

## ALGUNOS ASPECTOS SOBRE LA EXCRECION DE 17-CETO-ESTEROIDES CORTICALES Y GONADNALES EN LA ADAPTACION A LA ALTURA (\*)

MAURICIO SAN MARTIN F., YOLANDA PRATO M., LUIS FERNANDEZ CAÑO,  
ALFREDO VARGAS C., SAUL FERNANDEZ BACA, JOSE SALCEDO M.

*Universidad Nacional Mayor de San Marcos (\*\*)*

Los cambios de altitud, con su consecuente desarrollo de mecanismos adaptativos, implica una serie de modificaciones endocrinas.

Dohan (1), Shettles (2), Atland (3-4), Sundstroem y Michaels (5), Monge y San Martín (6), San Martín y Atkins (7), San Martín, Atkins y Castañón (8), Monge, San Martín, Atkins y Castañón (9), Monge y Mori-Chávez (10), observan que los cambios de altitud, ya sea en forma intermitente o continúa, son acompañados de perturbaciones en la función reproductiva que se expresan en una disminución de la libido, en diestrous prolongados, en cambios tróficos a nivel del epitelio germinal, etc.

Li Hao Choh y Herring (11) y Dohan (1), demuestran que existe una relación directa entre la resistencia a la altura y la función de las glándulas suprarrenales; Goodman (12), confirma estos resultados al obtener una mayor resistencia a las bajas presiones con la administración de ciertos esteroides. Encinas y Cabieses (13), San Martín y colaboradores (14), encuentran aumento del peso de las glándulas suprarrenales que se asocia a cambios de altitud. Incremento de peso que disminuye en función de la permanencia en la altura.

Pincus y Hoagland (15), San Martín, Prato y Fernández Cano (16), Andresen (17), Calderón (18), Aliaga (19), Rodríguez (20), observan, en los cambios de altitud, un aumento en la excreción urinaria de esteroides.

Estas diversas observaciones se correlacionarían entre sí y aparentemente, se podrán explicar por el Síndrome General de Adaptación de Selye (21). Ante un "stressor", se estimula la secreción adrenocorticotrófica de la Hipófisis, lo que explicaría el aumento en la excreción urinaria de esteroides y el del peso de las glándulas suprarrenales.

Lo mismo se puede decir en relación con las perturbaciones de la reproducción, las que serían consecuencia de una disminución del estímulo gonadotrópico de la Hipófisis, tal como se plantea en el Síndrome General de Adaptación.

En nuestro trabajo, sobre actividad reproductiva en la altura, encontramos que las determinaciones cuantitativas y cualitativas de 17-ceto-esteroi-

(\*) Trabajos que se realizan gracias a un "Research Grant" otorgado al Dr. M. San Martín por The Population Council, Inc., New York, U.S.A.

(\*\*) Laboratorio Cooperativo de Genética y Reproducción. (Instituto de Biología Andina de la Facultad de Medicina y Facultad de Medicina Veterinaria).  
Los productos hormonales que se utilizaron en este trabajo fueron proporcionados por el Departamento de Investigación de N. V. Organon (Holanda).

des dan resultados que no se explicarían de acuerdo a las modificaciones descritas para el Síndrome General de Adaptación.

### MATERIAL Y METODOS

Animales costeos, conejos y cuyes, previo control en la costa se trasladaron a 4,540 metros sobre el nivel del mar (Morococho).

En cada especie se estudiaron 36 animales divididos en los grupos siguientes:

- A. 12 animales sin tratamiento hormonal.
- B. 12 animales con una dosis diaria de 5 mgrs. de ACTH por kilogramo de peso corporal.
- C. 12 animales con una dosis diaria de 10 U. I. de gonadotropina sérica por kilogramo de peso corporal.

A los 4, 12 y 20 días de permanencia en la altura se recogieron muestras de cuatro animales de cada grupo e inmediatamente después se sacrificaron.

Los extractos urinarios, para la partición cromatográfica de 17-ceto-esteroides, se prepararon por hidrólisis ácida y del extracto neutro total, por medio del reactivo T. de Girard, se separó la fracción cetónica.

La partición cualitativa de 17-ceto-esteroides se hizo por cromatografía descendente en papel, según el método de Rubin y otros (22); las determinaciones cuantitativas por la reacción de Zimmermann modificada por Holtorff y Koch (23).

### RESULTADOS

Los resultados obtenidos se pueden observar en los Cuadros a continuación:

CUADRO I. EXCRECIÓN CUALITATIVA-CUANTITATIVA DE 17-CETO-ESTEROIDES EN CONEJOS SOMETIDOS A CAMBIO DE ALTITUD (4,540 metros sobre el nivel del mar)

Zonas	DÍAS EN LA ALTURA								
	4			12			20		
	Control en la Costa	Altura	% Variación	Control en la Costa	Altura	% Variación	Control en la Costa	Altura	% Variación
Preandro	11.5	9.3	— 19%	9.0	8.6	— 4%	17.0	12.0	— 29%
I . . . .	2.4	4.4	+ 85%	2.4	4.9	+ 104%	3.0	3.7	+ 23%
II . . .	3.7	5.5	+ 49%	4.5	8.7	+ 87%	6.7	11.0	+ 49%
III . .	4.5	11.0	+ 144%	8.6	9.6	+ 17%	9.7	11.5	+ 19%
IV . .	4.2	2.1	— 50%	4.8	3.6	— 20%	7.8	6.1	— 21%
V . . .	5.4	3.4	— 37%	4.8	3.6	— 20%	6.6	4.4	— 33%
VI . .	14.4	8.0	— 44%	11.4	13.2	+ 15%	15.6	12.8	— 17%

Cada cifra es la excreción promedio por animal en grupos de 4 animales (microgramos en 24 horas).

CUADRO II. EXCRECION CUALITATIVA-CUANTITATIVA DE 17-CETO-ESTEROIDES EN CONEJOS SOMETIDOS A CAMBIO DE ALTITUD MAS TRATAMIENTO DIARIO CON ACTH

(4,540 metros sobre el nivel del mar)

Zonas	DÍAS EN LA ALTURA								
	4			12			20		
	Control en la Costa	Altura	% Variación	Control en la Costa	Altura	% Variación	Control en la Costa	Altura	% Variación
Preandro	3.0	14.0	+ 367%	4.5	9.0	+ 100%	7.0	13.0	+ 86%
I . . . .	1.8	6.0	+ 233%	1.8	3.7	+ 106%	1.8	5.1	+ 183%
II . . . .	3.7	13.7	+ 270%	6.0	11.0	+ 83%	7.0	7.3	+ 4%
III . . . .	3.7	13.7	+ 270%	8.2	15.0	+ 83%	18.7	7.3	- 40%
IV . . . .	3.6	6.2	+ 72%	4.2	6.2	+ 48%	4.2	4.0	- 5%
V . . . .	2.4	4.2	+ 75%	2.4	5.7	+ 138%	4.2	2.4	- 38%
VI . . . .	12.0	14.2	+ 18%	15.0	9.3	- 38%	19.8	12.0	- 39%

Cada cifra es la excreción promedio por animal en grupos de 4 animales (microgramos en 24 horas).

CUADRO III. EXCRECION CUALITATIVA-CUANTITATIVA DE 17-CETO-ESTEROIDES EN CONEJOS SOMETIDOS A CAMBIO DE ALTITUD MAS TRATAMIENTO DIARIO CON GONADOTROPINA SERICA

(4,540 metros sobre el nivel del mar)

Zonas	DÍAS EN LA ALTURA								
	4			12			20		
	Control en la Costa	Altura	% Variación	Control en la Costa	Altura	% Variación	Control en la Costa	Altura	% Variación
Preandro	19.0	13.0	- 32%	4.5	15.0	+ 233%	2.5	14.5	+ 480%
I . . . .	1.8	6.6	+ 267%	2.4	6.0	+ 150%	1.8	5.5	+ 206%
II . . . .	7.5	8.9	+ 19%	4.5	22.3	+ 395%	3.8	17.8	+ 368%
III . . . .	11.0	11.0	0%	6.0	39.9	+ 565%	7.0	20.6	+ 194%
IV . . . .	4.2	6.0	+ 43%	4.2	4.4	+ 5%	6.0	2.4	- 60%
V . . . .	6.6	4.2	- 36%	2.4	3.0	+ 25%	1.8	2.4	+ 33%
VI . . . .	10.8	22.8	+ 111%	16.2	23.0	+ 42%	12.0	13.8	+ 15%

Cada cifra es la excreción promedio por animal en grupos de 4 animales (microgramos en 24 horas).

CUADRO IV. EXCRECION CUALITATIVA-CUANTITATIVA DE 17-CETO-ESTEROIDES EN CUYES SOMETIDOS A CAMBIO DE ALTITUD

(4,540 metros sobre el nivel del mar)

Zonas	DÍAS EN LA ALTURA								
	4			12			20		
	Control en la Costa	Altura	% Variación	Control en la Costa	Altura	% Variación	Control en la Costa	Altura	% Variación
Preandro	15.7	12.1	- 23%	11.3	10.5	- 7%	15.9	8.1	- 49%
I . . . .	8.2	3.6	- 56%	6.0	5.8	- 3%	7.7	9.5	+ 23%
II . . . .	4.0	2.3	- 42%	3.3	3.6	+ 9%	2.7	3.6	+ 33%
III . . . .	10.5	13.8	+ 31%	9.3	14.4	+ 55%	4.0	24.4	+ 510%
Zx . . . .	6.0	4.2	- 30%	4.2	2.4	- 43%	1.5	2.4	+ 60%
IV . . . .	18.0	6.6	- 63%	14.1	11.7	- 17%	9.3	5.2	- 44%
V . . . .	30.0	24.3	- 19%	25.5	28.2	+ 11%	18.3	30.8	+ 68%
VI . . . .	18.2	10.8	- 44%	16.5	15.9	- 4%	10.5	21.2	+ 102%

Cada cifra es la excreción promedio por animal en grupos de 4 animales (microgramos en 24 horas).

CUADRO V. EXCRECION CUALITATIVA-CUANTITATIVA DE 17-CETO-ESTEROIDES EN CUYES SOMETIDOS A CAMBIO DE ALTITUD MAS TRATAMIENTO DIARIO CON ACTH

(4,540 metros sobre el nivel del mar)

Zonas	DIAS EN LA ALTURA								
	4			12			20		
	Control en la Costa	Altura	% Variación	Control en la Costa	Altura	% Variación	Control en la Costa	Altura	% Variación
Preandro	13.7	11.0	— 19%	14.6	13.7	— 7%	6.2	9.0	+ 45%
I . . . .	3.8	5.2	+ 37%	5.1	6.3	+ 24%	5.3	7.5	+ 42%
II . . . .	3.3	4.6	+ 39%	3.8	4.6	+ 21%	5.2	8.9	+ 71%
III . . . .	9.3	19.2	+ 106%	9.6	9.6	0%	12.5	30.2	+ 142%
Zx . . . .	4.5	5.4	+ 20%	3.2	9.6	+ 200%	4.1	3.4	— 17%
IV . . . .	9.3	15.9	+ 71%	6.0	14.1	+ 135%	13.9	14.2	+ 2%
V . . . .	22.5	53.4	+ 137%	16.4	28.2	+ 72%	24.0	58.1	+ 142%
VI . . . .	15.3	19.2	+ 26%	10.4	18.3	+ 76%	14.9	25.4	+ 70%

Cada cifra es la excreción promedio por animal en grupos de 4 animales (microgramos en 24 horas).

CUADRO VI. EXCRECION CUALITATIVA-CUANTITATIVA DE 17-CETO-ESTEROIDES EN CUYES SOMETIDOS A CAMBIO DE ALTITUD MAS TRATAMIENTO DIARIO CON GONADOTROPINA SERICA

(4,540 metros sobre el nivel del mar)

Zonas	DIAS EN LA ALTURA								
	4			12			20		
	Control en la Costa	Altura	% Variación	Control en la Costa	Altura	% Variación	Control en la Costa	Altura	% Variación
Preandro	12.1	9.9	— 18%	4.9	11.5	+ 135%	8.8	5.2	— 41%
I . . . .	6.3	4.1	— 35%	6.6	5.8	— 12%	4.9	6.9	+ 41%
II . . . .	2.1	2.7	+ 29%	3.1	4.1	+ 32%	4.6	7.9	+ 72%
III . . . .	12.0	6.0	— 50%	14.4	7.8	— 46%	20.7	41.4	+ 100%
Zx . . . .	1.8	2.7	+ 50%	5.7	3.6	— 37%	2.4	7.8	+ 220%
IV . . . .	8.7	4.5	— 48%	16.8	5.1	— 69%	24.3	11.1	— 54%
V . . . .	17.4	17.4	0%	33.0	12.0	— 64%	27.6	61.8	+ 124%
VI . . . .	12.3	8.7	— 29%	15.0	10.2	— 32%	28.2	19.2	— 32%

Cada cifra es la excreción promedio por animal en grupos de 4 animales (microgramos en 24 horas).

#### SIGNIFICADO DE LAS ZONAS

1.—*Preandros*.—Bajo esta denominación se agrupan los 17-ceto-esteroides que recorren el papel con velocidades mucho mayores que la androsterona. Las sustancias comprendidas bajo esta denominación, en su mayor parte, son artefactos químicos, compuestos clorados y acetilados de 17-ceto-esteroides, que se originan en la hidrólisis ácida y en la reacción del Girard.

2.—*Zona I*.—Corresponde a 17-ceto-esteroides, no identificados, con una velocidad un poco mayor a la androsterona.

3.—*Zona II*.—17-ceto-esteroides con velocidad igual a la androsterona.

4.—*Zona III*.—17-ceto-esteroides con velocidad igual al eticolano-3 alfa ol-17-ona.

5.—*Zona Zx.*— Corresponde a 17-ceto-esteroides, no identificados, con una velocidad ligeramente menor al eticolano-3 alfa ol-17-ona.

Estas cinco zonas se obtuvieron de cromatogramas corridos por período de 24 horas. Por sus velocidades se les puede considerar como constituidas por 17-ceto-esteroides que tienen hasta un máximo de 2 carbonos no saturados. Las zonas II y III o de la androsterona y de eticolano-3 alfa ol-17-ona respectivamente, se pueden considerar que, por lo menos en parte, están constituidas por esos 17-ceto-esteroides.

6.—*Zona IV.*—17-ceto-esteroides con velocidad igual al androstano-3 alfa ol-11, 17-diona.

7.—*Zona V.*—17-ceto-esteroides con velocidad igual al eticolano-3 alfa ol-11, 17-diona.

8.—*Zona VI.*—Zona residual donde se encuentran 17-ceto-esteroides hidroxilados en el carbón 11.

Estas tres últimas zonas se aislaron de cromatogramas corridos por períodos de 72 horas. A los 17-ceto-esteroides que constituyen estas zonas, por sus velocidades, se les debe considerar que tienen un mínimo de 3 carbonos sin saturar. Las zonas IV y V, por lo menos en parte, deben estar constituidas por los respectivos 17-ceto-esteroides de igual velocidad.

#### DISCUSION

De acuerdo con los conocimientos actuales sobre el metabolismo de los esteroides, se puede plantear una relación entre ciertos esteroides corticales y testiculares y los 17-ceto-esteroides urinarios. La androsterona y el eticolano-3 alfa ol-17-ona, 17 ceto esteroides con 2 carbonos no saturados, se originan de la degradación metabólica de la dihidro-epiandrosterona y del delta<sup>4</sup> androsteno-3, 17-diona (24-26). La 17 hidroxiprogesterona y la 17 hidroxilado-11-desoxicorticosterona se metabolizan dando muy pequeñas cantidades de androsterona y algo más de eticolano-3 alfa ol-17-ona (27, 31). La testosterona y el delta<sup>4</sup> androsteno-3, 17-diona de origen testicular, también dan en su degradación metabólica, estos dos 17-ceto-esteroides (32-35). De manera que, en términos generales, se puede considerar a los 17-ceto-esteroides con 2 carbonos no saturados como productos metabólicos, que en gran parte, se originan de esteroides sexoides, corticales y gonadales. En cambio, los 17-ceto-esteroides con 3 carbonos no saturados, como el androstano-3 alfa ol-11, 17-diona, eticolano-3 alfa ol 11, 17 diona y los 17 ceto esteroides 11 hidroxilados, se originan exclusivamente de la degradación metabólica de esteroides corticales. La adrenosterona contribuye a producir una parte apreciable de los derivados 11-hidroxilados y 11-cetónicos de la androsterona (36-38). La cortisona y la hidrocortisona, también dan como productos metabólicos los dos últimos 17-ceto-esteroides, pero, de estos corticoides se forma la casi totalidad de los derivados 11-hidroxilados y 11-cetónicos del eticolano (39-41). En otras palabras, los 17-ceto-esteroides con 3 carbonos no saturados se originan exclusivamente de esteroides suprarrenales, siendo los

derivados del eticolano un índice de la degradación metabólica de corticoides tales como la hidrocortisona y cortisona.

Según Selye, en la reacción de alarma del Síndrome General de Adaptación hay un aumento en la excreción de 17-ceto-esteroides que se debería a una descarga de esteroides almacenados en la corteza suprarrenal o a un aumento real en su producción. En cambio, la disminución que observa en el período de resistencia, la explica por una posible disminución en la producción cortical de esteroides tipo sexoide y a una hipofunción endocrina del testículo como consecuencia del "desvío en la producción hormonal de la hipófisis" provocado por el "stress" crónico (21). De acuerdo con este planteamiento, en la reacción de alarma la excreción de 17-ceto-esteroides aumentaría a expensas de una mayor cantidad de metabolitos que derivan de corticoides o sea 17-ceto-esteroides con 3 carbonos no saturados y en cambio, en la fase de resistencia, la excreción disminuida se explicaría por una menor cantidad de 17-ceto-esteroides con 2 carbonos no saturados, o productos de la degradación metabólica de los esteroides sexoideos, corticales y gonadales.

La excreción total de 17-ceto-esteroides de animales llevados a la altura —4,540 metros sobre el nivel del mar— sin ningún tratamiento hormonal, fué la siguiente:

Tiempo en la altura	CONEJOS			CUYES		
	Costa	Altura	% Variación	Costa	Altura	% Variación
4 días ...	46.1	43.7	— 5.2%	111.6	77.7	— 30.4%
12 días ...	45.5	51.7	+ 13.6%	90.2	92.5	+ 2.5%
20 días ...	66.4	61.5	— 7.5%	69.9	105.2	+ 50.5%

Cada cifra representa la excreción promedio por animal en grupos de 4 animales (microgramos en 24 horas).

En el conejo se observan variaciones en — y + que no tienen significación estadística. El cuy, en cambio, muestra una excreción inicial disminuida que se va elevando, en función de la permanencia en la altura, hasta sobrepasar el nivel basal de costa. Al interpretar estos resultados conjuntamente con las determinaciones cualitativas de 17-ceto-esteroides, Cuadro I y IV, vemos que los conejos, en los 20 días que duró la observación, presenta una excreción disminuida de 17-ceto-esteroides con 3 carbonos no saturados (Zonas IV al VI) y por el contrario, aumentada para los de 2 carbonos no saturados (Zonas I al III). En otras palabras, una excreción elevada en metabolitos de esteroides, corticales y gonadales, y disminuida en los que se derivan de corticoides, resultados, que están en oposición a lo esperado según el Síndrome General de Adaptación. En el caso del cuy, a los 4 días de estada en la altura, existe una disminución en la excreción de los dos tipos de 17-ceto-esteroides y después, esa excreción tiende a elevarse, pero con cierto predominio de los 17-ceto-esteroides con 2 carbonos no saturados (Zonas I a

Zx) sobre los con 3 carbonos no saturados (Zonas IV a VI). En esta especie, se podría pensar que los resultados iniciales corresponden a la fase de resistencia del Síndrome General de Adaptación, en la presunción de que en esta fase se pueda producir una caída en la secreción de corticoides, pero en las observaciones posteriores aumenta la excreción de los 17-ceto-esteroides con 2 carbonos no saturados, resultados que no se explican por ese Síndrome.

Con relación al metabolismo, el Síndrome General de Adaptación es una reacción en la que predominan acciones de catabolismo proteico por predominio de los corticoides sobre los sexoides, tipo androgénico, que son de acción anabólica. En nuestra experiencia, encontramos resultados diametralmente, opuestos, lo que hace pensar que los mecanismos adaptativos inespecíficos, en los cambios de altitud, son demasiado fugaces y que el organismo rápidamente desarrolla procesos adaptativos específicos con predominio del anabolismo proteico. Hurtado y colaboradores (42-43) y Monge (44) han demostrado que la adaptación a la altura implica una mayor síntesis de hemoglobina y miohemoglobina, hechos que refuerzan nuestros puntos de vista.

La excreción total de 17-ceto-esteroides de animales mantenidos en la altura con tratamiento diario de ACTH, fué la siguiente:

Tiempo en la altura	CONEJOS			CUYES		
	Costa	Altura	% Variación	Costa	Altura	% Variación
4 días ...	30.2	72.0	+ 138 %	81.7	123.9	+ 52 %
12 días ...	42.1	59.5	+ 25 %	69.1	104.4	+ 51 %
20 días ...	62.7	51.1	- 19 %	86.1	156.7	+ 82 %

Cada cifra representa la excreción promedio por animal en grupos de 4 animales (microgramos en 24 horas).

El estímulo cortical por el ACTH produce, en el conejo, un aumento inicial en la excreción de 17-ceto-esteroides para terminar con una caída en esa excreción, lo cual podría indicar un agotamiento de la corteza suprarrenal. Por el contrario, en el cuy se observó aumento en la excreción durante toda la experiencia. Al estudiar estos resultados conjuntamente con las determinaciones cualitativas, Cuadro II y V, se ve que en los conejos el aumento en la excreción de 17-ceto-esteroides es, más que todo, a expensas de una mayor excreción de metabolitos con 2 carbonos no saturados (Zonas I á III). En cambio, el cuy muestra una excreción aumentada para ambos tipos de metabolitos.

En el caso de los conejos, la baja excreción que se observa al final de la experiencia es a expensas de una disminución de los metabolitos con 3 carbonos no saturados (Zonas IV á VI). En otras palabras, la asociación de altura y tratamiento con ACTH, si bien produce un aumento discreto en la excreción de metabolitos que derivan de corticoides, también eleva las cifras

de excreción de los que corresponden a los sexoides, siendo este último aumento, en el caso de los conejos, de mucho mayor cuantía que el primero. Estos resultados indicarían que en la adaptación a la altura la corteza suprarrenal, ante el estímulo del ACTH, responde no sólo aumentando la secreción de esteroides catabólicos, sino también la de anabólicos.

Al asociar los cambios de altitud con un tratamiento diario de gonadotropinas séricas, se obtuvieron las excreciones totales, siguientes:

Tiempo en la altura	CONEJOS			CUYES		
	Costa	Altura	% Variación	Costa	Altura	% Variación
4 días ...	60.9	72.5	+ 19 %	72.7	56.0	- 23 %
12 días ...	40.2	113.6	+182 %	99.5	69.1	- 30 %
20 días ...	34.9	77.0	+121 %	121.5	161.3	+ 33 %

Cada cifra representa la excreción promedio por animal en grupos de 4 animales (microgramos en 24 horas).

En el conejo se observa aumento en la excreción total de 17-ceto-esteroides mucho más marcado a los 12 y 20 días de la experiencia. En cambio, el cuy mostró cifras bajas a los 4 y 12 días, dando valores por arriba de los basales de costa, sólo a los 20 días. Al analizar estos resultados, conjuntamente con las determinaciones cualitativas, Cuadros III y VI, se aprecia que en los conejos la excreción elevada es producto de un aumento considerable en la excreción de 17-ceto-esteroides con 2 carbonos no saturados o metabolitos de sexoides corticales y gonadales (Zonas I a III), resultados que se podrían explicar por una hipersensibilidad del tejido intersticial del testículo a los estímulos gonadotrópicos, tal como lo han demostrado San Martín y Zorrilla (45) en sapos llevados a la altura. En los conejos, también se observó un cierto aumento de 17-ceto-esteroides con 3 carbonos no saturados o metabolitos de corticoides (Zonas IV á VI).

En cambio, el cuy, sometido a cambio de altitud y tratamiento con gonadotropina sérica, muestra una excreción de los distintos 17-ceto-esteroides que es muy semejante a la de animales de la misma especie llevados a la altura sin ningún tratamiento hormonal. Al no observarse, aumento en la excreción de 17-ceto-esteroides con 3 carbonos no saturados (Zonas IV á VI), como sucede en el conejo, se debe pensar que en esta última especie ese aumento no es consecuencia de un preparado gonadotrópico contaminado con ACTH, sino más bien de una acción ejercida por la misma gonadotropina. La falta de respuesta del cuy al estímulo gonadotrópico, en relación a la excreción de metabolitos con 2 carbonos no saturados, cabe suponerse como debida a una diferencia entre especies.

#### SUMARIO

Se han observado diferencias de reacción en las dos especies estudiadas. El cambio de altitud produce un aumento en la excreción de me-

tabolitos derivados de esteroides sexoides, corticales y gonadales, variaciones que son más acentuadas en el conejo. Estos resultados hacen sospechar la posibilidad que los mecanismos adaptativos inespecíficos, en los que predomina el catabolismo proteico, serían tan fugaces que pasan desapercibidos en observaciones que se realizan a los 4 días del cambio de altitud y más bien indican, que en la adaptación a la altura, existirían mecanismos a predominio del anabolismo proteico.

La asociación de altura y tratamiento con ACTH no enmascara la excreción de metabolitos que derivan de esteroides tipo sexoide. La asociación de altura y tratamiento con gonadotropinas séricas intensifica, en el conejo, el aumento de estos últimos metabolitos, mientras que en el cuy se observa una reacción semejante a la que se produce con sólo el cambio de altitud.

#### SUMMARY

Diferences of reaction have been observed between the two observed species. High altitude produces an increase on the excretion of metabolites from the degradation of sexoid steroids, cortical and gonadal, variations that are more pronounced in the rabbit. These results suggest the possibility that anespecific adaptative mechanisms—in which proteic catabolism predominates—are so brief that are not observed after 4 days at high altitude and it is suggested that in high altitude adaptation would be adaptative mechanisms with a proteic anabolism predominance.

The association of high altitude and ACTH treatment does not mask the high excretion of metabolites from sexoid steroids. The association with PMSG treatment produces, in the rabbit, a higher excretion of those metabolites while in the guinea pig only is observed a similar reaction than high altitude alone.

#### BIBLIOGRAFIA

- 1.—Dohan, F. C. Proc. Soc. Exp. Biol. and Med. 49: 404, 1939.
- 2.—Shettles, L. B. Fed. Proc. 6: 200, 1947.
- 3.—Atland, P. D. Jour. Exp. Zool. 110: 1, 1949.
- 4.—Atland, P. D. Physiol. Zool. 22:235, 1949.
- 5.—Sundstroem, E. S. y Michaels, G. Mem. of California Univ. Nº 12, 1942.
- 6.—Monge, C. y San Martín, M. Anales Fac. C. Med., Lima, 25: 58, 1942.
- 7.—San Martín, M. Atkins, J. Anales Fac. C. Med., Lima, 25: 41, 1942.
- 8.—San Martín, M., Atkins, J., y Castañón, J. Anales Fac. Med., Lima, 28: 32, 1945.
- 9.—Monge C., San Martín, M., Atkins, J. Castañón, J. Anales Fac. Med., Lima. 28: 15, 1945.
- 10.—Monge, C. y Mori-Chávez, P. Anales Fac. C. Med., Lima. 25: 34, 1942.
- 11.—Li Hao Choh y Herring, V. V. Am. Jour. of Physiol. 143: 548, 1945.
- 12.—Goodman, I. Univ. Colorado Stud. Ser. A 27(3): 45, 1945.
- 13.—Encinas, E. y Cabieses, F. Trabajos inéditos. Archivos del Inst. de Biología Andina, Lima.
- 14.—San Martín, M. y Colaboradores. Trabajos inéditos.
- 15.—Pincus, G. y Hoagland, H. Fed. Proc. 3: 34. 1945.
- 16.—San Martín, M., Prato, Y y Fernández, C. L. Rev. de la Sanidad de Policía. XIII: 75, 1953.
- 17.—Andresen, H. Tesis Fac. Med. Vet., Lima. 1955.
- 18.—Calderón, A. Tesis Fac. Med. Vet., Lima. 1955.
- 19.—Aliaga, R. Tesis Fac. Med., Lima. 1955.
- 20.—Rodríguez, J. Tesis Fac. Farm., Lima. 1955.
- 21.—Selye, H. Stress. Acta, Inc. Medical Publishers, Montreal, Canadá. 1950.
- 22.—Rubin, B. L., Dorfman, R. I. y Pincus, G. Rec. Progress Hormone Res. 9: 213, 1954.

- 23.—Holtorff, A. F. y Koch, F. C. *J. Biol. Chem.* 135: 377, 1940.
- 24.—Miller, A. M., Dorfman, R. I. y Miller, M. *Endocrinology* 46: 105, 1950.
- 25.—Mason, H. L. y Kepler, E. J. *J. Biol. Chem.* 160: 255, 1945.
- 26.—Ungar, F., Miller, A. M. y Dorfman, R. I. *J. Biol. Chem.* 206: 597, 1954.
- 27.—Gallagher, I. F. *Rec. Progress Hormone Res.* 9: 411, 1954.
- 28.—Rubin, B. L. y Dorfman, R. I. *Tomado de Androgens.* John Wiley & Sons, Inc., N. Y. 1956.
- 29.—Fajans, S. S., Louis, L. H. y Conn, J. W. *J. Lab. and Clin. Med.* 38: 911, 1951.
- 30.—Birke, G. y Plantin, L. O. *Science* 118: 751, 1953.
- 31.—Del Greco, F., Masson, G. M. C. y Corcoran, A. C. *Endocrinology* 52: 474, 1953.
- 32.—Callow, N. H. *Biochem J.* 33: 559, 1939.
- 33.—Dorfman, R. I., Cook, J. W. y Hamilton, J. B. *J. Biol. Chem.* 130: 285, 1939.
- 34.—Dorfman, R. I. y Hamilton, J. B. *J. Biol. Chem.* 133: 753, 1940.
- 35.—Dorfman, R. I. *Proc. Soc. Exp. Biol. and Med.* 45: 739, 1940.
- 36.—Dorfman, R. I. *J. Clin. End. and Met.* 14: 318, 1954.
- 37.—Dorfman, R. I. *Rec. Progress Hormone Res.* 8: 87, 1953.
- 38.—Dorfman, R. I., y Ungar, F. *Metabolism of Steroid Hormones.* Burgess. Publishing Co. Minneapolis. U. S. A., 1953.
- 39.—Burstein, S., Savard, K. y Dorfman, R. I. *Endocrinology* 52: 448, 1953.
- 40.—Mason, H. L. *J. Biol. Chem.* 182: 131, 1950.
- 41.—Genzell C. A. *Acta End.* 12: 1, 1953.
- 42.—Hurtado, A., Rotta, A., Merino, C. y Pons, J. *Am. J. Med. Soc.* 194: 708 1937
- 43.—Hurtado, A., Merino, C. y Delgado, E. *Arch. Inst. Med.* 73: 284. 1945.
- 44.—Monge, C. *Proc. of the 20th Int. Cong. of Am. The Univ. Chicago Press III:* 361, 1952.
- 45.—San Martín, M. y Zorilla, T. *Rev. Fac. Med. Vet.* V: 135, 1950.