

- tenuation of ultradian and circadian rhythms of dehydroepiandrosterone in post-menopausal women: evidence for reduced 17,20-desmolase enzymatic activity. *J Clin Endocrinol Metab* 1990; 71:900-6
16. **Nestler, J.; McClanahan, M.; Clore, J. y col.** Insulin inhibits adrenal 17,20-lyase activity in man. *J Clin Endocrinol Metab* 1992;74:362-367
 17. **Parker, C.R. Jr.** Dehydroepiandrosterone and dehydroepiandrosterone sulfate production in the human adrenal gland during development and aging. *Steroids* 1999;64:640-647
 18. **Moffat, S.; Zonderman, A.; Mitchell Harman, S. y col.** The relationship between longitudinal declines in dehydroepiandrosterone sulfate concentrations and cognitive performance in older men. *Arch Inter Med* 2000; 160:2193-2198
 19. **Legrain, S. y Giraud, L.** Pharmacology and Therapeutic Effects of Dehydroepiandrosterone in Older Subjects. *Drugs Aging*. 2003;20: 949-967
 20. **Perry, H.** The Endocrinology of Aging. *Clin Chem* 1999; 45:8(B):1369-1376
 21. **Orrego, J.; Dimaraki, E.; Symons, K. y col.** Physiological testosterone replenishment in healthy elderly men does not normalize pituitary growth hormone output: evidence against the connection between senile hypogonadism and somatopause. *J Clin Endocrinol Metab*. 2004; 89: 3255-3260.
 22. **Lanfranco, F.; Gianotti, L.; Giordano, R. y col.** Ageing, Growth Hormone and Physical Performance. *Endocrinol Invest*. 2003; 26:861-72
 23. **Woller, M.; Everson-Binotto, G.; Nichols, E. y col.** Aging-related changes in release of growth hormone and luteinizing hormone in female rhesus monkeys. *J Clin Endocrinol Metab*. 2002; 87:5160-7.
 24. **Messina, G.; Viceconti, N.; Trinti, B.** Variation in the anatomy and physiology of the thyroid gland in old age. *Recenti Prog Med* 1997; 88:281-6
 25. **Ichikawa, K.; Kaneko, T.; Suzuki, S. y col.** Aging and Hashimoto thyroiditis. *Nippon Ronen Iigakkai Zasshi*. 1998; 35:771-6

Andrógenos y Síndrome Metabólico

Levalle Oscar, Berg Gabriela, Schreier Laura, Aszpis Sergio, Scazziota Alejandra

Distintos estudios poblacionales demostraron correlaciones estadísticamente significativas entre los niveles plasmáticos de testosterona y la distribución del tejido adiposo, la sensibilidad a la insulina, el metabolismo de lipoproteínas y el sistema hemostático entre otros. Todos estos factores de riesgo cardiovascular impactan sobre la función endotelial.

Se debe tener en cuenta que el efecto de la testosterona varía según el sexo a considerar. En el hombre normal, los niveles plasmáticos de testosterona correlacionan directamente con el colesterol-HDL (C-HDL), e inversamente con triglicéridos, colesterol-LDL (C-LDL), fibrinógeno y el inhibidor del activador de plasminógeno tipo 1 (PAI-1). Además, los niveles de testosterona correlacionan inversamente con el índice de la masa corporal (BMI), la circunferencia de la cintura y/o índice cintura /cadera,

acumulación de grasa visceral, niveles de insulina y ácidos grasos libres. Se postula que en el hombre, el nivel bajo de testosterona constituye un componente del síndrome metabólico.

El nivel plasmático de las lipoproteínas se debe, en gran parte, a la actividad de la enzima lipasa hepática, la cual se encuentra regulada por la acción de diversas hormonas: así como los estrógenos la inhiben, los andrógenos y la insulina la activan; esto explica en parte la menor concentración de HDL en el hombre con respecto a la mujer.

En el tejido adiposo abdominal, la testosterona regula el depósito de triglicéridos a través de las enzimas lipoproteína lipasa y lipasa hormona sensible.

Si bien la testosterona tiene una acción anticuagulante y profibrinolítica, por disminución del fibrinógeno y del PAI-1, también tiene un efecto pro-

agregante plaquetario por disminución de la actividad de la ciclooxigenasa.

Es bien sabido que la testosterona disminuye con el aumento de la edad, induciendo, en mayor o menor grado, cambios en la sensibilidad de la insulina y en el depósito graso. La obesidad, principalmente abdominal, cursa con bajos niveles de testosterona. Paralelamente, la hiperinsulinemia se asocia con una disminución de la producción de SHBG que condiciona el descenso plasmático de testosterona total. Dado que en condiciones de eugonadismo, la testosterona estimula la lipasa hormona sensible, su descenso favorece la acumulación de tejido adiposo.

Aún se discute si el hipogonadismo condiciona la insulinoresistencia y la obesidad abdominal o si éstas favorecen la disminución de testosterona. De todos modos, la insulinoresistencia conduce a un aumento de factores de riesgo como la hipertriglicéridemia, el descenso de HDL, predominio de LDL pequeñas y densas, sin grandes variaciones en la concentración de C-LDL. A estos factores lipoproteicos se suman, la intolerancia a los hidratos de carbono, la hipertensión arterial y un estado procoagulador y antifibrinolítico.

Impacto de la administración de Testosterona

Los estudios clínicos en general demuestran que los efectos de la testosterona exógena sobre los factores de riesgo cardiovascular difieren considerablemente según la dosis, la vía de administración, la duración del tratamiento, así como según la edad y las condiciones del paciente. Los hallazgos más frecuentemente observados son el descenso de C-HDL, un leve descenso del C-LDL que mantendría estable la relación entre ambos y la mejoría del cuadro de insulinoresistencia que conduce a un descenso en los triglicéridos y la masa grasa visceral.

Otros efectos menos marcados de la androgenoterapia son la disminución de la lipoproteína aterotrombótica Lp(a) y del fibrinógeno

Según las evidencias actuales, la androgenoterapia puede ejercer efectos beneficiosos o deletéreos sobre varios factores implicados en la patogénesis de la aterosclerosis; por lo tanto, es prematura su indicación para la prevención y tratamiento de la enfermedad cardiovascular.

Recomendaciones Diagnósticas

En base a lo mencionado previamente, se considera oportuno evaluar en el varón andropáusico los siguientes parámetros:

- *Parámetros clínicos*

Antropométricos

Peso

Talla

BMI

Circunferencia cintura

Índice cintura-cadera

Medición de la TA

- *Parámetros bioquímicos Generales*

Glucemia

Triglicéridos (TG)

Colesterol Total

C-HDL

C-LDL

Relación TG / C-HDL, como indicador de insulinoresistencia

En base a la medida de la cintura, la PA sistólica y diastólica, la glucemia, la triglicéridemia y el C-HDL se puede determinar la presencia de síndrome metabólico según las pautas del ATP-III cuando por lo menos 3 de dichos parámetros se encuentren alterados (ver Tabla adjunta).

- *Parámetros bioquímicos Especiales*

- Para evaluar el grado de insulinoresistencia y realizar el control evolutivo del paciente se podrá acudir a los siguientes indicadores:

Curva de Tolerancia Oral a la Glucosa

Insulinemia

Relación Glucemia / Insulinemia

HOMA

- Otros marcadores de riesgo cardiovascular:

Apo B (indicador de LDL pequeña y densa)

Apo A

Índice apo B/apoA: como el mejor indicador del balance proaterogénico / antiaterogénico

Fibrinógeno

PAI-1

Recomendaciones Terapéuticas

1. Reducción de peso en el sobrepeso/obesidad *
2. Supresión del tabaco *

Tabla: Definición de Síndrome Metabólico según el Executive summary of the third report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) expert panel on detection, evaluation and treatment of high blood cholesterol in adults (Adult Treatment Panel III) JAMA 2001; 285:2486-97.

FACTOR DE RIESGO	NIVEL DE DEFINICIÓN
Obesidad Abdominal (circunferencia de cintura) - Hombres	>102 cm
Triglicéridos	>150 mg/dl
Col-HDL - Hombres	< 40 mg/dl
Presión Arterial	>130/85 mmHg
Glucemia basal	>110 mg/dl

3. Actividad física *
4. Corrección de la dislipemia: dieta, tratamiento con estatinas y/o fibratos
5. Insulinosensibilizadores (metformina, tiazolidinodionas)
6. Antiagregante plaquetario: aspirina *
7. Terapia de reemplazo hormonal **

* Estas opciones también resultan útiles en la prevención de la enfermedad cardiovascular.

** Los niveles infra y supra fisiológicos de la testosterona inducen efectos metabólicos nocivos. Por lo tanto, se aconseja reemplazar el déficit hormonal con formas farmacéuticas que logren mantener niveles fisiológicos de la hormona.

Bibliografía consultada

- **Wu, F.; von Eckardstein, A.** Androgens and coronary artery disease. *Endocrine Reviews*, 2003; 24:183-217.
- **McLaughlin, T.; Reaven, G.; Abbassi, F. y col.** Is there a simple way to identify insulin-resistant individuals at increased risk of cardiovascular disease? *Am J Cardiol.* 2005 Aug 1; 96(3):399-404.
- Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III). Executive Summary of the Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP). *JAMA* 2001; 285:2486-2497.
- **Grudy, S.M.; Cleeman, J.I.; Bairey, N. y col.** Implications of recent clinical trials for the National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III Guidelines. *Circulation* 2004; 110:227-239
- **Walldius, G.; Jungner, I.** The apoB/apoA-I ratio: a strong, new risk factor for cardiovascular disease and a target for lipid-lowering therapy - a review of the evidence. *J Intern Med.* 2006 May; 259(5):493-519.

Rol de los andrógenos en la sexualidad del varón

Luis Finger, Susana Llesuy, Alberto Nagelberg, Claudio Terradas

Los andrógenos son necesarios para el desarrollo y mantenimiento de los caracteres sexuales masculinos y del aparato genital (próstata, vesículas seminales, pene, escroto), músculo esquelético, distribu-

ción de grasa corporal y regulación de masa ósea. Son, asimismo, necesarios para el mantenimiento del deseo sexual, la función eréctil y la eyaculación.

Se ha establecido su influencia sobre la frecuen-