

## ***Bioquímica clínica endocrinológica (23)***

Por el Prof. LEÓNIDAS CORONA T.

*Según L. J. Soffer "la Endocrinología es un campo que siempre cambia y progresa y excita la imaginación de los investigadores. Descubre procesos que son esenciales para comprender las funciones fisiológicas del organismo y también muchas perturbaciones que se producen en estados patológicos .*

Según *Severo Ochoa*, Profesor de Bioquímica de la Escuela de Medicina de la Universidad de Nueva York, si comparamos la bioquímica con otras ciencias de la vida, se puede deducir que se trata de una disciplina relativamente joven. Sin embargo, sus progresos y realizaciones han sido verdaderamente espectaculares. Lo prueba que, en la actualidad, considerando todo el mundo científico, las personas que trabajan en una u otra de sus numerosas ramas sobrepasan a las personas que se dedican a cualquiera de las otras. Según *Ochoa*, en el primer Congreso Internacional de Bioquímica, celebrado en Cambridge en 1949, o sea hace 18 años, asistieron 1,600 delegados y con las reuniones internacionales habidas, cada tres años, en París, Bruselas, Viena, Moscú y Nueva York, los números subieron a 2,500, 3,000, 4,000, 5,000 y 6,000, respectivamente. Se ha formado ya la Federación Europea de Sociedades de Bioquímica. Revela el afán extraordinario de progreso en el aspecto clásico y, en los últimos tiempos, en la bioquímica celular y aún, a nivel molecular. Finalmente se han programado decenas de futuros estudios de los más diversos órdenes.

De éstos está en marcha uno que se relaciona con los mecanismos de acción de las hormonas a nivel humoral, celular y molecular. Antes de que se dilucidaran estos mecanismos íntimos, tuvimos oportunidad—por haber vivido en este siglo—de seguir de cerca los progresos de la endocrinología clínica y lo que es más importante desde nuestro punto de vista, los extraordinarios progresos de las investigaciones de laboratorio aplicadas a ella. Se refiere a las técnicas de las determinaciones hormonales que informan objetiva y cuantitativamente de los equilibrios y desequilibrios. Ha progresado asimismo la interpretación clínica de esas informaciones a que han contribuido los ramos fundamentales de enseñanza médica y, de una manera muy destacada, la fisiopatología que se basa en el estudio minucioso de las relaciones endocrinas en estado normal y patológico.

En la práctica la endocrinología puramente clínica llega hasta cierto límite y lo demás corresponde al laboratorio, a veces en forma decisiva. En verdad la medicina edificada sobre la observación directa de la naturaleza ha dado ya casi todo lo que podía dar y las vías nuevas son fundamentalmente de bioquímica.

Invade, en una u otra forma, casi todas las especialidades. En mi práctica profesional y en mi trato diario con los colegas, he comprobado la infiltración progresiva de la cultura bioquímica.

Como conclusión de esta experiencia de tantos años, puedo asegurar que nada es más interesante y agradable que tratar con los clínicos sus propios problemas relacionados, en una u otra forma, con el laboratorio clínico endocrinológico. Como este estudio es muy amplio y complejo, me limitaré a considerar un problema concreto que se relaciona con tres glándulas de secreción interna, el tiroides, la corteza suprarrenal y el testículo; en este último sólo en lo que se refiere a la función endocrina de las células intersticiales secretoras de testosterona. De inmediato señalo el hecho conocido de que ninguna de las tres son órganos de funcionamiento autónomo, sino que su desarrollo y, después, su morfología y sus funciones dependen estrechamente y de manera permanente y de intensidad variable del estímulo hipofisiario que se ejerce mediante la acción específica de las trofinas correspondientes, o sea del hormón tirotrópico, de las gonadotrofinas hipofisarias y de la adrenocorticotrofina.

Es el conocido fenómeno biológico según el cual si en un momento determinado los hormones tiroideos de la sangre circulante disminuyen, la adenohipófisis secreta en mayor proporción el hormón hipofisiario. Estimula la secreción  $T_4$  y  $T_3$  que se unen a proteínas del suero sanguíneo; pero cuando esta cantidad llega a cierto límite, la hipófisis es frenada. Hay, pues, acción- $\bar{5}$  reacción que mantiene el estado de eutiroidismo. Igual cosa ocurre con la función de la corteza suprarrenal en que existe también acción-reacción con la adenohipófisis. Intervienen, por una parte, la cantidad de hormones esteroides suprarrenales de la sangre circulante y, por otra, la secreción de la trofina correspondiente, o sea la adrenocorticotrofina.

En cuanto a la función endocrina del testículo, intervienen la cantidad de testosterona y de la gonadotrofina específica correspondiente.

Basados en estos principios generales es posible, establecer pruebas biológicas funcionales de diagnóstico diferencial entre hipotiroidismo primitivo, es decir propiamente tiroideo e hipotiroidismo secundario a una insuficiencia de la adenohipófisis en lo que se refiere a la síntesis y secreción de hormón tirotrópico; también, el hipogonadismo endocrino masculino puede ser primitivo, o sea propiamente testicular y secundario a la insuficiencia de la adenohipófisis. En este último caso existe normalidad de las células intersticiales del testículo que están ávidas del estímulo gonadotrópico para producir testosterona. La sintomatología clínica en ambos casos es similar, pero el tratamiento es diferente. El laboratorio especializado tiene, en consecuencia, mucha responsabilidad en estos casos y felizmente estamos en condiciones de hacer la diferenciación, así como de precisar si la corteza suprarrenal está o no en condiciones de reaccionar al estímulo adenocorticotrófico específico.

¿De qué elementos de juicio necesitamos disponer para realizar estas pruebas funcionales? Respecto al hipotiroidismo primitivo la adenohipófisis trata inútilmente de estimular la síntesis de los hormones tiroideos, aumentando la producción del hormón tirotrópico hipofisiario. En el hipotiroidismo secundario la adenohipófisis produce cantidades subnormales. Teóricamente la determinación cuantitativa del propio hormón tirotrópico podría ayudarnos a resolver el problema. Ocurre que los procedimientos son inseguros, algunos de tipo histológico y, en todo caso, inaplicables para fines clínicos.

Disponemos en cambio, de hormón tirotrópico inyectable muy activo y en alto grado de pureza y, además, de un método moderno de laboratorio muy exacto y sensible, determinación del hormón tiroideo de la sangre circulante que es lo que en la práctica se denomina "yodo- proteína" del suero. Existe, pues, una prueba funcional, haciendo una doble determinación de yodoproteína del suero sanguíneo, antes y después de tres inyecciones de hormón tirotrópico. En la práctica las inyecciones de hormón tirotrópico producen realmente un aumento, a veces muy considerable, de la yodoproteína, partiendo de cifras subnormales que caracterizan a los hipotiroidismos. En los hipotiroidismos primitivos por lesión de la glándula tiroidea, estas cifras, como es de esperarlo, no se modifican significativamente con las inyecciones. Se comprende porque ya el organismo ha estado reaccionando a esta situación y en la adenoliipofosis se ha estado produciendo un aumento permanente del hormón tirotrópico que trata de estimular, sin conseguirlo, la síntesis de hormonas tiroideas ( $T_4$  y  $T_3$ ).

En esta prueba es necesario utilizar el examen de laboratorio de la determinación de la yodoproteína del suero sanguíneo, que es uno de los más importantes y tal vez el mejor, siempre que no haya interferencias por yodo exógeno. Ha resistido las críticas, se ha impuesto en el mundo científico y merece toda nuestra atención. Constituye el único examen directo de determinación de la función tiroidea; los demás son indirectos. Desde hace varios años la bibliografía científica, clínica y de laboratorio sobre este problema ha seguido un ritmo creciente. Con el examen se pueden obtener informaciones útiles aún en los hipotiroidismos subclínicos. De no mediar yodo exógeno, la yodo

proteína (P. B. I.) es, sin duda, un signo muy útil, en cuanto representa un porcentaje muy elevado de la cantidad de hormona tiroidea de la sangre circulante. La yodemia total que se utilizó en otra época no tiene significado hormonal y fue abandonado. La determinación de la yodoproteinemia, examen extremadamente sensible y exacto, sólo fue posible cuando se descubrió la acción catalítica del yodo sobre el ion cerio tetravalente incoloro.

Este examen no tiene entre nosotros aplicación más amplia por las dificultades que representa la determinación misma. Después de seguir trabajando, desde hace diez años, reconozco que es un examen altamente especializado que requiere la colaboración de personal con experiencia química en este tipo de trabajo. La escasez de personal debidamente preparado existe también en otras partes de gran disciplina científica, como Estados Unidos, donde este examen se considera indispensable. El problema ha sido resuelto creando escasos centros que reciben las muestras del suero sanguíneo de extensas regiones.

Cada vez que se trata de una persona normal o eutiroidea, las cifras de yodoproteína (P.B.I.) son universalmente y siempre las mismas. Están comprendidas entre cuatro y ocho gamas por ciento. Nosotros hemos obtenido también cifras comprendidas entre estos mismos valores. En los hipotiroidismos son frecuentes las cifras comprendidas entre una y tres gamas por ciento y son más bajas en el mixedema, naturalmente. En un caso encontramos 0.2 gamas por ciento. Era un niño con bocio cuya madre sufría del mismo mal y residían en una zona bocígena. En los hipertiroidismos se observan cifras superiores a ocho gamas por ciento y tanto más elevadas cuanto más intenso es el hipertiroidismo. No son raros los valores entre

diez, veinte y aún, excepcionalmente, treinta gamas por ciento de suero sanguíneo.

¿Por qué existe interés universal por este examen que completa las informaciones de la captación de yodo radiactivo? En nuestra experiencia se debe a diversas razones. Desde luego permite confirmar los diagnósticos clínicos; es útil en el estudio de los más variados casos, como son bocios juveniles eutiroideos, simples, nodulares, enfermedad de Basedow, bocios tóxicos, cáncer del tiroides, tiroiditis, cretinismo, mixedema y otros; sirve para el estudio sistemático de la esterilidad femenina, del metabolismo en el embarazo normal y patológico, en las nefrosis y, en general, siempre que se necesite conocer el estado de la función endocrina de la glándula tiroides. Con la cifra inicial y exámenes seriados se puede ejercer control sobre los tratamientos con extractos tiroideos, con drogas antitiroideas, con intervenciones quirúrgicas, etc. Según nuestra experiencia el recurso es muy importante en la práctica clínica.

Otra aplicación interesante, novedosa y útil es la que presentamos de preferencia en esta oportunidad, o sea, el examen funcional de la glándula tiroides en el hipotiroidismo y bajo el estímulo específico con el hormón que actúa selectivamente sobre la glándula, provocando una congestión e hiperfunción cuando se cumplen las condiciones necesarias. A veces los resultados son muy demostrativos; en un caso, la yodoproteinemia subió de 1.5 a 16.4 gamas por ciento y en otro de 1.8 a 16.5. En estas ocasiones hemos observado en el enfermo una extraña opresión en el cuello a nivel de la glándula tiroides, debido seguramente a una congestión selectiva.

Dada la índole de esta exposición nos referiremos a la yodoproteinemia de

terminada por el método clásico de la incineración. No nos ocupamos de la unión de la  $T_4$  y la  $T_3$  a las fracciones de las proteínas del suero sanguíneo, ni tampoco a la  $T_3$  y los métodos de la resina esponja. Corresponde a otro aspecto de gran problema. Uno interesantísimo, que sale del marco que fijamos a este trabajo, se relaciona con el metabolismo del yodo en el organismo humano y que conduce finalmente a la formación del hormón tiroideo. En estos últimos años se ha hecho una revisión total gracias a que se dispone de  $I^{131}$ . Se puede determinar, con métodos de gran sensibilidad, las cantidades en que el yodo interviene en los mecanismos fisiológicos y patológicos. Desde el punto de vista clínico interesa la posibilidad de bloquear una u otra de las etapas del mecanismo, lo que tiene aplicación en el tratamiento médico del hipertiroidismo.

Otro examen basado en los mecanismos de acción  $I^{131}$  reacción se relaciona con la prueba funcional del testículo en lo que concierne a su función endocrina. En los dos tipos de hipogonadismo masculino la sintomatología clínica es similar, pero las causas son diferentes. Dijimos ya que no es un órgano autónomo, sino que depende del estímulo específico de la hipófisis. La función gametogénica también está bajo el mismo control. En el hipogonadismo secundario existe una insuficiencia de la secreción de la gonadotropina correspondiente (HFE). Las células intersticiales del testículo cian normales y en condiciones de sintetizar el andrógeno correspondiente, o sea la testosterona; son los denominados hipogonadismos hipogonadotróficos. En el primitivo hay incapacidad de esas células, la gonadotropina hipofisaria está aumentada, y con frecuencia, marcadamente. Son los hipogonadismos hipergonadotróficos. Al contrario de lo que

ocurre con el tiroides en que no se dispone de método aplicable a la clínica para determinar directamente el hormón tirotrófico, lo hay para las gona- dotrofinas hipofisarias (HFE) en la orina de 24 horas. Es un largo proceso químico y fisicoquímico que termina con una determinación biológica muy demostrativa y exacta; pero requiere trabajar en las más perfectas condiciones. El método ha despertado un extraordinario interés en los centros científicos y representa uno de los más importantes exámenes de la endocrinología moderna. En él intervienen etapas de precipitación con alcohol —que consideramos de elección— purificaciones por diálisis, desecación, preparación de los extractos, etc., antes de proceder a la determinación biológica propiamente tal por el peso del útero de lauchas hembras inmaduras de 21 días.

La experiencia nos ha convencido que es un interesantísimo examen. En las relaciones con los clínicos la interpretación de los resultados nos ha producido muchas satisfacciones. Importa que el mismo bioquímico especializado asuma la responsabilidad total, especialmente en la etapa de las inyecciones y pesadas de los úteros de las lauchas. Según *W. Nelson* en la práctica clínica es imposible diferenciar con seguridad los hipogonadismos sin tener la información de la cantidad de HFE que se elimina por la orina de 24 horas. Pueden estar ausentes en el secundario y muy elevadas en el primitivo. En la insuficiencia del ovario, o sea en el hipogonadismo femenino se cumplen los mismos fenómenos biológicos porque este órgano tampoco es de funcionamiento autónomo: en la primitiva se observan cifras elevadas y, con relativa frecuencia, de 100 y 200 unidades standard; excepcionalmente 300. Una de las más altas que observamos fue de 230 en una mujer de 27 años de edad que, a

consecuencia de una castración quirúrgica bilateral sin tratamiento de sustitución presentaba los más acentuados síntomas de climaterio.

Este examen tiene la más extraordinaria y variada aplicación en la endocrinología y ginecología moderna. Nuestra experiencia es rica y hemos colaborado con los clínicos en el estudio de los ciclos sexuales normales, de la pubertad retardada, de la precoz, masculina y femenina, del climaterio femenino que es tan frecuente y en el climaterio masculino clínico que es excepcional, de las amenorreas, de la anorexia nerviosa, de las insuficiencias testiculares, de los síndromes de Klinefelter y Stein Leventhal, de los casos de castración accidental o quirúrgica con fines terapéuticos, del panhipopituitarismo, de la acromegalia, de la agenesia ovárica, del control de la hipofisectomía total, del síndrome de Sheehan, de la esterilidad e infertilidad femenina, del infantilismo, del cretinismo, etc. En presencia de un posible diagnóstico de insuficiencia ovárica atenuada, de mediana intensidad o, en general, de las amenorreas, la determinación cuantitativa de las gonadotropinas hipofisarias es indispensable. En los casos de auténtica agenesia ovárica se observan valores elevados, como es fácil comprender.

En el hombre las cifras más altas se dan en los casos accidentales de castración bilateral y también en el síndrome de Klinefelter. Se presenta éste en jóvenes, en la pubertad y adolescencia y la función androgénica está muy comprometida. Se acentúa porque hay además degeneración hialina de los tubos seminíferos con destrucción de las células de Sertoli, azoospermia y esterilidad. Se puede también recurrir a una prueba biológica funcional como la descrita para los hipotiroidismos, estimulando la función endocrina de las células intersticiales y haciendo una doble

determinación de 17-cetosteroides neutros totales en la orina de 24 horas, antes y después de tres inyecciones de la gonadotrofina correspondiente.

Recordemos que la producción de andrógenos del organismo tiene un doble origen, testicular y adrenocortical; éste es estimulado en su síntesis y secreción por una trofina hipofisiaria, la adeno- corticotrofina y aquél por una gonadotrofina hipofisiaria. Esta dualidad se cumple en la especie humana, pero no siempre, experimentalmente, en animales diversos, por ejemplo, en la laucha.

Al hablar de 17-cetosteroides urinarios es indispensable no omitir la palabra "neutros" o bien hablar de 17- cetosteroides totales "no fenólicos" porque en cualquiera de estas dos formas se excluye la estrona que, en realidad es un típico 17-cetosteroide pero nada tiene que ver con el problema que se refiere a los metabolitos de los andrógenos. Felizmente en una de las etapas de la técnica se elimina totalmente los estrógenos. Además, es posible recurrir a otro examen indirecto que se basa en los conceptos modernos de relaciones endocrinas. Consiste en una doble determinación de 17-cetosteroides neutros totales de la orina de 24 horas, antes y después de intentar el estímulo funcional de las células intersticiales. Permite también precisar en qué casos está indicada la terapéutica de sustitución con andrógenos. Es necesario hacer dos o tres determinaciones previas y otra, después de dos a cuatro inyecciones de gonadotrofina de los 17-cetosteroides neutros totales en la orina de 24 horas. En los hipogonadismos secundarios se obtiene un franco, rápido y a veces espectacular aumento de la cifra de 17-cetosteroides urinarios; en los primitivos se modifica sólo dentro del margen de variaciones habituales. Se explica porqué ya las gonadotrofinas, hipofisiarias han estado aumentadas durante meses y aún años sin

conseguir una mayor síntesis y secreción de andrógenos que, metabolizándose en el organismo, aumentan la eliminación de 17-cetosteroides neutros urinarios. Precisa conocer las cifras previas a las inyecciones para que sirvan de punto de partida.

En el hombre la producción de andrógenos de origen testicular y, en consecuencia, los 17-cetosteroides presentan claramente variaciones en función de la edad: valores bajos hasta los 7 y 8 años; suben progresivamente en la pubertad y hasta la edad adulta en que se mantienen, con variaciones durante algunos años; después descenso gradual y progresivo en forma lineal hasta la vejez, en que las cifras llegan nuevamente a valores tan bajos como en los niños. En nuestros trabajos hemos determinado en varias oportunidades los 17-cetosteroides neutros totales de la orina de 24 horas en grupos de hombres normales en función de la edad y hemos comprobado esa curva. Lo que ocurre en el hombre con la función endocrina testicular es similar a lo que ocurre con el ovario con la diferencia de que en el varón la declinación es más lenta y gradual y, en todo caso, menos espectacular. La pequeña cantidad que persiste en la vejez es, sin duda de origen corticosuprarrenal.

La corteza suprarrenal es indispensable para la vida y, experimentalmente, después de la hipofisectomía es posible mantener la vida de animales adecuados a condición de administrar una terapéutica de sustitución. En cuanto a sus relaciones con la adenohipófisis y a la influencia que ejerce la adeno- corticotrofina es un tema sobre el cual se ha hecho un número verdaderamente extraordinario de estudios e investigaciones. Todos los hormones que secreta la corteza suprarrenal son de naturaleza química esferoidal e indispensable para la "homeostasis"; a base del de-

nominado "eucorticoidisino" que resulta del equilibrio del complejo sistema de hormonas adrenocorticales.

Tanto el grupo de hormonas androgénicas masculinizantes y anabólicas como el grupo de glucocorticoides (glucocorticoides) son estimulados en su síntesis y secreción por la adrenocorticotrofina (ACTH). Con respecto al grupo de los mineralocorticoides, la aldosterona, que es de gran potencia, ocupa un lugar separado, pues, en experiencias en animales, es el único que, después de la hipofisectomía, persiste en cantidad suficiente para ejercer sus efectos metabólicos característicos.

La corteza suprarrenal es uno de los órganos más ricamente vascularizados del organismo y de las venas suprarrenales es posible tomar directamente muestras de sangre en cantidad suficiente para determinar cualitativa y cuantitativamente la mezcla de hormonas que secreta dicha corteza y han pasado directamente al torrente circulatorio. Se comprueba así que la mezcla es relativamente reducida y, en todo caso, muchísimo menor de lo que se suponía antiguamente, en base de exámenes químicos practicados en los extractos y macerados de tejido adrenocortical obtenidos después de la muerte. De éstos se obtuvieron muchos esteroides en forma cristalina sin que hubiera podido verificarse si corresponden a los producidos *in vivo* o si son productos de las maceraciones y cristalizaciones sucesivas.

Tomando las muestras directamente de las venas suprarrenales, se comprueban los hormonas secretados realmente en las diversas especies de animales. Además, se establece que en la especie humana existen diferencias individuales, tanto entre los hombres como entre las mujeres. Las hay aún entre, los individuos que hacen vida sedentaria o activa, física y emocional.

Deseamos destacar que el control funcional de la corteza suprarrenal es típicamente hormonal, contrastando con lo que ocurre con la médula suprarrenal. Está de acuerdo con el hecho de que la inervación de aquélla es muy pobre y en el hombre no habría nervios secretadores propiamente dichos; o sea, desde el punto de vista teórico, en las inyecciones de ACTH no se necesita de la presencia de la hipófisis para que el hormón ejerza su acción biológica directa sobre la corteza. Se ha comprobado experimentalmente en animales hipofisectomizados. Aun más, en experiencias de fisiología celular en cortes apropiados, solí revivientes, de corteza suprarrenal, también se ha comprobado la acción específica del ACTH de manera indirecta por el consumo de oxígeno y la disminución del ácido ascórbico.

En la corteza se ha podido comprobar un hecho que constituye regla general para las glándulas endocrinas, con excepción del tiroides: los hormonas son entregados al torrente circulatorio casi con la misma velocidad con que son formados. Vale aún para la placenta que es un órgano endocrino de gran tamaño y, además, gran productor de progestinas y estrógenos y también para los tumores secretadores de hormonas. Por esta razón la corteza suprarrenal, la hipófisis, los cuerpos lúteos, la placenta, los tumores secretadores de hormonas, etc., representan en sí mismos una materia prima muy pobre para la obtención de los hormonas que producen. Por el contrario, el tiroides acumula en sus vesículas los hormonas y esta glándula representa una excelente materia prima para obtener extractos desecados.

Por tanto, la orina de 24 horas representa, en la práctica de laboratorio clínico, un material muy apropiado para estas determinaciones cuantitativas de

hormones y metabolitos. Las cifras obtenidas corresponden a un período y, en cambio, las determinaciones de la sangre se refieren a un momento preciso. En el caso de la glándula tiroides, las hormonas T<sub>4</sub> y T<sub>3</sub> unidas a las proteínas, deben determinarse en el suero sanguíneo. Esas cifras no corresponden en absoluto a las cantidades reales que secretan *in vivo* las glándulas endocrinas correspondientes. A pesar de esto, las informaciones son de gran utilidad en la práctica endocrinológica.

La diferencia entre la cantidad secretada y la eliminada se debe a que los hormones al actuar en los órganos y tejidos se metabolizan y se consumen. Constituye el caso más demostrativo la placenta, órgano transitorio que produce gran cantidad de progesterona. A pesar de que se transforma en pregnanediol, molécula a molécula, se calcula que la eliminación urinaria de éste en la orina de 24 horas representa aproximadamente la décima parte de la secretada. Si en un embarazo a término se eliminan 90 mg de pregnanediol, debemos suponer que, en igual período, se produjeron 900 mg aproximadamente. En innumerables ocasiones hemos comprobado que después del parto la eliminación de progestinas urinarias cae verticalmente y desaparece virtualmente al día subsiguiente. Sólo se metaboliza rápidamente la progesterona que queda en la sangre circulante después de la expulsión de la placenta. Con otros bormonesgonadotrofinas hipofisiarias, coriónicas y de naturaleza química esteroideal- se produce el mismo fenómeno en grados diversos. Hay una avalancha de informaciones experimentales y de progresos químicos y biológicos en las determinaciones hormonales que permiten producir, casi a voluntad estímulos e inhibiciones diversos que se utilizan en la práctica clíni-

ca con la colaboración del laboratorio; por ejemplo, frenando la hipófisis y haciendo los controles correspondientes, o bien, bloqueando alguna de las etapas del metabolismo del iodo en las glándulas tiroides con drogas antitiroideas.

Es fácil obtener informaciones sobre la capacidad de la corteza suprarrenal. En los desequilibrios adrenocorticales en particular y en los desequilibrios endocrinos en general, la calidad misma de los hormones no se modificaría, es decir, no liabría productos patológicos, sino más bien hiper o hipofunciones. Naturalmente los desequilibrios pueden ser totales o parciales. Es posible hacer las determinaciones fraccionadas de el alfa y de la beta 17-cetosteroides urinarios correspondiendo éstos a los que en su mayor parte, provienen de la corteza suprarrenal y los alfa-17 cetosteroides a los que provienen, casi en su totalidad, de la testosterona. En casos patológicos pueden aumentar una u otra de estas fracciones. En nuestra experiencia el fraccionamiento en alfa y beta 17-cetosteroides es útil cuando se trata de cifras elevadas de eliminación de 17-cetosteroides totales, como ocurre en la hiperplasia y, especialmente, en los tumores adrenocorticales que generalmente son grandes secretores de andrógenos; en estos casos aumentan de preferencia la dehidroepiandrosterona (dehidoisoandrosterona) que es el más importante y representativo beta 17-cetosteroides. Para esos fraccionamientos múltiples se utilizan también métodos de cromatografía en columna o cromatografía en papel.

Se puede estudiar en forma indirecta la capacidad funcional de la corteza suprarrenal ante el estímulo específico con ACTH, haciendo determinaciones de 17-cetosteroides y de 17-hidroxicorticoesteroides. Se lian descrito varios procedimientos sobre los que no insis



tiremos por la índole de esta exposición y porque son muy conocidos. En esas circunstancias el aumento de los esferoides es índice de normalidad y de la buena capacidad funcional. Constituye una de las pruebas más lútiles y específicas, tanto cualitativa como cuantitativamente. Se conoce asimismo el método de Thora de información indirecta. En este caso debe hacerse un recuento de los eosinófilos en cámara antes y después del estímulo hipofisiario. A este respecto interesa señalar que, en personas normales, en las primeras horas de la mañana, el número de eosinófilos es menor que a mediodía, que en la tarde y que a medianoche. Desciende a la cifra inicial a la mañana siguiente. Si aceptamos que este número refleja indirectamente la función adrenocortical productora de 17-OH-corticoides, estas variaciones de eosinófilos pueden indicar un ligero agotamiento de la corteza suprarrenal en las primeras horas de la noche para recuperarse después del reposo.

En nuestra experiencia hemos comprobado el hecho conocido de que en la enfermedad de Addison los exámenes funcionales de la corteza son negativos porque se trata de la máxima insuficiencia adrecortical y están deprimidas simultáneamente todas sus funciones endocrinas. Los valores de 17-cetosteroides urinarios en la mujer, en la enfermedad de Addison, llegan a cifras cercanas a cero y en el hombre adulto persiste la eliminación de estos metabólitos de origen testicular.

Finalmente, deseamos manifestar que después de trabajar en tantos y tantos problemas de laboratorio aplicados a la clínica, nos hemos dedicado, desde hace veinte años, a este aspecto apasionante que atrae poderosamente porque los progresos se han sucedido casi atropelladamente. Era necesario ante todo resolver los problemas técnicos,

trabajo largo y difícil, pues era indispensable hacer un estudio crítico comparativo para cada tipo de examen. Además, debíamos estudiar en sus detalles las conexiones con la clínica en lo que se refiere a la interpretación de los resultados. Finalmente debíamos informarnos constantemente sobre la extraordinaria bibliografía. Así, poco a poco, fuimos adquiriendo experiencia que ahora comentamos.

Desde que iniciamos los estudios de medicina siempre nos hemos sentido en deuda con la Universidad y también siempre hemos pensado que el alma de las universidades y de las instituciones científicas está en gran parte en lo que se publica. Tenemos la satisfacción de decir que casi toda nuestra obra ha aparecido en diversos volúmenes. Si retrocedemos vertiginosamente en el tiempo y llegamos a los años ya lejanos de nuestra juventud, ¡qué torrente de recuerdos viene a nuestra mente! y ahora, en la cita con la realidad, medio siglo después, nos encontramos ante ustedes, en esta solemne ceremonia que nos significa honra y distinción.

Hace poco, un distinguido colega decía, con toda razón, al recibir el título de Académico de Número de la Academia de Medicina que, cuando pasan los años habiendo llevado una vida intensa en la docencia y en el hospital, la soledad viene a ser una defensa del espíritu contra la agresión de las multitudes. Agregaríamos, personificando, que en el retiro del laboratorio y en compañía de colaboradores leales y progresistas, tratando de resolver problemas que son, a veces difíciles, se hace grata la vida. Al incorporarme la vida se hará aún más grata por el hecho de que la intención de la Academia es de tipo espiritual, científico y de dignidad.

NOTA DE LA REDACCION:

Con intensa satisfacción y alto honor se reproduce este trabajo de incorporación del profesor Leónidas Corona T. a la Academia Nacional de Medicina de Chile (24 de Agosto de 1957) y publicado en la Revista Médica de Chile (Vol. 95, No. 11).

El doctor Leónidas Corona es profesor Extraordinario de Bioquímica Clínica en las Facultades de Medicina y Química y Farmacia de la Universidad de Chile; exprofesor titular en dichas facultades y médico jefe del laboratorio clínico central del hospital "San Francisco de Borja".

HOSPITAL V. I. LENIN, HOLGUIN, ORIENTE

Este eminente maestro es bien conocido en Cuba y demás países de América especialmente a través de su majestuosa obra de 1713 páginas titulada "Química Normal y Patológica de la Sangre".

El profesor Corona durante los últimos 12 años, ha consagrado su vigorosa personalidad científica y esfuerzos al "Laboratorio Clínico Endocrinológico y su importancia en la práctica clínica". Sus conocimientos y experiencias en este campo se encuentran en obras recientes de que es autor, así como en trabajos científicos uno de los cuales, escrito con la belleza, claridad y precisión que le caracterizan, es el que reproduce en su integridad para su difusión en la *Revista Cubana de Medicina*.