	11.23	7.15	14.20	10.47
Beta	0.80	2.67	2.09	0.80	2.20	1.50
Total	13.32	11.97

Otros autores al trabajar en hombres adultos, utilizando el mismo método, encuentran:

17-CETOESTEROIDES NEUTROS TOTALES

A U T O R	VARIACION		PROMEDIO
	Min.	Máx.	
Hamilton y Hamilton (7).....	10.0	21.0	14.9
McCullagh y otros (8).....	4.9	18.4	9.1
Venning (9).....	10.0	23.2	16.2
Wooster (10)*.....	4.0	24.0	11.5

(*) Los sujetos estudiados eran prisioneros.

Nuestros resultados, comparándolos con los de Hamilton y Hamilton y los de Venning, muestran valores promedios menores, en cambio son un poco más altos que los McCullagh y colaboradores y los de Wooster, aunque en este último caso la diferencia posiblemente se debe a la condición de los individuos estudiados. En general, se puede decir que nuestras observaciones tienden a dar cifras un poco más bajas, pero esto se puede explicar por el procedimiento más laborioso que hemos seguido para llegar al fraccionamiento de los 17-cetoesteroides neutros.

Al calcular los porcentajes de las fracciones alfa y beta, en relación a la cifra total, se encuentra que, en promedio, son:

S U J E T O S	F R A C C I O N	
	ALFA	BETA
De la Costa	83 %	17 %
De la Altura	87 %	13 %

Estos porcentajes están de acuerdo por lo planteado por Butt y colaboradores (11) y por Mason y Engstrom (12) quienes encuentran que más o menos el 15 % de los 17-cetoesteroides neutros totales corresponden a la fracción beta.

En cuanto a los cambios que, en la excreción de los alfa y beta 17-cetoesteroides neutros, experimentan los costeños en relación con el tiempo de permanencia en la altura, se observa, Gráfica I, que durante los cuatro primeros meses de estada en la altura hay, en promedio un aumento manifiesto y que posteriormente se tiende a disminuir sin llegar, después de doce meses, a la cifra promedio que tuvieron a nivel del mar. Al calcular los porcentajes de las fracciones alfa y beta, Gráfica II, se ve, en relación a la cifra total, que la fracción beta es la que experimentó mayor aumento.

Estos resultados, no se pueden comparar con los encontrados por otros autores en vuelos por aeroplano y en cámaras neumáticas (1-3). En primer lugar, porque en estos últimos trabajos los cambios de presión barométrica son de duración muy corta y las determinaciones se efectuaron a pocas horas de estar los individuos en descompresión, en cambio en nuestro trabajo, las determinaciones se iniciaron a los 30 días de permanencia en la altura. En segundo lugar, en las experiencias de corta duración el cambio de presión barométrica es el factor predominante y en nuestra experiencia sólo constituye uno de los tantos factores que intervienen, ya que al lado de la baja presión barométrica hay que considerar los grandes cambios térmicos dentro de las 24 horas del día, la humedad disminuída, la mayor radiación, etc.

II.— *Corticoides reductores.*— A igual que los 17-cetoesteroides no se encuentran diferencias estadísticas significantes, en la excreción de las 3 fracciones de corticoides reductores, al comparar los costeños con los nativos de la altura. Las cifras promedio y las variaciones máximas obtenidas, son:

FRACCION CORTICOIDES REDUCTORES	C O S T A			A L T U R A		
	VARIACION		PROMEDIO	VARIACION		PROMEDIO
	Min.	Máx.		Min.	Máx.	
Soluble en benceno080	.300	.161	.070	.240	.151
Acuosa no cetónica120	.300	.191	.125	.250	.185
Acuosa cetónica190	.600	.293	.120	.620	.280
TOTALES645616

Otros autores, en hombres adultos, encuentran:

F R A C C I O N

F O L O V	ACUOSA	
	BENCENICA	NO CETONICA
Venning y otros (13)	.080 a .280	.180 a .520
Talbot y otros (14)
160 a .430
020 a .380

En la adaptación a la altura, Gráfica III, los costeños experimentan un aumento en la excreción de las 3 fracciones, siendo la menos variable la acuosa no cetónica y por el contrario, la de mayor variación es la fracción acuosa cetónica. Los niveles máximos que se alcanzaron, expresados en % de aumento en relación con la cifra inicial son:

F R A C C I O N	MESES EN LA ALTURA	% DE AUMENTO
Acuosa cetónica	2	129
Acuosa no cetónica	4	45
Sol. en benceno	1	109

A los doce meses de residencia en la altura, la fracción soluble en benceno muestra un valor semejante a su cifra inicial, en cambio, la acuosa cetónica aún mantiene un nivel con un 34 % de aumento y la acuosa no cetónica con 14 %.

S U M A R I O

El costeño y el nativo de la altura que reside a 4,560 metros de altitud, estadísticamente, no difieren en la excreción de 17-cetoesteroides neutros y en la de corticoides reductores. El costeño dentro de los 12 primeros meses de su adaptación a la altura, muestra cambios en la excreción de esos esteroides urinarios.

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

- 1.— PINCUS G., y HOAGLAND H.— J. Aviation Med. 14: 173, 1943.
- 2.— PINCUS G.— Recent Progress in Hormone Research. Vol. I: 129-131. Academic Press. N. Y., 1947.
- 3.— BURRILL M. W. y IVY A. C.— J. Appl. Physiol. 2: 437, 1950.
- 4.— HOLTORFF A. F. y KOCH F. C.— J. Biol. Chem. 135: 377, 1940.
- 5.— TALBOT N. B., SALTZMAN A. H., WIXON R. L. y WOLFE J. K.— J. Biol. Chem. 160: 535, 1945.
- 6.— SNEDECOR G. W.— Statistical Methods. The Iowa State College Press, 1946.
- 7.— HAMILTON H. B. y HAMILTON J. B.— J. Clin. Endocrinol. 8: 433, 1948.
- 8.— McCULLAGH E. P., SCHNEIDER R. W., Bowman W. y SMITH M. B.— J. Clin. Endocrinol. 8: 275, 1948.
- 9.— VENNING E. H. y BROWNE J. S. L.— J. Clin. Endocrinol. 7: 79, 1947.
- 10.— WOOSTER H. —J. Clin. Endocrinol. 3: 483, 1943.

- 11.— BUTT W. R., HENLY A. A. y MORRIS Q. R.— *Bioch. J.* 42: 447, 1948.
 - 12.— MASON H. L. y ENGSTROM.— *Physiol. Rev.* 30: 321, 1950.
 - 13.— VENNING E. H., KAZMIN V. E., RIPSTEIN M., McALPINE H. T. y HOFFMAN M. M.— *J. Clin. Endocrinol.* 10: 583, 1950.
 - 14.— TALBOT N. B., WOOD M. S., WORCESTER J., CHRISTO E., CAMPBELL A. M. y ZYGMUNTOWICZ A. S.— *J. Clin. Endocrinol.* 11: 1224, 1951.
-