

## Niveles plasmáticos basales de 17 OH en sujetos obesos

Por los Dres.:

DAISY NAVARRO DESPAIGNE\*, ALICIA PEREZ AJA\*\*y W. EIRIN GONZALEZ\*\*\*

Navarro Despaigne, D. y otros. *Niveles plasmáticos basales de 17 OH en sujetos obesos*. Rev Cub Med 19: 3, 1980.

Se estudian los niveles de cortisol plasmático basales y el ritmo circadiano, comparativamente en un grupo de 38 pacientes obesos y 34 personas en normopeso, obteniendo los siguientes resultados: a pesar del exceso de peso no hay diferencias en los niveles basales de cortisol plasmático, ni en el ritmo circadiano de cortisol. El ayuno no parece influir en la función glucocorticoidea suprarrenal. El método fluorimétrico de Mattingly modificado por Martin y Martin resulta de utilidad en la determinación de cortisol plasmático.

### INTRODUCCION

En presencia de obesidad se ha señalado: aumento en la excreción urinaria de 17 hidroxisteroides, disminución de la cortisolemia y aumento en la desaparición plasmática del cortisol<sup>1-4</sup>, lo que sugiere que durante la obesidad existe algún grado de disfunción glucocorticoidea suprarrenal, pero si ésta es causa o consecuencia de aquella, queda aún por definir. Para *Schteingart, Both y otros*<sup>8,14</sup>, no existe alteración en la función suprarrenal en la obesidad.

Los métodos utilizados para determinar los catabolitos urinarios del cortisol, tienen diversos inconvenientes, entre los que se encuentran la recogida y preservación de orina de 24 horas; la imposibilidad de determinar de una vez todos los catabolitos del cortisol, y la expresión del resultado final en diversas medidas, etc.<sup>15-16</sup>. Sería más lógico y exacto, medir el cortisol plasmático<sup>17-19</sup>; uno de los métodos que nos permite realizar esto es el fluorimétrico de Mattingly, modificado por *Martin y Martin*<sup>10</sup>.

Con el objetivo de conocer los niveles plasmáticos basales de cortisol, se estudiaron en nuestro centro un grupo de pacientes obesos; este trabajo constituye la exposición de nuestros resultados.

### MATERIAL Y METODO

Se estudiaron 38 pacientes obesos con más del 20% de sobrepeso y sin enfermedades endocrinas conocidas, que ingresaron en el Instituto de Endo

---

\* Especialista de I grado en endocrinología. Instituto de Endocrinología y Enfermedades Metabólicas, Vedado.

\*\* Bioquímica del Instituto de Endocrinología y Enfermedades Metabólicas.

\*\*\* Residente del segundo año del Instituto de Endocrinología y Enfermedades Metabólicas.

crinología y Enfermedades Metabólicas, entre los meses de julio y agosto de 1977.

Se estudió además, un grupo control constituido por 34 personas en normo- peso, sin enfermedades generales ni endocrinas.

A cada paciente se le realizó extracción de sangre a las 8 am y 11 pm, para determinación de cortisol por fluorimetría. Con estas dos determinaciones podríamos obtener también el ritmo circadiano de producción del cortisol.

En tres sujetos obesos escogidos al azar, se realizó esta determinación al décimo día de estar con dieta de ayuno.

Los resultados se expresan en promedio y desvío estándar. Los *test* estadísticos utilizados fueron t de Students, prueba de rangos de Wilcoxon y U de Mann y Whitney (20).

#### RESULTADOS

Se estudiaron 38 obesos entre 14-55 años. Nueve (24%) hombres y 29 (76%) mujeres. El grupo control estuvo constituido por 34 personas, entre 15-53 años, 19 (56%) hombres y 15 (44%) mujeres.

Las cifras de cortisol en sujetos normales fueron de:  $11,59 \pm 5,33$ ;  $4,25 \pm 1,91$  ug/100 m<sup>3</sup> a las 8 am y 11 pm, respectivamente. El ritmo circadiano de cortisol (porcentaje de diferencia entre ambas determinaciones fue de  $65,94 \pm 16,7\%$  (cuadro I). En pacientes obesos los resultados fueron:  $12,0 \pm 2,83$  ug/100 m<sup>3</sup> y  $74,26 \pm 23,66\%$ , respectivamente. No se encontró diferencia significativa entre ambos grupos.

En tres pacientes obesos se encontró ritmo circadiano roto ( $14$  y  $8$  ug/100 m<sup>3</sup>,  $6$  y  $6$  ug/100 m<sup>3</sup>, y  $20$  y  $14$  ug/100 m<sup>3</sup> a las 8 am y 11 pm, respectivamente).

En el cuadro II se observan las cifras de cortisol en obesos según el % de sobrepeso. Se encontró que en aquellos pacientes con un sobrepeso entre

$20$  y  $29\%$  (obesidad ligera), el cortisol 8 am fue de  $10 \pm 4$  ug/100 m<sup>3</sup>, a las 10 pm de  $2 \pm 1$  ug/100 m<sup>3</sup> con una caída de  $80\%$ . Para los pacientes con el  $31-49\%$  de sobrepeso (obesidad moderada), fue de  $13 \pm 6$  ug/100 m<sup>3</sup>,

$2 \pm 2$  ug/100 m<sup>3</sup>, respectivamente y con una caída de  $70\%$ . En los pacientes con más del  $50\%$  de sobrepeso (obesos "severos"), fueron de  $12 \pm 5$  ug/100 m<sup>3</sup> y  $80\%$ , respectivamente. No hubo diferencia estadística significativa entre los tres grupos.

La cortisolemia durante el ayuno, puede observarse en el cuadro III, donde se encuentran cifras promedio de

$15,33 \pm 7,57$  ug/100 m<sup>3</sup>, a las 8 am;

$3,33 \pm 1,15$  ug/100 m<sup>3</sup> a las 11 pm y una caída de  $75 \pm 13\%$ . Sin encontrar diferencias entre estos resultados y los obtenidos antes del inicio de la dieta de ayuno.

#### COMENTARIOS

En los pacientes obesos se han informado alteraciones en el metabolismo de los hidratos de carbono<sup>21,22</sup>, lípidos<sup>22,23</sup>, agua y electrolitos<sup>24,25</sup>, en los niveles plasmáticos de insulina<sup>21,23,26</sup>, en la excreción urinaria de 17 hidroxisteroides y 17 cetogénicos<sup>25,27,30</sup>. Estos resultados sugieren que la obesidad no debe ser considerada únicamente como un desequilibrio calórico<sup>26</sup>.

Dentro de este cuadro disfuncional endocrino-metabólico, merecen especial interés las alteraciones de la función suprarrenal, pues existe similitud clínica entre algunos obesos y el cuadro clínico del síndrome de Cushing<sup>7,19</sup>; y porque durante la evolución de la obesidad se han encontrado alteraciones de la cortisolemia; en la producción diaria del cortisol y en la excreción urinaria del mismo<sup>19</sup>, lo cual sugiere que debe existir cierto grado de compromiso suprarrenal durante la evolución de la obesidad. De ser cierta esta hipótesis, lo más importante sería conocer si éstos son causa o consecuencia de la obesidad.

**CUADRO I**  
COMPARACION DE LOS RESULTADOS OBTENIDOS EN NORMALES Y OBESOS

Horario		Normal	Obesos
8 am	$\bar{x}$	11,59 ug/100 ml	12 ug/100 ml
	DS	5,33	4,84
	Rango	4-24	4-24
	N	34	38 p < 0,05
11 pm	$\bar{x}$	4,25 ug/100 ml	3,21 ug/100 ml
	DS	1,91	2,83
	Rango	0-6	0-8
	N	8	38 p < 0,05
Ritmo	$\bar{x}$	65,94%	74,26%
	DS	16	23,66
	Rango	100-0,50%	100-40%
	N	8	38 p < 0,05

**CUADRO II**  
CORTISOLEMIA SEGUN % DE SOBREPESO

HORARIO		% Sobrepeso		
		20-30	31-50	50%
8 am	$\bar{x}$	10 ug/100 ml	13 ug/100 ml	12 ug/100 ml
	DS	4	6	5
	Rango	6-14	5-18	7-17
	N	6	16	16 p < 0,05
11 pm	$\bar{x}$	2	3	3
	DS	1	2	2
	Rango	1-3	1-5	1-5
	N	6	16	16 p < 0,05
Ritmo	$\bar{x}$	80%	70%	70%
	DS	10	10	10
	Rango	90-70%	80-60%	80-50%
	N	6	16	16 p < 0,05

test: U de Mann-Whitney.

**CUADRO III**  
**CORTISOLEMIA EN OBESOS ANTES Y DURANTE EL AYUNO**

Horario		Antes	Durante
8 am	$\bar{x}$	14,67 ug/100 ml	15,33 ug/100 ml
	DS	4,62	7,57
	RANGO	12-20	10-24
	N	3	3 p < 0,05
11 pm	$\bar{x}$	5,67	3,33
	DS	2,52	1,15
	RANGO	3-8	2-4
	N	3	3 p < 0,05
Ritmo	$\bar{x}$	61,67%	75,53%
	DS	12,58	13,45
	RANGO	75-50	83-60
	N	3	3 p < 0,05

Al tratar de analizar los resultados de los estudios de función suprarrenal en obesos informados en la literatura médica, nos encontramos con el inconveniente que en cada una de ellas se han medido diferentes catabolitos del cortisol; que no siempre los resultados se expresan valorando el porcentaje de sobrepeso y sobre todo que no se han realizado estudios a largo plazo — es decir, una vez logrado el normo- peso en estos pacientes—i-».13. Esto limita, como es de suponer, el valor de los resultados en cuanto a determinar la influencia de la obesidad sobre la función suprarrenal.

En nuestro trabajo no encontramos diferencias significativas entre los obesos y el grupo control en los niveles de cortisol plasmático ni en el ritmo circadiano; en tres pacientes se obtuvo un ritmo circadiano roto.

De estos resultados se infiere que si bien es cierto que los pacientes obesos como grupo no presentan alteraciones de la función suprarrenal, dentro de los mismos existe un cierto número que "al parecer pudiera presen-

tar alteración de la función adrenal"; y que éstos pueden tener diferentes expresiones humorales, es decir, cifras basales de cortisol plasmático elevada, ritmo circadiano roto, etc., que fisiopatológicamente pudiera influir en el mantenimiento de la obesidad, o quizás esta alteración mantenida llevaría a la autonomía glandular, con la producción de un síndrome de Cushing.

El ayuno se pudiera considerar un *stress* capaz de producir incremento en la función adrenal, sin embargo, durante el mismo se han informado resultados contradictorios; es así que para *Burke* el ayuno en la obesidad es capaz de producir pérdida parcial del ritmo circadiano. *Danoswski*<sup>19</sup> y *Duncár*<sup>20</sup> no encontraron cambios en la producción del cortisol; mientras que *Schachner y Galvao-Teles*<sup>33</sup> encontraron disminución de la secreción de cortisol; disminución de la excreción urinaria de los metabolitos esteroideos; aumento del cortisol libre, particularmente durante el horario de la noche.

Los autores que han señalado cambios en la función adrenal durante el

ayuno plantea que se debe más que al *stress*, a la restricción proteicoalórica que induce cambios en la "sensibilidad" hipotalámica para el ACTH y reduce el recambio periférico de cortisol.

Nuestros resultados constituyen una evidencia más de lo difícil que resulta decidir entre uno u otro criterio, pues

aunque no encontramos alteraciones ni en la cortisolencia ni en el ritmo circadiano, tampoco podemos negar lo informado por otros autores. Deben servir de estímulo además la realización de estudios posteriores que precisen la verdadera función de las suprarrenales en la obesidad.

#### SUMMARY

Navarro Despaigne, D. et al. *Baseline plasma levels of 17-OH in obese individuals*. Rev Cub Med 19: 3, 1980.

Baseline plasma cortisol levels and the circadian rhythm were comparatively studied in a group of 30 obese patients and 34 individuals with normal weight, and the following results were obtained: despite the excessive weight differences of either baseline plasma cortisol levels or cortisol circadian rhythm were not found. Fasting does not appear to influence the adrenal glucocorticoid function. The Mattingly fluorimetric method modified by Martin and Martin is a useful tool in determining plasma cortisol levels.

#### RÉSUMÉ

Navarro Despaigne, D. et al. *Taux plasmatiques de base de 17 OH chez des obèses*. Rev Cub Med 19: 3, 1980.

Les taux de cortisol plasmatique de base et le rythme circadien sont étudiés comparativement chez 38 patients obèses et 34 individus normaux. Les résultats obtenus ont été les suivants: malgré l'excès de poids, il n'y a pas de différences ni dans les taux basaux de cortisol plasmatique, ni dans le rythme circadien de cortisol. Le jeûne ne semble pas influencer sur la fonction glucocorticostéroïde surrénale. La méthode fluorimétrique de Mattingly modifiée par Martin et Martin, est utile dans la détermination de cortisol plasmatique.

#### BIBLIOGRAFIA

1. *Dunkelman, S.S. et al.* Cortisol Metabolism in obesity. J Clin Endocrinol Metabol 24: 832, 1964.
2. *Poisnick, J.; V. Raimundo.* Adrenocortisol function in obese women. J Clin Endocrinol Metabol 16: 957, 1956.
3. *Pahee, C.J.* Cortisol production rates in obesity. J Clin Endocrinol Metabol 22: 587, 1962.
4. *Szenas, P.; C.J. Pahee.* Studies of adrenocortical function in obesity. J Clin Endocrinol Metabol 19: 344, 1959.
5. *Simkn, B.* Urinary 17 ketosteroid and 17 hetogenic steroid excretion in obese patients. New Engl J Med 264: 974, 1961.
6. *Migeon, C.J. et al.* Study of adrenocortical function in obesity. Metabolism 12: 718, 1963.
7. *Bierman, E.; J.A. Glomset.* Disorders of Lipid Metabolism in test Book of Endocrinology by R. Williams; 4ta. Ed. Sounderns; cap. 18, 1974.
8. *Hall, R. et al.* Obesity in Fundamentals of Clinical Endocrinology, 2da. Ed. Pitman Med., cap. 17, 1974.
9. *Glomset, J.A.; R. Williams.* Metabolismo de los lípidos y lipopatías, en Tratado de Endocrinología. R. Williams, Salvat, 3ra. ed. 1971, pág. 1119.
10. *Prezio, J.A. et al.* Influence of doby composition on adrenal function in obesity. J Clin Endocrinol 24: 481, 1964.
11. *Both, R. et al.* Urinary excretion of 17 hydroxy-corticosteroids and 17 hetosteroids in healthy subjects, in relation to sex, age, body weight and height. Acta Endocrinol 25: 33, 1957.
12. *Schtingart, D.E. et al.* A comparison of the characteristics of increased adrenocortical function in obesity and Cushing's Syndrome. Metabolism 6: 484, 1963.
13. *Talbot, N.B. et al.* Further observations on urinary excretion of water-soluble corticoesteroid by normal and abnormal sub-

- jects. *J Clin Endocrinol Metabol* 11: 1224, 1951.
14. *Garay, O.H. et al.* Steroid studies in normal and adipose children. *J Clin Endocrinol Metabol* 16: 483, 1956.
  15. *Silber, R.H.; C.C. Porter.* The determination of 17-21 dihydroxy-20-ketosteroids in urine and plasma. *J Biol Chem* 20: 923, 1954.
  16. *Smith, R.W. et al.* Modification of the Reddy procedure for 17-hydroxy corticoids in urine. *J Clin Endocrinol* 14: 336, 1954.
  17. *Peterson, R.E. et al.* Evaluation of Silber-Porter procedure for determinations of plasma hydrocortisone. *Anal Chem* 29: 144, 1957.
  18. *Mattingly, D.A.* Simple fluorimetric method for the estimation of free 11-hydroxi corticoids in human plasma. *J Clin Patol* 15: 374, 1962.
  19. *Martin, M.M.; L.A. Martin.* Simultaneous fluorimetric determination of cortisol and corticosterone in human plasma. *J Clin Endocrinol* 28: 137, 1968.
  20. *Siegel, S.* Diseño experimental no paramétrico. Ed. Revolucionaria, 1970. pág. 99.
  21. *González, J.* Simposio sobre Obesidad. Serie Información de Ciencias Médicas, 1978.
  22. *Carrasco, Martínez, B.* Tratamiento de la obesidad con dieta cetogénica. Tesis de Grado IEEM. 1977.
  23. *Piñeiro, R. et al.* Alteraciones de la hormona de crecimiento en la obesidad infantil. *Rev Cub Ped* 49: 121, 1977.
  24. *Fernández Alfonso, D.* Obesidad. *Rev Cub Med* 10: 419, 1971.
  25. *Wolff, C.M.* Nutrición y Metabolismo. Ed. Espaxs, 1974 pág. 167.
  26. *Claro López, A.* Aspectos metabólicos de la obesidad. Simposio sobre obesidad, Serie Información de Ciencias Médicas, 1978.
  27. *Güell, J.R. et al.* Obesidad y Delgadez en Endocrinología Infantil. 1ra. Ed., Ed. Espaxs. Cap. XV, 1974.
  28. *Wilkins, L.* Corteza suprarrenal en diagnóstico y tratamiento de las enfermedades endocrinas en la infancia y la adolescencia. 3ra. ed. Ed. Espaxs, Cap. 15, 1972.
  29. *Lindholm, J.* Studies on some parameters of adrenocortical function. *Acta Endocrinol (supp 172)* 72: 1973.
  30. *Wilkins, L.* Obesidad en diagnóstico y tratamiento de las enfermedades endocrinas en la infancia y la adolescencia. 3ra. ed., ed Espaxs. Cap. 23, 1972.
  31. *Burke, C.W.* Disorders of cortisol production: diagnostic and therapeutic progress en: *Recent advances in Endocrinology and Metabolism.* Ed. O'Rordán J.L.H.; 1er. ed. Churchill Livingstone, New York, cap. 3, 1978.
  32. *Duncan, G.G. et al.* Correction and control of intractable obesity. *JAMA* 181: 309, 1962.
  33. *Galvao-Teles, A. et al.* Free cortisol in obesity, effect of fasting. *Acta endocrinol* 81: 321, 1976.