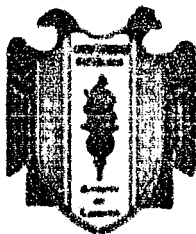


252

BIBLIOTECA C. QUÍMICAS



24

VALORES NORMALES DE LOS ESTEROIDES 17-CETOGENICOS  
DE LA POBLACION MEXICANA. METODO DE NORIMBERSKI

## TESIS PROFESIONAL

ESTRELLA ELISA NAHOUL JIMENEZ

México, D. F.  
1963

10586



Universidad Nacional  
Autónoma de México



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

*Universidad Motolinia*  
**U.N.A.M.**

**VALORES NORMALES DE LOS ESTEROIDES 17-CETOGENICOS  
DE LA POBLACION MEXICANA. METODO DE NORYMBERSKI**

**T E S I S**

**QUE PARA OBTENER EL TITULO DE  
QUIMICO FARMACEUTICO BIOLOGO**

**P R E S E N T A  
ESTRELLA ELISA NAHOUL JIMENEZ**

**MEXICO**

**1953**

*A mi esposo a mi hijo*

*A mi madre*

*A mis hermanos*

*A mi abuelita*

*A mi maestro Q. D. B. Juan Amor.  
por su acertada dirección*

*Al Dr. Hctor Amante O. y a la  
Srita. Adela Cuellar O. por su  
inestimable ayuda.*

*Hago patente mi agradecimiento a los  
Laboratorios Clintec de México S.A.  
por todas las facilidades  
que me proporcionaron para  
la realizaci. n de este trabajo*

## INDICE

- I. Introducción.
- II. Discusión y Fundamento.
- III. Material y Métodos.
- IV. Resultados.
- V. Bibliografía.

## INTRODUCCION

En las últimas décadas, el campo de la endocrinología se ha ampliado enormemente en especies diversas como son su fisiología, métodos de laboratorio para su determinación y terapéutica. Es el segundo, probablemente uno de los terrenos en los que mayor adelanto ha habido. Las pruebas biológicas, químicas, cronotográficas y radiisotópicas, permiten actualmente hacer dosificaciones de la mayor parte de las hormonas, si bien es cierto que las mencionadas en último término o sea las de doble dilución isotópica, están siendo empleadas en el momento actual en trabajo de investigación, aunque se considera que no está lejano el día en que pasen a ser pruebas de rutina al lado de las demás.

De entre las pruebas más útiles ya introducidas a la rutina se encuentra el método de Hornybrski (1), para la determinación de las corticosteroides 17-cetogénicos, prueba de funcionamiento suprarrenal, que ha venido a sumarse a las ya existentes de 17-cetosteroides y 17-hidrocorticosteroides.

Es el objeto del presente trabajo determinar los valores normales de los corticosteroides 17-cetogénicos en hombres y mujeres de la población de México.

Hasta el momento actual todos los gabinetes de laboratorio privados u oficiales en donde se practica dicha prueba han estado comparando sus resultados con las cifras normales establecidos por



el autor de la técnica con sujetos de uno y otro sexo de la población media norteamericana.

Es legítimo suponer que podría haber distinta secreción media de las hormonas de la corteza suprarrenal entre la población media de ambos países, ya que existen diferentes condiciones, raciales, ambientales y nutricionales. De acuerdo con los conceptos modernos de la fisiología de la corteza suprarrenal en la especie humana hay diferencia entre la secreción hormonal adrenocortical de un individuo que hace vida sedentaria y de reposo y otro que hace vida física y emocional activa (2).

En el desarrollo de este trabajo se verá la posibilidad de establecer relación entre la excreción de corticosteroides 17-cetogénicos en relación con el sexo, la edad, la talla y el tipo de trabajo en los diferentes individuos que fueron usados para el estudio.

el autor de la técnica con sujetos de uno y otro sexo de la población media norteamericana.

Es legítimo suponer que podría haber distinta secreción media de las hormonas de la corteza suprarrenal entre la población media de ambos países, ya que existen diferentes condiciones, raciales, ambientales y nutricionales. De acuerdo con los conceptos modernos de la fisiología de la corteza suprarrenal en la especie humana hay diferencia entre la secreción hormonal adrenocortical de un individuo que hace vida sedentaria y de reposo y otro que hace vida física y emocional activa (2).

En el desarrollo de este trabajo se verá la posibilidad de establecer relación entre la excreción de corticosteroides 17-cetogénicos en relación con el sexo, la edad, la talla y el tipo de trabajo en los diferentes individuos que fueron usados para el estudio.

## DISCUSION Y FUNDAMENTO

Las cápsulas suprarrenales son glándulas de secreción interna. Anatómicamente se les divide en dos porciones: una medular y otra cortical. La médula produce adrenalina y noradrenalina. La corteza se subdivide a su vez en tres zonas que de fuera a dentro: glomerular, fasciculada y reticular.

La zona glomerular produce hormonas llamadas mineralocorticoides, de las cuales son representativas la desoxicorticosterona y la aldosterona; estas hormonas tienen a su cargo la distribución de algunos electrolitos.

La zona fasciculada produce hormonas llamadas glucocorticoides, de las cuales son representativas la hidrocortisona y la cortisona y cuya acción es básicamente la distribución del agua orgánica, así como la gluconeogénesis a partir de proteínas.

La zona reticular es la zona productora de andrógenos, básicamente la androstenediona y la dehidroepiandrosterona (1)

En este estudio nos referimos en particular a las hormonas provenientes de la zona fasciculada en relación a los procedimientos para su cuantificación, especialmente a la determinación de corticosteroides 17-cetogénicos.

Una de las pruebas de funcionamiento corticosuprarrenal más usual, es la determinación de los 17-hidroxicorticosteroides, los cuales son cuantificados en la mayoría de los casos por el método

CROMIDENO DE FORSTER-SILBER.

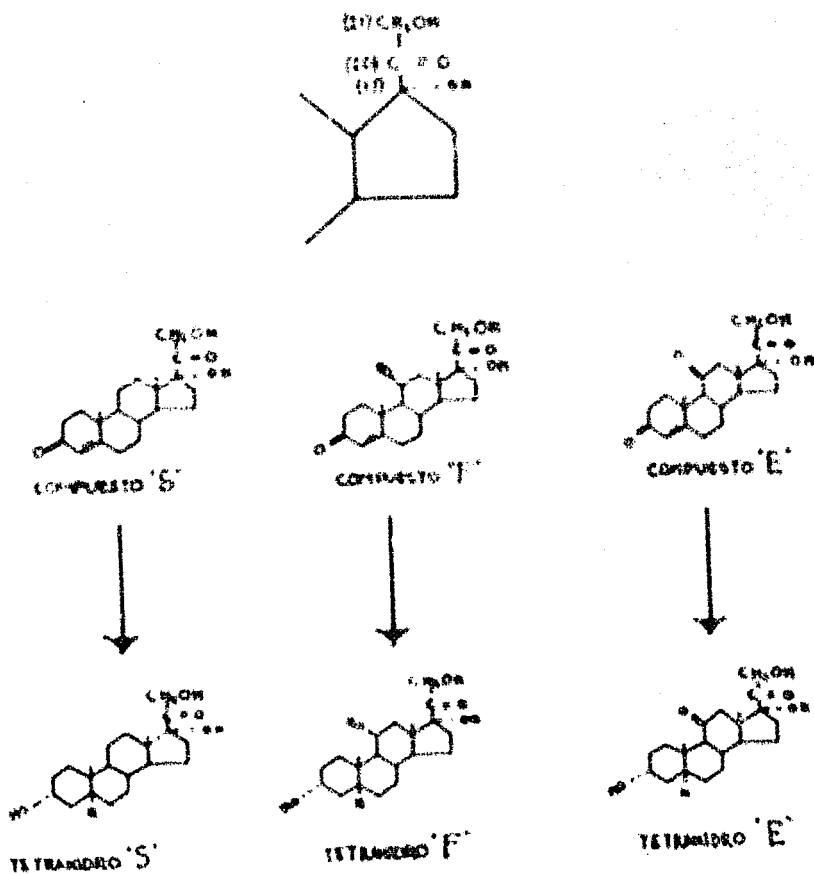


FIGURA 1.

que se basa en la reacción de Porter-Silber en la cual la familia de las esteroideas en éster sulfúrico reacciona con los glucocorticoides que tienen en su estructura química la cadena lateral con la configuración 17:21 -hidroxi-20-ceto ejemplo: Hidrocortisona.

Estudiando algunos de los glucocorticoides y sus respectivos metabolitos urinarios, encontramos que poseen la mencionada configuración (cromógeno de Porter-Silber) el Compuesto "G", la hidrocortisona (Compuesto "F"), la cortisona (Compuesto "E") y sus metabolitos: Tetrahidros "D", "F" y "E" respectivamente. (véase figura 1).

Sin embargo no son éstos los únicos compuestos que normalmente son excretados por orina y que provienen de los glucocorticoides. Existen también los cortales y las cortolonas (alfa y beta) cuyo origen está en la hidrocortisona y cortisona respectivamente. Estos dos últimos tipos de compuestos no tienen en su cadena lateral la estructura 17:21 -hidroxi-20-ceto y por lo tanto, no son cromógenos de Porter-Silber, lo que consecuentemente impide su cuantificación cuando la reacción colorida que se emplea es ésta. Por otra parte en determinados padecimientos de las glándulas suprarrenales entre los que destaca la hiperplasia suprarrenal congénita, la secuencia sintética para la producción de hidrocortisona está parcial o totalmente bloqueada, dando lugar a la formación de compuestos nuevos o a la acumulación de antecesores metabólicos de aquélla, que tampoco son cuantificables por la reacción de Porter-Silber (5).

La cual se basa en la formación de un pigmento amarillo (fenilhidrazona) por la reacción de los corticosteroides que poseen la configuración 17 $\alpha$ 21 hidroxil-20-ceto, cuando se calientan con fenilhidrazina en presencia de etanol y ácido sulfúrico.

Por lo tanto, los datos obtenidos mediante este último procedimiento pueden estar falseados en mayor o menor cuantía, según sea mayor o menor la excreción urinaria en forma de corticoles y cortolonas o bien, puede esconder la presencia de una alteración metabólica importante como diabetes en el citado caso de hiperplasia suprarrenal congénita.

Antes de entrar a la materia que nos ocupa: la determinación de los corticosteroides 17-cetogénicos, nos parece conveniente recordar la secuencia de la síntesis de la hidrocortisona que es el más importante y representativo de los glucocorticoides.

El elemento básico de estas hormonas, sea cual fuere su origen, es el colesterol (2). Mediante un proceso oxidativo al nivel del carbono 20 pierde parte de su cadena lateral y se convierte en un esteroide de 21 átomos de carbono y con una doble ligadura en el carbono 5, dando lugar a la formación de la  $\Delta^5$  pregnenolona; a partir de esta sustancia queda integrado el núcleo pregnano, que es el elemento básico de los corticosteroides, sus metabolitos y sus antecesores; de éste se forma progesterona, la cual va a ser punto de partida para la producción tanto de mineralo, como de glucocorticoides (éstos últimos son los que nos interesan)

La progesterona sufre tres procesos de hidroxilación en los carbonos 17, 21 y 11 dando lugar a 17-hidroxiprogesterona, compuesto "B" e hidrocortisona respectivamente (véase figura 2).

# SECUENCIA SINTETICA DE LA HIDROCORTISONA

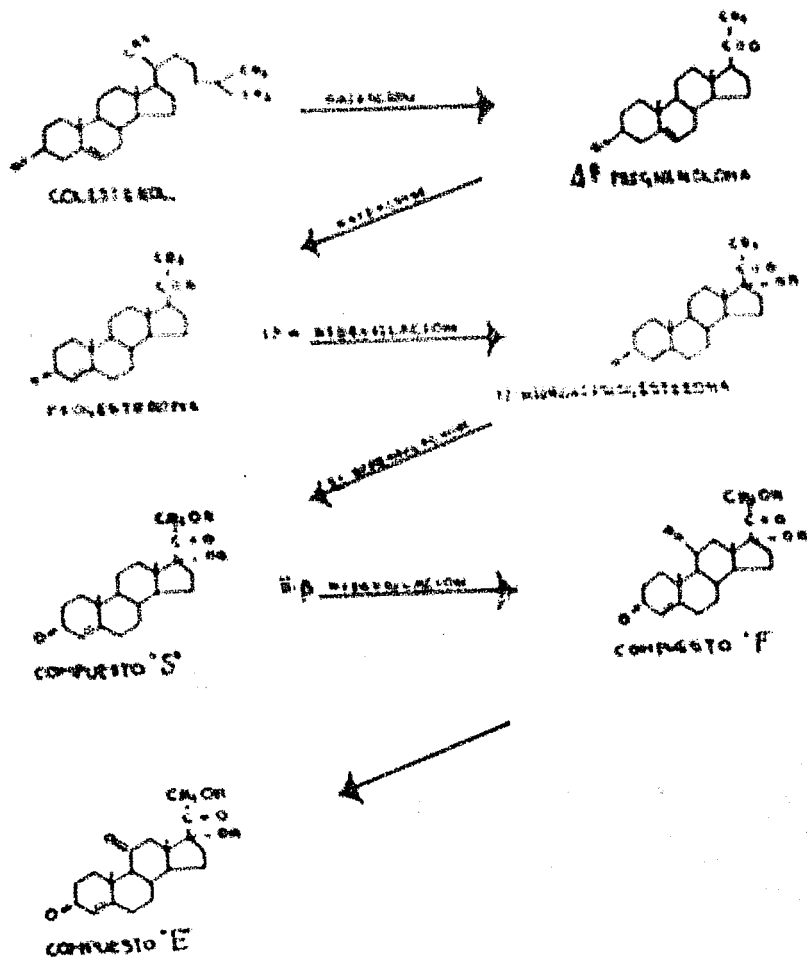


FIGURA 2.

De la hidrocortisona por un mecanismo de oxidación el radical hidroxilo del carbono 11 queda convertido en radical cetónico siendo así formada la cortisona.

Los metabolismos de los diversos esteroides mencionados, a partir de progesterona, están indicados en la figura 1).

El procedimiento de Norymberk para la determinación de los corticosteroides 17-cetogénicos tiene por objeto convertir los glicocorticoides, sus metabolitos y sus antecesoras, todas ellas con puentes de 13 átomos de carbono con un grupo funcional cetónico en el carbono 17, dicho en otras palabras, en 17-cetosteroides, que son cuantificados por la reacción de Zimmerman.

Son dos las pases básicos para conseguir dicha conversión:

1o Proceso de reducción a base de borohidruro de sodio o potasio, mediante el cual todos los grupos funcionales cetónicos son convertidos en radicales alcohólicos (6)

2o Proceso de oxidación a base de bismutato de sodio, mediante el cual se rompe la cadena lateral, quedando un grupo cetónico en el carbono 17 (7).

Son dos las estructuras químicas de la cadena lateral con las cuales reacciona el borohidruro:

- 1) Cetoles.
- 2) Glicoles.

En la figura 1 se han desarrollado las fórmulas de la secuencia sintética de la hidrocortisona, desde progesterona hasta cortisona con sus respectivos metabolitos y en ella podemos darnos cuenta que con excepción de progesterona y pregnandiol, todos los



# ANTECESORES Y METABOLITOS URINARIOS DE LOS GLUCOCORTICOIDES

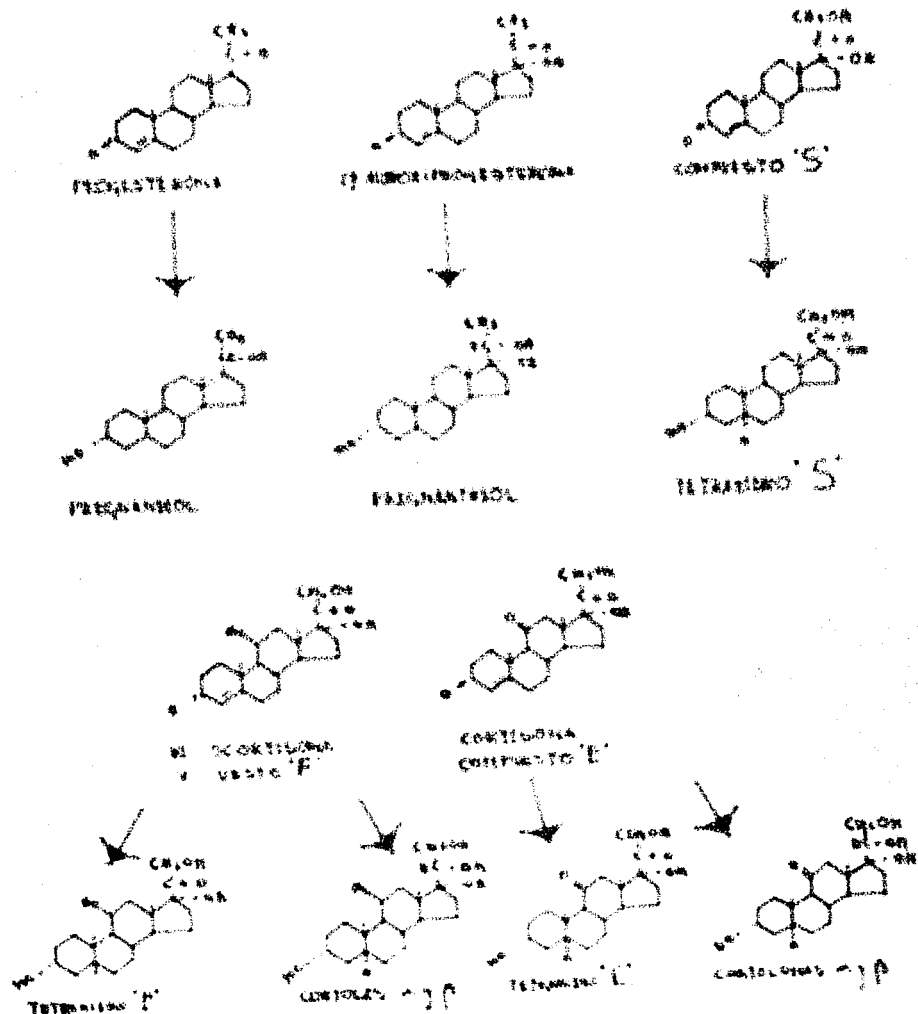


FIGURA 3.

compuestos son clasificables dentro de cualquiera de los grupos capaces de reaccionar con boroalúmina. Así tenemos que la cadena lateral de la 17-hidroxiprogesterona contiene un complejo cetol y todos los demás glucocorticoides tienen en su cadena lateral un complejo glicol.

Con dos las estructuras químicas de la cadena lateral con las cuales reacciona el bismutato de sodio:

1) Glicoles.

2) Gliceroles.

Después que el boroalúmina ha actuado reduciendo los compuestos con los cuales es capaz de reaccionar han quedado: como glicoles: 17-hidroxiprogesterona y pregnantrioles, como gliceroles: Compuesto "D", "F" y "H", sus respectivos estabulitos tetrahílicos "D", "F" y "H", así como los corticoles y las cogitolonas, las cuales en forma natural tienen el complejo glicérol en su cadena lateral.

Una vez reducido el grupo cetónico en la cadena lateral, el bismutato se capta de manera y se integra una función cetónica en el carbono 17, quedando así el anillo D convertido en cromógeno de Zimmermann.

## MATERIAL Y METODOS

**Materiales:** Se procesaron orinas de 55 personas aparentemente sanas; cada muestra de orina fué de 24 horas y su recolección se hizo en recipiente con conservador (ácido acético glacial), hidrógeno - mantenido, además en refrigeración, para evitar desarrollo de bacterias.

De las 55 orinas procesadas, 45 provinieron de sujetos del sexo femenino y 10 del masculino, las edades de todos los sujetos del grupo en estudio estuvieron comprendidas entre 20 y 40 años.

**REACTIVOS:** MONOHIDRURO DE SODIO.

BISULFATO DE SODIO.

TETRACLOURO DE CARBONO.

ACIDO ACETICO GLACIAL.

ACIDO CLORHIDRICO CONCENTRADO.

HIDROXIDO DE SODIO sol. 0.2 N.

HIDROXIDO DE POTASIO. sol. 0.5 N.

BISULFITO DE SODIO AL 5% en agua.

ETANOL ABSOLUTO, PURIFICADO Y HIDESTILADO.

METADINITROBENCENO (purificado por cristalización, al 2 % que se prepara en el momento de usarse.

**METODOS:** Se usó la técnica de Norymberski modificada por Sobel (8). La reacción colorida fué la de Zimmermann y la lectura

de los problemas se hizo en espectrofotómetro UNICAM.

TECNICA

CONTROLES 17-CETOGENICOS

- 1) Ajustar pH de orina de 24 hrs., a  $4.5 \pm 0.5$  con ácido acético glaciel
- 2) Practicar la prueba de Benedict para investigar glucosa en orina. Si es positiva se debe aumentar el bicarbonato de sodio en el caso correspondiente.

El método indirecto comienza por eliminar las sustancias reductoras que han dado positiva la reacción con Benedict; no es así, puesto que ninguna de las orinas empleadas lo ameritó.

1) Método directo.

- a) Pesar 20 ml. de orina de 24 hrs.
- b) Agregar 0.250 g. de bicarbonato de sodio.
- c) Determinar el pH; si es inferior a 8.0 agregar 0.050 gra. de bicarbonato de sodio.
- d) Reposar durante una hora.
- e) Agregar 20 ml de ácido acético glaciel.
- f) Reposar durante 45 minutos.
- g) Transferir a un tubo de centrifuga con tapón esmerilado y agregar 5.0 gra. de bicarbonato de sodio.
- h) Agitar por 30 minutos en oscuridad.
- i) Centrifugar los 10 minutos a 1000-1500 rpm.
- j) Decantar a otro tubo de centrifuga con tapón esmerilado y agregar 5.0 gra. de bicarbonato de sodio.
- k) Agitar durante 10 minutos en oscuridad.
- l) Dejar reposar hasta el día siguiente en oscuridad.

- ll) Centrifugar por 10 minutos a 1000-1500 rpm.
- m) Transferir 24 ml. del sobrenadante a un Erlenmeyer de 300 ml. con 6 ml. de bicarbonato de sodio al 5 % en agua.
- n) Dejar reposar 5 minutos.
- o) Agregar 20 ml. de agua destilada.
- p) Agregar 14.4 ml. de ácido clorhídrico concentrado.
- q) Dejar reposar durante 15 minutos.
- r) Poner en baño de agua en ebullición por 10 minutos.
- s) Enfriar en agua corriente.
- rr) Extraer con tetracloruro de carbono 4 veces (usando 30-40 ml. del solvente cada vez).
- ss) Lavar con nitrato de sodio 2 N (40 ml.)
- t) Lavar con agua tres veces.
- u) Evaporar a sequedad.
- v) Redisolver con 2 ml. de etanol.
- w) Usar una parte alícuota de 0.5 ml. para cada uno de tres tubos (A, A' y A'').
- x) Evaporar a sequedad con 0.2 ml. de etanol de 2a destilación, para efectuar reacción de Zimmerman en la siguiente forma.

#### REACCION DE ZIMMERMANN

Patrón de dehidroisocandrosterona.- Se pesan 10 mg de dehidroisocandrosterona y se añoran a 100 ml. con etanol purificado. La solución queda a una concentración de 100 gammas por ml.

Curva de dehidroisocandrosterona.

Tubo I 40 gammas.

Tubo II 60 gammas.

Los tubos para los patrones se preparan previamente; al tubo I se le ponen 0.4 ml y al tubo II 0.8 ml de la solución patrón

de dehidroacetofenona, evaporándose a sequedad y se guardan tapados o en el desecador hasta el momento de la reacción.

Desde de los tubos antes mencionados se preparan: un tubo para blanco de reactivos y tres más por cada problema (A, A' y A'') de los cuales: A será el blanco del problema, A' y A'' el problema por duplicado.

Para la reacción de Bamermann se usan los siguientes reactivos:

a) Solución de metádnitrobeneno al 1 %, preparada cada vez que se efectúa la reacción.

b) Solución acuosa de hidruído de potasio 5 %.

c) Alcohol absoluto purificado y destilado.

Los reactivos se adicionan según la tabla siguiente:

Tubo	alcohol	MDB	KOH
blanco de reactivos	0.2 ml.	0.2 ml.	0.2 ml.
40	0.2 ml.	0.2 ml.	0.2 ml.
50	0.2 ml.	0.2 ml.	0.2 ml.
A	0.4 ml.	-----	0.2 ml.
A'	0.2 ml.	0.2 ml.	0.2 ml.
A''	0.2 ml.	0.2 ml.	0.2 ml.

Se dejan reposar en la obscuridad a 25° durante 45 minutos, al cabo de este tiempo se diluyen con 10 ml. de etanol al 66%, se dejan reposar otros tres minutos y se leen haciéndose en tal forma que cada tubo sea leído a intervalos iguales de haber añadido el reactivo de color. Longitud de onda 520 milimicras.

Las lecturas se transforman a densidad óptica. Con los patrones se hace la gráfica correspondiente (Concentración contra densidad óptica).

Cálculos.- Se hace corrección a las lecturas de los tubos -

A' y A'' (que son los problemas) con las lecturas de los blancos de reactivos y de cada problema. A continuación se obtiene el valor de gammas de cada problema, en la curva patrón previamente trazada, y teniendo en cuenta que tal valor corresponde a 1 ml. de orina problema.

Para obtener el monto de excreción en 24 horas se aplica la siguiente fórmula:

Lectura en gammas del problema X Volumen de orina de 24 horas

= mg. de corticosteroides 17-cetogénicos en 24 horas.

#### RESULTADOS.

La determinación de los corticosteroides 17-cetogénicos en las orinas de los sujetos en estudio, dió los siguientes resultados:

Valores límites:

A) Hombres: De 7.0 a 20.7 mg. en 24 horas.

B) Mujeres: De 4.1 a 17.6 mg. en 24 horas.

Media aritmética ponderada (Tablas I y II) y desviación estándar (tablas III y IV).

A) Hombres:  $11.11 \pm 6.52$

B) Mujeres:  $6.62 \pm 6.20$

#### COMENTARIOS

Según se desprende de los resultados señalados, las cifras límites de los corticosteroides 17-cetogénicos, aunque semejantes a las establecidas por el autor de la técnica en sujetos de la pg

Elación media norteamericana (8.0 a 25.0 mg. en 24 horas para los hombres y 2.0 a 18.0 mg. en 24 horas para las mujeres), se encontraron menores para los sujetos de la población media mexicana.

Es posible que determinen este hecho, conforme se señala en la introducción, factores diversos (raciales, nutricionales, ambientales, ocupacionales o de sexo, edad y talla).

Sin embargo, para mencionar que, tratando de encontrar relación entre la talla y la edad y el monto de la excreción de corticosteroides biológicamente, se dividieron en períodos de talla y edad crecientes, los sujetos de uno y otro sexo y el análisis de los resultados correspondientes, permite concluir que no existe relación entre los factores mencionados.

No obstante es evidente la diferencia entre las cifras finales de uno y otro sexo y consideramos, como posibilidad, que tal diferencia depende básicamente de factores ambientales y ocupacionales en tanto cuanto significan tensión emocional para los sujetos de estos grupos.



LISTA DE CASOS.

MMRES:

No	Mg./24 hrs.	No	Mg./24 hrs.
1	7.0	29	11.3
2	7.0	30	11.4
3	7.3	31	11.8
4	7.6	32	11.9
5	7.79	33	12.3
6	7.8	34	12.6
9	7.9	35	12.9
10	7.9	36	13.3
11	8.1	37	13.4
12	8.3	38	14.3
13	8.4	39	15.1
14	8.5	40	16.8
15	8.5	41	16.8
16	8.7	42	20.0
17	9.2	43	20.2
18	9.4		
19	9.5		
20	9.6		
21	9.8		
22	10.3		
23	10.3		
24	10.4		
25	10.5		
26	10.8		
27	10.9		
28	11.2		

MOJERSI

No			
1	4.1	28	9.0
2	4.1	29	9.0
3	4.8	30	9.6
4	5.0	31	9.8
5	5.0	32	10.1
6	5.8	33	10.3
7	5.8	34	10.5
8	5.9	35	10.8
9	6.0	36	11.0
10	6.4	37	11.0
11	6.4	38	12.6
12	6.4	39	12.8
13	6.7	40	12.9
14	6.8	41	13.2
15	6.9	42	14.5
16	7.3	43	15.1
17	7.5	44	15.7
18	7.6	45	17.6
19	7.8		
20	7.8		
22	8.1		
23	8.4		
24	8.0		
25	8.8		
26	8.9		
27	8.9		

MEDIA ARITMETICA FUNDADA.

HOMBRES

P	mp	f	mpf
7.0 a 8.9	7.95	16	111.13
9.0 a 10.9	9.95	11	109.45
11.0 a 12.9	11.95	8	95.60
13.0 a 14.9	13.95	3	41.85
15.0 a 16.9	15.95	5	79.75
17.0 a 18.9	17.95	0	---
19.0 a 20.9	19.95	2	39.90
		<u>43</u>	<u>477.63</u>

$$\text{MAP} = \frac{\sum \text{mpf}}{N} = \frac{477.63}{43} = 11.11$$

TABLA I

MUJERES

4.1 a 6.0	5.05	99	45.45
6.1 a 8.0	7.05	12	84.60
8.1 a 10.0	9.05	11	99.55
10.1 a 12.0	11.05	6	66.30
12.1 a 14.0	13.05	3	39.15
14.1 a 16.0	15.05	3	45.15
16.1 a 18.0	17.05	1	17.05
		<u>45</u>	<u>397.25</u>

$$\text{MAP} = \frac{\sum \text{mpf}}{N} = \frac{397.25}{45} = 8.82$$

TABLA II

TABLA III

DESVIACION ESTANDAR

P	mp	<u>NUMEROS</u>			d <sup>2</sup>	fd <sup>2</sup>
		f	d	d <sup>2</sup>		
7.0 - 8.9	7.95	14	3.16	9.99	139.86	
9.0 - 10.9	9.96	11	1.16	1.39	14.89	
11.0 - 12.9	11.95	8	0.84	0.71	5.68	
13.0 - 14.9	13.93	3	2.84	8.07	24.21	
15.0 - 16.9	15.91	5	4.84	22.43	117.15	
17.0 - 18.9	17.95	0	6.84	44.79	00.00	
19.0 - 20.9	19.95	2	8.84	78.15	<u>156.10</u>	
					458.30	
D.S. = $\pm$ 6.52 = 11.11 $\pm$ 6.52				4.59 - 17.63		

TABLA IV

MUJERES

4.1 - 6.0	5.05	9	3.77	14.21	127.89
6.1 - 8.0	7.05	12	1.77	3.13	37.56
8.1 - 10.0	9.05	11	0.23	0.05	0.55
10.1 - 12.0	11.05	6	2.23	4.97	29.82
12.1 - 14.0	13.05	3	1.23	17.99	53.67
14.1 - 16.0	15.05	3	6.23	38.31	116.43
16.1 - 18.0	17.05	1	6.23	67.73	<u>67.73</u>
					433.65
D.S. = $\pm$ 6.20 = 8.82 $\pm$ 6.20				2.62 - 15.02	

- 1o Obtener la media aritmética de los valores en hombres y mujeres por separado (11.15 para hombres y 8.79 para mujeres)
- 2o Dividir en tantos periodos cuantos sea la raíz cuadrada aproximada para cada grupo (7 para cada grupo).
- 3o Dividir los periodos con intervalos iguales que abarquen la cantidad comprendida entre las cifras máximas y mínimas (de 7.0 a 20.6 en hombres y de 8.1 a 17.6 en mujeres, dan intervalos de 2 en 2 para constituir (7) periodos por cada grupo.)

Media Aritmética Ponderada:

- 4o Obtener la media para cada periodo y anotar el número (frecuencia) de casos en cada periodo.
- 5o Multiplicar el número de casos por la media de cada periodo. Y los productos sumarlos.
- 6o Aplicar la siguiente fórmula:

$$M \pm P = \frac{\sum pmf}{N}$$

En donde :

- M  $\pm$  P: Media aritmética ponderada
  - = suma de los productos pmf.
- pmf = Multiplicación del número de casos de cada periodo por la media del periodo correspondiente.
- N = Número total de casos de cada grupo.

Desviación standard

- 7o Repetir los pasos 4o y 5o.
- 8o Obtener la diferencia entre la media de cada periodo y la media aritmética ponderada.
- 9o Elevar al cuadrado cada diferencia por el número de casos del periodo correspondiente.
- 10o Sumar los productos.
- 11o Dividir por el número total de casos del grupo, según la fórmula:

$$d. s. = \frac{\sum d^2}{N}$$

En donde:

- d. s. = desviación standard.
  - = suma de los productos  $d^2$ .
- $d^2$  = Multiplicación del cuadrado de la diferencia (entre la media de cada periodo y la media aritmética ponderada) por el número de casos del periodo correspondiente.
- = Número total de casos del grupo.

Puesto que el estado de "Stress" supone la sobreproducción y por lo tanto mayor eliminación de corticosteroides 17-cetogénicos nos pareció adecuada tratar de clasificar los casos por la situación de tensión nerviosa. Comprendemos que dato es difícil y dentro de nuestras posibilidades, muy arbitrario, sin embargo, y basándonos exclusivamente en nuestro criterio los dividimos en los siguientes grupos:

A) con trabajo que supone situaciones de tensión emocional y

B) con trabajo que no las supone o que si ocurre es en menor grado.

Se obtuvo el promedio de excreción urinaria de corticosteroides 17-cetogénicos y los resultados fueron los siguientes:

Hombres:

A) 11.7

B) 9.1

Mujeres:

A) 10.4

B) 7.6

Finalmente hacemos notar el hecho de que los límites de normalidad obtenida mediante la media aritmética ponderada  $\pm$  dos veces la desviación estándar (conforme se acostumbra cuando se trata de fenómenos biológicos) no corresponden a las cifras límites encontradas en nuestras determinaciones pues la mayor frecuencia de los resultados va de 7.0 a 10.9 en el sexo masculino y de 4.1 a 10.0 en el femenino.

Usando estos factores tendríamos como límites de normalidad:

A) Hombres: 4.59 a 17.63  $\mu\text{g}/24$  hrs.

B) Mujeres: 2.62 a 15.02  $\mu\text{g}/24$  hrs.

Como se verá dichos límites son sensiblemente bajos en comparación con los señalados en la página 12. Consideramos que esto obedece a un artificio matemático fácilmente apreciable al analizar las tablas III y IV, en las que se resume el tratamiento estadístico al que fueron sometidos nuestros resultados y en las que se ve que, en el caso de los hombres, el 76.7 % de los casos tuvieron cifra entre 7.0 y 12.5 y en el caso de las mujeres, 71 % estuvieron entre 4.1 y 10.2 lo cual determinó que la media aritmética ponderada se desviara hacia el límite inferior.

## BIBLIOGRAPHY

- 1.- Norymberski, J.K.; Staba, H.D. and West, H.F.:  
Assessment of adrenocortical activity by assay of 17-ketogenic steroids in urine, *Lancet* 161: 1716, 1951.
- 2.- Bechter, G.; Pincus, L.:  
Genesis of adrenocortical secretion. *Physiol. Rev.* 31:439, 1954.
- 3.- Valstenholme, G. E. W., and Cameron, H.F. (eds.):  
The Human Adrenal Cortex Little, Brown, C., Boston 1953.
- 4.- Porter C.C. and Silber, R.H.:  
A quantitative color reaction for cortisone and related 17, 21-dihydroxy-20-ketosteroids, *J. Biol. Chem.* 185: 201, 1950.
- 5B- Gallagher, T.F.:  
Steroid hormone metabolism and the control of adrenal secretion, *Harvey Lectures* 521, 1956-1957.
- 6.- Appleby, J.I.; Gitson, G.; Norymberski, J.K. and Stubbs, H.D.:  
The Use of sodium borohydride in the determination of 17-hydroxylated corticosteroids, *Biochem. J.* 51: 114, 1954.
- 7.- Brooks, C.J.T. and Norymberski, J.K.:  
The oxidation of corticosteroids with sodium titanate, *Biochem. J.* 55:371, 1953.
- 8.- Stummann, \* 1953 *Physiol. Chem.* 233-287.