

1982 INSTITUTO SUPERIOR DE CIENCIAS MEDICAS CAMAGUEY

Análisis de la actividad de la corteza suprarrenal en el período de hospitalización en pacientes con infarto cardíaco por método de radioinmunoensayo*

Por:

Dr. ROGER RAMIREZ ZAYAS**, Dr. PAVEL ZAVADSKY***, Dr. VLADIMIR LEBEDEV****, Dr. JESUS HERNANDEZ PLACERES***** y Téc. LEYANI RODRIGUEZ CARDOSO*****

Ramírez Zayas, R. y otros. *Análisis de la actividad de la corteza suprarrenal en el periodo de hospitalización en pacientes con infarto cardíaco por el método de radioinmunoensayo*. Rev Cub Med 21: 5, 1982.

Se realizó un estudio en 37 pacientes hospitalizados con el diagnóstico confirmado de infarto cardíaco agudo, a este grupo se le dosificó 17 oxiesteroideos urinarios, cortisol en orina y suero y aldosterona en plasma por método de RIA. Las determinaciones se realizaron en el transcurso de los 21 días de hospitalización y los resultados fueron comparados con un grupo control de 10 personas supuestamente sanas. Se constata un incremento en la actividad suprarrenal expresada por el aumento en la excreción de 17- oxiesteroideos urinarios y cortisol, así como el aumento del cortisol sérico y la aldosterona plasmática. A pesar de que existe cierta tendencia a la normalización, en la mayoría de los pacientes estudiados, al término del período de hospitalización no se han normalizado los parámetros estudiados.

INTRODUCCION

Gran parte de las alteraciones que se producen en los pacientes con infarto del miocardio, tienen su origen en las modificaciones hormonales que se desencadenan.

Además de ser el estado de estrés una condicionante para la producción de enfermedad coronaria isquémica, el infarto, por sí mismo, constituye una situación

* Los resultados del presente trabajo fueron presentados en el Primer Congreso Nacional de Endocrinología (1981) y en el Tercer Congreso Nacional de Cardiología (1982).

** Especialista de I grado en bioquímica clínica del ISCM de Camagüey.

*** Candidato a Doctor en Ciencias Médicas. Asesor de la Cátedra de Bioquímica, ISCM, Camagüey.

**** Candidato a Doctor en Ciencias Médicas. Asesor de la Cátedra de Fisiología. ISCM, Camagüey.

***** Especialista de I grado en medicina interna. Unidad de Cuidados Intensivos. Hospital provincial "Manuel Asuncion Domenech", Camagüey.

***** Técnico de laboratorio clínico. Cátedra de bioquímica, ISCM, Camagüey.

de estrés y todas las modificaciones que se producen en la regulación hormonal son consecuencia del síndrome de adaptación.¹

Desde los trabajos de Selye² sobre este aspecto, se ha venido estudiando la actividad de la corteza suprarrenal en diferentes enfermedades no endocrinas, en la actualidad existe interés en el estudio de esta glándula en las enfermedades cardiovasculares y en especial en el infarto agudo del miocardio.³

La valoración del estado de la corteza suprarrenal se ha realizado por diferentes autores y variados métodos como: determinación de la excreción urinaria de 17 - cetosteroides, excreción de 17 - oxiesteroides en orina^{4,5} 11 - oxiesteroides plasmáticos⁶⁻⁷ y la valoración de los niveles de cortisol, aldosterona y progesterona en sangre por métodos de radioinmunoensayo, etc.⁸

A pesar de que algunos autores encuentran una disminución de los niveles de hormonas circulantes en el infarto durante los primeros períodos, la mayoría informan el aumento de la actividad de la corteza suprarrenal.^{6,7}

La disminución de los niveles de hormona y metabolitos, algunos autores lo asocian con la intensidad y duración del estado de *shock*, mientras más prolongado sea éste, más disminuirá la actividad de la corteza suprarrenal.⁴

Los métodos actuales más adecuados para medir la actividad de diferentes glándulas endocrinas, y entre éstas la corteza suprarrenal, son: las variantes del método de radioinmunoensayo *in vitro* para la determinación de hormonas en los diferentes líquidos biológicos. Estos métodos también se han empleado en el estudio de la actividad de la corteza suprarrenal en el infarto.⁷

El objetivo del presente trabajo es medir los niveles de hormonas de la corteza suprarrenal y algunos de sus metabolitos en el período de hospitalización después de la necrosis aguda del músculo cardíaco, ya que esto tiene como consecuencia un cambio específico del metabolismo general provocado por alteraciones previas y agudas.

MATERIAL Y METODO

La muestra objeto de estudio está constituida por 37 pacientes, los cuales fueron hospitalizados en las unidades de cuidados intensivos e intermedios del hospital provincial docente "Manuel Ascunce Domenech", con el diagnóstico clínico y electrocardiográfico de infarto agudo del miocardio, en uno y otro sexo y con un rango de edades entre 36 y 83 años.

Como grupo control para todas las determinaciones, se tomaron diez personas supuestamente sanas, con edades dentro del rango de la muestra estudiada.

La determinación de los 17 - oxiesteroides, metabolitos de los glucocorticoides, se realizó por el método de Porter-Silver;⁹ el cortisol en suero y

orina^{10,11} por método de radioinmunoensayo, con reactivos de la firma Amershan (Inglaterra).¹³ La aldosterona en plasma también fue valorada por el método de radioinmunoensayo,^{13,14} con reactivos de la firma CEA- Sorin (Italia, Francia).

En la toma de volúmenes se utilizaron pipetas semiautomáticas Epen- dorff, todas las muestras y patrones fueron procesados en duplicado.

Para ambas hormonas se trabajó con coeficientes entre radiactividad total y máximo de concentración de patrones mayor que 4,5.

Para la valoración de 17 - oxiesteroides, las muestras fueron leídas en un fotocolorímetro Spekol (RDA) y para el conteo de la radiactividad se empleó un contador gamma de dos canales, de la firma Gamma-Budapest (Hungría).

Los resultados obtenidos se analizaron estadísticamente.

RESULTADOS Y DISCUSION

Al igual que otros autores, en el presente trabajo se constata el aumento de la actividad del sistema hipotálamo-hipófisis-suprarrenal, expresado por el aumento de los niveles de 17 - oxiesteroides y cortisol urinarios, así como cortisol y aldosterona en suero plasma respectivamente.

El resultado de la dosificación de estas hormonas y metabolito en el grupo control fue:

- 17 - oxiesteroides $x = 5,17 \pm 0,29$ mg/24 h,
- cortisol urinario $x = 106,61 \pm 7,94$ /*g/24 h,
- cortisol sérico $x = 21,63 \pm 1,01$ ju.g/dl,
- aldosterona plasmática $x = 96,52 \pm 6,11$ pg/ml.

Los datos obtenidos en el grupo estudiado muestran un incremento de los niveles hormonales en sangre y orina con respecto al control (cuadro).

Durante la primera semana se produce un incremento de los niveles excretados de 17 - oxiesteroides por encima del control, en un 142,16%, incremento que se mantiene en las dos semanas siguientes; aunque en la segunda semana se observa una disminución en el porcentaje de incremento.

Al comparar los promedios excretados en cada semana, se encontró diferencia significativa con el grupo control.

En cuanto al cortisol en orina, también en las tres semanas se incrementa la excreción del mismo, aunque en la segunda semana el incremento es menor y no se encontró en esta semana diferencia estadística con respecto al grupo control.

El cortisol sérico también está aumentado, pero el incremento es más evidente en la primera semana, donde se encuentra diferencia estadística con el control.

CUADRO

CONTENIDO DE LAS HORMONAS DE LA CORTEZA SUPRARRENAL Y METABOLITOS EN LOS PACIENTES CON INFARTO CARDIACO EN LOS DIFERENTES PERIODOS DE LA ENFERMEDAD

Períodos después de 1. M.		Excreción en 17 - oxisteroides mg/24 h	orina Cortisol mcg/24 h	Concentración en sangre Aldosterona mcg/dl Cortisol pg/ml	
1 S	X	12,52	305,28	33,4	217,55
	e	1,97	2,54	2,7	2,733
	%	142,16	183,35	54,41	125,39
	P	0,05	0,05	0,05	0,01
2 S	X	7,5	138,44	30,26	161,51
	e	1,79	11,08	2,52	1,442
	%	45,0	29,6	39,89	62,47
	P	0,25	0,05	0,05	0,05
3 S	X	10,4	164,33	22,79	315,6
	e	2,3	3,198	2,1	5,707
	%	101,16	54,14	13,73	226,97
	P	0,01	0,01	0,05	0,01
Grupo control	X	5,17	106,61	21,63	96,52
	e	0,29	7,94	1,01	6,11

P: Significación con control

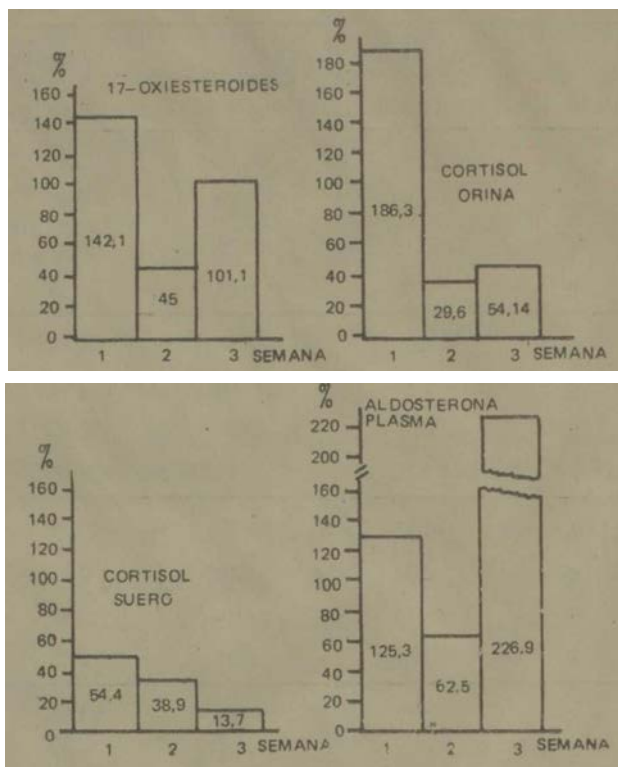
En cuanto a la aldosterona, se produce un aumento de los niveles de ésta en el plasma, que es significativo en la primera y tercera semana; a pesar de que en la segunda semana también se encontraron niveles aumentados de la hormona, este aumento no fue significativo.

Los datos obtenidos muestran que durante el período estudiado, se observa en la mayoría de los pacientes y en el grupo como conjunto, un aumento de las hormonas dosificadas.

El cortisol sérico parece presentar cierta tendencia hacia la normalización al llegar a la tercera semana, pero es útil apreciar que en esa semana también aumentada la excreción urinaria con respecto a la segunda semana, por lo que a pesar de la tendencia observada, podemos suponer que la hipersecreción de glucocorticoides, en este caso el cortisol, se mantiene, y no se encuentra normalización de ninguno de los parámetros estudiados al finalizar la tercera semana, hecho que no coincide con otros

Gráfico

**PORCENTAJE DE INCREMENTO EN LOS
PARAMETROS ESTUDIADOS**



autores, que encuentran normalización en la segunda o tercera semana.⁴ (Gráfico).

El aumento de la actividad mineralocorticoide coincide con *Drosdova* y *colaboradores*,¹⁵ quien informa aumento de aldosterona en orina y con *Go-likov* y *colaboradores*^s y *Sadulaeva* y *colaboradores*, que encuentran el aumento en sangre; en ambos casos los datos se refieren a la primera semana y no se encuentran informes sobre los primeros 21 días.

Las modificaciones observadas en los niveles sanguíneos de cortisol y aldosterona, así como el incremento en la excreción de cortisol y 17-oxiesteroides en orina, son el resultado de la respuesta de la corteza suprarrenal al estado de estrés desencadenado por la necrosis aguda del miocardio y por cambios específicos en esta entidad.

Si consideramos los efectos que tienen estas hormonas sobre diferentes vías metabólicas y las modificaciones que en ellas provocan, podemos

pensar que a pesar de ser una respuesta con la finalidad de regular el estado anormal producido, ésta pudiera llegar a provocar alteraciones en el estado metabólico de estos pacientes, situación que debe tenerse presente para obtener una evolución adecuada y pronóstico satisfactorio.

CONCLUSIONES

1. Durante los 21 días posteriores al infarto cardíaco agudo, se produce un aumento de la actividad de la corteza suprarrenal.
2. Los niveles de cortisol y aldosterona en sangre, así como cortisol y 17 - oxisteroides en orina, se encuentran aumentados.
3. Al término de los 21 días de hospitalización los parámetros hormonales estudiados no han regresado a la normalidad.

SUMMARY

Ramírez Zayas, R. et al. *Analysis on activity of the adrenal cortex during hospitalization period in patients with acute myocardial infarction using radioimmunoassay method.* Rev Cub Med 21: 5, 1982.

A study in 37 hospitalized patients with proved diagnosis of acute cardiac infarction was carried out. To this group urinary 17-oxysteroids, cortisol in urine and serum, and aldosterone in plasma by RIA method was dosified. Determinations were performed within 21 days' hospitalization and the results obtained were compared with a control group comprising 10 supposedly healthy individuals. An increased cortical activity expressed by an increased serum cortisol and plasma aldosterone is verified. Despite there is some tendency to normal, in most patients studied at the end of hospitalization period, parameters studied have not been normalized,

RÉSUMÉ

Ramírez Zayas, R. et al *Analyse de l'activité de la corticosurrénale pendant la période d'hospitalisation. chez des patients atteints d'infarctus cardiaque, par la méthode de radio-immuno-essai.* Rev Cub Med 21: 5, 1982.

L'étude a porté sur 37 patients hospitalisés, ayant le diagnostic confirmé d'infarctus cardiaque aigu, chez lesquels on a fait le dosage des 17-oxystéroïdes urinaires, du cortisol urinaire et sérique, et de l'aldostérone plasmatique, par la méthode de R.I.E. Les dosages ont été réalisés au cours des 21 jours d'hospitalisation, et les résultats ont été comparés avec ceux d'un groupe de contrôle de 10 individus apparemment sains. Il est constaté un accroissement dans l'activité surrénalienne, exprimé par l'augmentation des 17-oxystéroïdes urinaires et du cortisol dans l'excrétion, ainsi que par l'augmentation du cortisol sérique et de l'aldostérone plasmatique. Malgré l'existence d'une certaine tendance à la normalisation, chez la majorité des patients étudiés les paramètres analysés ne s'étaient pas encore normalisés vers la fin de la période d'hospitalisation.

PE3IME

Pampee Mac, P. h XP. AnajiH3 aKTZBHOCTH koph Hasnonaq - hhkob b nepaofl rocnaTajra3aiiHH naiiHeHTOB c capn:e^tiHHMaHipapic - TOM, C nOMOmLB MOTOaa panZOHHMyHOnpOO. R. Cub Med 211 5» 198a*

UpoBéiieHo BOCJieaoBaHlie -37 nem!OHTOB, rocHTajiii3iipoBaHHHx c - nojiTBepsueHHHMaarH030M ocTporo cepuennoro HHipapKra. 3toh - ruvne óojibhnx úhjis. BBQ^eHH 17 mohqbhx okchct8pohob, kopth- cojib b Mcrqv h cHBopoTKy, a TaKace ajiyioCTepoH b ima3My, npaMe, hjiſc M9To:n PMA. OripejsjieHHH diuie npoBeseH b nápaos 2,1,hhh - rocHTajm3amui, a pe3yjiéTaTH óhjih cpaBH0HH c pe3yjiéT8.TaMH.no jryieHHHMH y kchtpojibho# rpymm npejtnojioxiiTejiBHO 3jiopoBHX j>- aefl (10 ^ejioBeiO. noi^epioaBaeTCH noBNmeime aKTHBHOCrH Hanno- ■?e^eHHKOB; BHpaseHHoe yBeiHneHne b Bejo:ejT0EiiH17 mohgbhx okch-CTepoHf10B H KOPTECOJIH, 8-TBKXQ nOBH1UehZe CUBOpOTO^oOrO KOpTfl cojih h njia3MaTH^eckoro ajiBf10CTepoHa. Hecmotph na to, hto rae stch HeKOTopaa TeimeimHfl k HopMajmfeamm, y óojrLnmHCTBa hcojis, ^oBaHHHx naiiHQHTOB, no 3aBepmeHaiD nepnoit rocimTajm3anM He - tiHJm HopMajiH3HpoBaHH H3yneHHHe napaMeTpu.

BIBLIOGRAFIA

1. OMS: Regional Office for Europe. The prevention and control of Mayor Cardiovascular disease. Report on a conference. Brussels. 18-23 June, 1973. OMS. Copenhagen, 1974.

Pp. 1-88.

2. *Se/ye, M.*: Endocrinología. Barcelona Salvat Editores S.A. Barcelons, 1952. P. 869.
3. *Vetter, N. J. et al.*: Initial Metabolic and Hormonal Response to Acute Myocardial Infarction. Lancet 1: 284, 1974.
4. *Tyulpln, I. N. et al.*: The possible causes of 17-oxyesteroids excretion in with coronary atherosclerosis. Kardiologija 6: 72, 1972.
5. *Korochin, IM. et al.*: 11-oxyesteroids content In the blood plasma and corticosteroids excretion with uriñe in myocardial infarction. Kardiologija 3: 13, 1972.
6. *Gollkov, A. P.; A. I. Bobkova*: Glucocorticoid function of the adrenals in terminal states of patients with myocardial Infarction. Kardiologija 6: 15, 1973.
7. *Stepura, O. B. et al.*: Change in adrenal glucocorticoid function in patients with myocardial infarction complicated by cardiogenic shock. Kardiologija 1: 29, 1980.
8. *Golikov, A. P. et al.*: Evaluation of functional state of the adrenal cortex in patients with acute myocardial Infarction using Radioisotope micromethods. Kardiologija 5: 78, 1975.
9. *Silvert, fi. H.; C. C. Porter*: Determination of 17-21-Dihydroxy-20-Ketosteroids in uriñe and plasma. J Biol Chem 210: 923, 1954.
10. *Schoneshofer, M. et al.*: Specific and practicable assesment of urinary free cortisol by combination of automatichigh-pressure liquid chromatography and radioimmunoas say. Clin Chem Acta 106: 63-73, 1980.
11. *Sandberg, A. A.; W. ñ. Slaunwhite*: Adrenal corticosteroids (other than aldosterone) in the human: their secretion, determinaron, levels, and use in functional test, pp. 121-128 In Methods in investigaron and Diagnostic Endocrinology. Vol. 3. Edited by Berson, S. A.; R. S. Yalow, Amsterdam, North Holland.