

INSTITUTO NACIONAL DE ENDOCRINOLOGIA

Disfunción testicular en enfermedades endocrino-metabólicas

Dr. Manuel Licea Puig, Dr. Rubén S. Padrón Durán

Licea Puig, M.; R.S. Padrón Durán: *Disfunción testicular en enfermedades endocrino-metabólicas. Revisión bibliográfica.*

Existe un grupo de enfermedades endocrino-metabólicas en las cuales puede observarse disfunción general en el hombre. La disfunción eréctil se observa en el 50 % de los hombres diabéticos y se señala como principal factor etiológico la neuropatía autonómica. La disfunción testicular en el hombre obeso o con malnutrición proteico-calórica ha sido poco estudiada, sin embargo, ambas situaciones pueden acompañarse de hipoandrogenismo. Tanto el hipertiroidismo como el hipotiroidismo se asocia con anomalías de la función reproductiva. La ginecomastia es común en el hipertiroidismo y en algunas ocasiones se presentan niveles elevados de estradiol. La espermatogénesis puede afectarse también en el hipertiroidismo y en el hipotiroidismo. Las alteraciones gonadales y sexuales son comunes en el hombre con síndrome de Cushing tales como, disminución de la libido, impotencia, oligozoospermia y cambios histológicos testiculares. Estudios recientes permiten plantear que las hiperlipoproteinemias pueden asociarse a disfunción gonadal en el hombre. Los pacientes acromegálicos suelen presentar disminución de la secreción de gonadotropinas, disminución de la libido y disfunción eréctil e hipospermia. La hiperprolactinemia determina un cuadro de hipogonadismo. La disminución de la libido y la disfunción eréctil, en estos casos son prácticamente constantes: en algunos pacientes se comprueba trastornos de la espermatogénesis.

INTRODUCCION

En los últimos años ha despertado interés el estudio de la influencia de las enfermedades endocrino-metabólicas sobre la función reproductora en el hombre. La diabetes mellitus (DM) es quizás la que mayor atención ha recibido. Este síndrome probablemente constituya la causa orgánica más común de disfunción eréctil.¹ Otros autores han comunicado también alteraciones de la espermatogénesis en los mismos.² La impotencia que depende de la DM se conoce desde hace más de un siglo y se observa con mayor frecuencia en la DM (DMID o tipo I).

* I Curso Nacional de Andrología. Instituto Nacional de Endocrinología. La Habana 21-23 de nov. de 1985.

** Especialista de II Grado en Endocrinología. Investigador Titular.

*** Candidato a Doctor en Ciencias Médicas. Especialista de II Grado en Endocrinología. Investigador Titular.

La obesidad, la malnutrición y las hiperlipoproteinemias (HLP), también pueden ser causas de disfunción gonadal en el hombre, las investigaciones en relación con estas enfermedades son insuficientes para confirmar una hipótesis metabólica en la actualidad.³⁻⁶ Otras enfermedades endocrinas, tales como: hipertiroidismo, hipotiroidismo, síndrome de Cushing, acromegalia e hiperprolactinemia también pueden ser causa de disfunción gonadal (tabla 1).

Tabla 1. Alteraciones de los valores hormonales en algunas enfermedades endocrino- metabólicas en el hombre

	Testos- terona	Estra- diol	FSH	LH	Prolactina
Diabetes mellitus	N	N	No↑	No↑	N
Obesidad	↓	↑	N	N	N
Malnutrición (proteico-calórica)	↓	↓	↓	↓	↓
Hiperlipoproteinemias	No↓	N	No↑	No↑	N
Hipertiroidismo	↑	↑	↑	↑	No↑
Hipotiroidismo	↓	—	—	—	—
Síndrome de Cushing	↓	—	↓	↓	—
Acromegalia	No↓	N	No↓	No↓	N
Hiperprolactinemia	No↓	N	No↓	No↓	N

Leyenda: N = normal.
 ↑ = Aumentado.
 ↓ = Disminuido.

I. DIABETES MELLITUS

La DM puede tener una influencia negativa sobre la función reproductora y sexual en el hombre. Aunque el problema más común en estos pacientes es la disfunción eréctil, también se ha comunicado eyaculación retrógrada y/o precoz, disminución de la libido, retardo de la maduración sexual, infertilidad, alteraciones de la calidad seminal e inclusive de la histología testicular.⁷⁻⁸

La disfunción eréctil se presenta aproximadamente en la mitad de los hombres con DM.^{6,9} Es característico que el sujeto conserve la libido, sensibilidad, orgasmo y la eyaculación (excepto en los casos que padezcan de una eyaculación retrógrada), pues estas funciones son regidas por nervios diferentes a los que regulan la erección. Estos argumentos hacen pensar que es más racional denominar a estos casos con el término de *disfunción eréctil*, más que con el de impotencia sexual, como suele ser llamado por muchos investigadores.

La disfunción eréctil parece tener relación con la edad del paciente y tiempo de evolución de la DM. Se ha informado que en el grupo de edad de 30 a 35 años, 1 de cada 4

diabéticos está afectado y entre los 60 a 65 años, el 75 % la presenta.⁷⁻¹⁰ *Kolodny et al.*⁹ comunican que la media de edad de los diabéticos con disfunción eréctil fue de 53 años y en los que no la tenían de 45 años. Parece ser también que es más común en los diabéticos insulino-dependientes (DMID o tipo I).

La disfunción gónado-sexual en el diabético se atribuye a varios factores, tales como: desequilibrio metabólico, insuficiente irrigación sanguínea por daño vascular, alteraciones neurológicas (en particular por disfunción de los nervios simpáticos y parasimpáticos), empleo de drogas, factores endocrinos y la presencia de otras enfermedades sistémicas.^{6.U,12}

Aunque la aterosclerosis, con disminución de caudal sanguíneo (síndrome de Leriche) es causa común de disfunción eréctil orgánica, la neuropatía diabética posiblemente sea el factor patogénico más frecuente.^{8,12}

El uso de diversos fármacos antihipertensivos, incluyendo diuréticos, pueden guardar relación con los trastornos de la erección. Otros agentes farmacológicos, entre los que se señalan a los psicotrópicos, hipnóticos, antihistamínicos y relajantes musculares, también pueden ser causa o agravar la disfunción eréctil.^{7,11}

Las publicaciones en relación con el efecto de la DM sobre la secreción gonadotrófica y androgénica muestran resultados contradictorios; algunos sugieren alteraciones más o menos severas, y diferencias en la función del eje hipotálamo-hipófisis-testicular al dividir los pacientes diabéticos según las complicaciones presentes, el tratamiento que reciben y los antecedentes familiares de diabetes.¹³⁻¹⁵ Sin embargo, otros no han confirmado estas diferencias.¹⁶⁻¹⁸

La mayoría de los investigadores están de acuerdo en que los niveles de testosterona plasmática en el diabético son normales.^{9,19} Por tanto la deficiencia de testosterona no pasa de ser poco frecuente como causa de disfunción eréctil en ellos. Sin embargo, algunos autores han comunicado valores significativamente disminuidos de testosterona en diabéticos tratados con compuestos orales hipoglicemiantes, al compararlos con un grupo de DMID (tipo I) y diabéticos tratados con dieta solamente, lo que ha hecho postular la posibilidad de que los derivados de la sulfonilurea puedan tener un efecto inhibitorio sobre la producción de testosterona por el testículo.²⁰

*Schoff-In et al.*²¹ encontraron valores basales de gonadotropinas, tanto a la hormona luteinizante (LH), como a la hormona folículo-estimulante (FSH), bajas o dentro del rango normal. La mayoría de los autores, en los DMID (tipo I) sin complicaciones agudas, informan también niveles basales normales de testosterona, gonadotropinas (LH y FSH), estradiol y prolactina.²²

Investigaciones en animales de laboratorio sugieren que la DM ejerce efectos desfavorables sobre la función de las células de Leydig, los que aumentan en severidad a medida que se incrementa la duración y el grado de hiperglicemia.²³ Sin embargo, en el humano no se ha hallado correlación entre la duración de la DM o la edad, con los niveles basales y estimulados de andrógenos.²⁴ Padrón²² en 11 pacientes con DMID

(tipo I) no obesos, en edades comprendidas entre 20 y 42 años, sin complicaciones agudas ni disfunción sexual, 5 de ellos con antecedentes familiares de diabetes y 6 sin antecedentes; a los que se les administró una dosis única de 6 000 UI intramuscular de gonadotropina coriónica (HCG) con tomas de muestra de sangre venosa a los -15 y 0 minutos, y a las 2, 4, 24, 48, 96, 144, 192 y 240 horas después de la inyección, para la medición por radioinmunoanálisis de testosterona y estradiol plasmático; encontró que la secreción androgénica testicular está conservada en estos pacientes, pero observó que existía una alteración de la respuesta del estradiol a la estimulación HCG, cuya patogenia está aún por aclarar.

Los estudios dinámicos recientes del eje hipotálamo-hipófisis-testicular en pacientes diabéticos no muestran resultados uniformes. Algunos han observado una respuesta gonadotrópica normal a la estimulación con hormona libre de LH (LHRH);¹⁵⁻²⁵ mientras otros han descrito una disminución de la respuesta de LH y/o FSH^{20'26'27} e incluso se ha comunicado una respuesta exagerada de las gonadotropinas en algunos casos.¹⁷

La observación descrita por *Padrón*²² en relación con la respuesta disminuida de los niveles de estradiol después de la estimulación con HCG, fundamentalmente en los DMID (tipo I), la atribuye a un posible defecto de aromatización de los andrógenos, que considera deben estudiarse con más detalle.

No sería sorprendente comprobar alteraciones de las células de Leydig, en pacientes con complicaciones diabéticas de tipo vasculares y/o neurologías severas o con mal control metabólico. Estas situaciones pueden determinar trastornos metabólicos generalizados que afecten directa o indirectamente la función testicular.

Los estudios que analizan la calidad del semen en los diabéticos son escasos; por otra parte los resultados hallados son muy difíciles de comparar por la falta de unidad de criterios en las características clínicas, tales como: edad, tipo de diabetes, tratamiento, complicaciones y grado de control metabólico.

*Bartak et al.*²⁸ estudiaron 25 diabéticos juveniles y encontraron una disminución de los parámetros evaluados del semen (volumen, densidad espermática, morfología y velocidad), al compararlos con un grupo de adolescentes no diabéticos. No pudieron demostrar una influencia negativa de la duración de la diabetes y la edad de inicio de la misma.

*Padrón y otros*² estudiaron cualitativamente el semen y los niveles de testosterona en 32 adolescentes con DMID (tipo I) comparados con un grupo de adolescentes normales, y comprobaron que el volumen del semen, la movilidad y la morfología fueron significativamente más bajas en los diabéticos, mientras que la fructosa seminal y la glucosa fueron significativamente más altas, al compararlas con los controles. Al dividir los pacientes teniendo en consideración la presencia o no de retinopatía o neuropatía y considerando el grado de control metabólico comprobaron que los parámetros del espermograma, la fructosa seminal y la glucosa fueron significativamente más bajos en los diabéticos con neuropatía. En los diabéticos con o sin retinopatía encontraron valores de glucosa y fructosa menores en los primeros. En aquéllos

que tenían mal control metabólico todos los parámetros seminales estuvieron más afectados y presentaban niveles de glucosa seminal más altos. Estos autores concluyen en su trabajo, que en el adolescente diabético ocurre un deterioro de la calidad del semen y que la neuropatía y el pobre control metabólico son factores patogénicos de importancia en estos resultados (tablas 2, 3, 4 y 5).

Tabla 2. *Espermograma bioquímico del semen y testosterona plasmática en diabéticos adolescentes*

Análisis del semen	n	Diabéticos	n	Controles
Recuento de espermatozoides ($10^6/m0$)	32	78,1 \pm 9,6	42	93,1 \pm 11,0
Motilidad (%)	32	46,6 \pm 2,9*	42	78,6 \pm 1,8
Morfología normal (%)	32	62,5 \pm 1,8**	42	66,5 \pm 2,4
Velocidad (s)	32	23,9 \pm 0,6	42	22,9 \pm 0,5
Volumen (mi)	32	2,1 \pm 0,2*	42	2,8 \pm 0,2
Fructosa (mg/dl)	32	570,5 \pm 38,1*	42	360,3 \pm 5,0
Glucosa (mg/dl)	32	65,1 \pm 14,0*	8	2,0 \pm 1,3
Acido cítrico (mg/dl)	8	497,1 \pm 73,9	39	348,2 \pm 26,3
Testosterona plasmática (ng/ml)	28	7,11 \pm 0,49	23	7,33 \pm 0,43

* $p < 0,002$.

** $p < 0,05$. ($\bar{x} \pm SEM$).

Fuente: *Padrón et al.: Acta Diabetol Lat 21: 115, 1984.*

Parece ser que la presencia de neuropatía puede afectar la calidad del semen en la producción y/o maduración del espermatozoide. El descontrol metabólico pudiera influir en los procesos enzimáticos relacionados con la espermatogénesis. Es posible también que la microangiopatía pudiera afectar en mayor o menor grado al testículo y por ende, ser capaz de contribuir a los trastornos de la espermatogénesis observados en los diabéticos.

Constituye un hecho interesante la comprobación de niveles disminuidos de glucosa y fructosa seminal en los diabéticos con neuropatía y microangiopatía (retinopatía), lo que indica la influencia negativa de estas 2 complicaciones diabéticas sobre la función de las vesículas seminales, la fisiopatología de estas observaciones aún están por dilucidar.

En el estudio realizado por *Padrón y otros*² no se comprobó que la presencia de neuropatía, microangiopatía y descontrol metabólico tuvieron influencia sobre la producción de testosterona por el testículo en los adolescentes diabéticos por ellos evaluados. Tampoco hallaron correlación entre la calidad del semen, la bioquímica seminal y los niveles de testosterona en los adolescentes diabéticos.

Tabla 3. *Espermograma bioquímico del semen y testosterona plasmática en diabéticos adolescentes*

Análisis del semen	Diabéticos con neuropatía (n = 13)	Diabéticos sin neuropatía (n = 19)
Recuento de espermatozoides ($10^6/m$)	53,1 \pm 7,7 ^a	90,4 \pm 15,6
Motilidad (%)	39,7 \pm 4,5 ^{**}	50,9 \pm 3,8
Morfología normal (%)	59,0 \pm 3,0	63,4 \pm 2,4
Velocidad (s)	20,7 \pm 1,8	22,0 \pm 1,3
Viabilidad (%)	46,4 \pm 7,1	59,0 \pm 4,3
Volumen (ml)	1,5 \pm 0,2 [*]	2,5 \pm 0,2
Fructosa (mg/dl)	489,5 \pm 50,2 ^{**}	625,5 \pm 53,4
Glucosa (mg/dl)	40,0 \pm 9,0 ^{**}	112,1 \pm 33,3
Testosterona plasmática (ng/ml)	6,70 \pm 0,69 (n = 11)	7,24 \pm 0,75 (n = 14)

* p < 0,002.

** p < 0,05. (x \pm SEM).

Fuente: *Padrón et al.*: Acta Diabetol Lat 21: 115, 1984.

Tabla 4. *Espermograma bioquímico del semen y testosterona plasmática diabéticos en adolescentes*

Análisis del semen	Diabéticos	
	Con retinopatía	Sin retinopatía (n = 9) (n = 23)
Recuento de espermatozoides ($10^6/m$)	70,6 \pm 20,0	73,6 \pm 11,2
Motilidad (%)	50,4 \pm 4,0	44,3 \pm 3,8
Morfología normal (%)	61,1 \pm 3,6	61,7 \pm 2,2
Velocidad (s)	22,4 \pm 1,6	21,1 \pm 1,4
Viabilidad (%)	57,3 \pm 5,0	51,0 \pm 5,4
Volumen (ml)	1,7 \pm 0,4	2,1 \pm 0,2
Fructosa (mg/dl)	497,8 \pm 83,9 [*]	106, \pm 44,9 2
Glucosa (mg/dl)	40,2 \pm 13,5 [*]	77,3 \pm 19,3
Testosterona plasmática (ng/ml)	6,04 \pm 0,94 (n = 8)	7,45 \pm 0,64 (n = 16)

* p < 0,05 (x \pm SEM).

Fuente: *Padrón et al.*: Acta Diabetol Lat 21: 115, 1984.

Tabla 5. *Espermograma bioquímico del semen y testosterona plasmática en adolescentes diabéticos*

Análisis del semen	Control metabólico	
	Satisfactorio	No satisfactorio
Recuento de espermatozoides (10 <i>*/ml</i>)	88,4 ± 17,2*	61,7 ± 11,1
Motilidad (%)	54,4 ± 3,0**	40,3 ± 4,4
Morfología normal (%)	63,0 ± 2,3	60,2 ± 2,9
Velocidad (<i>s</i>)	23,7 ± 0,8**	19,9 ± 1,7
Viabilidad (%)	59,8 ± 6,0**	46,3 ± 5,8
Volumen (<i>ml</i>)	2,6 ± 0,3*	1,6 ± 0,2
Fructosa (<i>mg/dl</i>)	608,5 ± 64,0	543,9 ± 47,9
Glucosa (<i>mg/dl</i>)	45,1 ± 16,0***	88,8 ± 26,7
Testosterona plasmática (<i>ng/ml</i>)	5,8 ± 0,80	7,36 ± 0,71
	(n = 8)	(n = 12)

* p < 0,002.

** p < 0,001.

*** p < 0,05. (x ± SEM).

Fuente: *Padrón et al.*: Acta Diabetol Lat 21: 115, 1984.

II. OBESIDAD

La obesidad exógena está asociada a alteraciones variadas de la función endocrina. Existen en la literatura numerosos informes sobre el comportamiento del eje hipotálamo-hipófisis-ovario, en particular en mujeres obesas que padecían de sangramientos uterinos disfuncionales, infertilidad y anovulación. Sin embargo, consideramos que a la evaluación del eje hipotálamo-hipófisis-testicular en el hombre obeso, se le ha prestado menos atención, una posible explicación podría ser el hecho de que estos pacientes no suelen presentar síntomas ni signos clínicos evidentes de trastornos del sistema reproductor.

*Karl et al.*²³ han encontrado en hombres obesos que los niveles de testosterona y de su metabolismo es normal. *Amatruda et al.*³⁰ informaron un estado de hipoandrogenismo sintomático en un grupo de 7 pacientes con obesidad masiva, expresado por una historia de disfunción eréctil completa o intermitente, disminución de la libido y de la concentración de testosterona plasmática. *Barbato y Landar*³¹ hallaron en un grupo de obesos alteraciones del eje hipotálamo-hipófisis-testicular.

Estudios recientes han puesto en evidencia disminución de la testosterona plasmática y de la proteína transportada (SHBG) con incremento del estradiol plasmático.³² En algunos obesos con niveles de testosterona subnormales, no se han comprobado valores

de gonadotropinas elevados, lo que sugiere que en la obesidad puede producirse una inhibición de la unidad hipotálamo-hipófisis.

En la tabla 1 se resumen las alteraciones hormonales más comunes descritas en el sujeto obeso hasta el momento.^{3,22}

Se ha planteado que la respuesta a la LHRH, HCG y al clomifeno en el hombre obeso es normal. *Padrón*²² estudió 13 pacientes con obesidad exógena, divididos en 2 grupos, 7 con obesidad severa (140 % del peso ideal) y 6 con obesidad masiva (200 % del peso ideal). A todos se les administró una dosis única de 6 000 UI de HCG intramuscular y se determinó en sangre testosterona y estradiol a los -15 y 0 minutos y a las 2, 4, 24, 48, 96, 144, 192 y 240 horas después de la inyección y concluyó que en los pacientes con obesidad exógena, en especial los que tienen una obesidad masiva, la función hipotálamo-hipofisaria no responde adecuadamente al servomecanismo testicular y aunque los testículos conservan la capacidad de secretar sexoesteroides ante el estímulo gonadotrópico, ésta no es normal, pues falta la respuesta bifásica de la testosterona.

La falta de respuesta temprana de la testosterona a la HCG en los pacientes con obesidad masiva, sugiere que en ellos existe posiblemente un trastorno en la unión hormona-receptor o en algunos de los pasos del mecanismo celular que provoca esta unión. En los obesos, en particular en los masivos, existe una correlación inversa entre los niveles basales de testosterona y el porcentaje del peso ideal,^{30,32} lo que fue confirmado por *Padrón*.²² Además, existe una correlación inversa del porcentaje del peso ideal con el nivel máximo y el incremento temprano que alcanza la testosterona después de la estimulación testicular con HCG. Estos hallazgos indican que cuando la obesidad sobrepasa cierto grado de severidad causa trastornos en la función testicular, en forma directa o indirecta, y desencadena algún mecanismo desconocido hasta el momento.

III. MALNUTRICION PROTEICO-CALORICA

Los estudios relacionados con la repercusión de la malnutrición proteico-calórica son escasos. *Smith et al.*³³ estudiaron al eje hipófisis-testicular en 28 hombres con malnutrición y comprobaron valores bajos de testosterona, los cuales alcanzaban cifras normales cuando se realimentaban durante un período de 2 a 5 meses.

En estos casos se han observado también cifras bajas de estradiol, FSH y LH.³ Algunos pacientes han demostrado elevación de la LH; a pesar de los niveles bajos de testosterona subnormales se ha observado que responde adecuadamente a la estimulación testicular con HCG.^{3,33}

Se ha tratado de explicar la disfunción gonadal en los sujetos con malnutrición proteico-calórica por una disminución de la función de las células de Leydig, en algunos de ellos se conserva intacta la respuesta hipofisaria. Opinamos, a pesar de que no está totalmente aclarada la patogenia de estos trastornos, que el tiempo de duración de la malnutrición pudiera ser un factor importante a tener en consideración en la disfunción gonadal en estos pacientes.

IV. HIPERLIPOPROTEINEMIAS

En la literatura médica se plantea una alta incidencia de hiperlipoproteinemias (HLP) en la población general;³⁴ sin embargo, existe poca información sobre la relación de las HLP y la función gonadal en general, y testicular en particular; a pesar de que las hormonas sexuales: estrógenos, andrógenos y otros sexoesteroides, tienen un papel importante en la regulación del metabolismo lipídico.³⁵⁻³⁷

*Lazón y Kowadlo*³⁸ señalan que los andrógenos aumentan la concentración de lipoproteínas de baja densidad (LDL), reducen las lipoproteínas de alta densidad y tienen un potencial efecto lipolítico. Sin embargo, algunas sustancias androgénicas se han utilizado con cierto éxito en el tratamiento de los trastornos lipídicos, como es el caso de la dehidrotestosterona.^{39,40}

*Nordoy et al.*⁴¹ hallaron que los pacientes que tenían más bajas cifras de colesterol presentaban más bajos niveles de testosterona plasmática. Encontraron también una correlación positiva de los niveles plasmáticos de testosterona con el colesterol, pero negativa con los triglicéridos, por lo que parecía que la relación entre HDL y la testosterona tendría más importancia desde el punto de vista clínico que la relación entre el colesterol total y la testosterona.

En el humano se han encontrado diferencias entre los lípidos séricos de pacientes hipogonádicos al compararlos con hombres o mujeres normales y se ha llegado a la conclusión de que estas concentraciones son mayores en los sujetos con déficit gonadal.⁴² En los hombres infértiles estudiados en nuestra institución se halló en 22 de ellos, cifras elevadas de colesterol ($> 250 \text{ mg/dl}$).⁴³

Se ha demostrado que en el testículo de las ratas hay receptores específicos de alta afinidad para la HDL y VLDL (lipoproteínas de muy baja densidad). Estos receptores se encuentran en el intersticio y no en los túbulos, la administración de HCG aumenta la cantidad y afinidad de los receptores para la HDL.⁴⁴

Recientemente, *Mendoza et al.*⁴⁵ han hallado que los niveles medios más elevados de triglicéridos y los más bajos de HDL en su estudio se encontraron en hombres azoospermicos. Los pacientes oligozoospermicos tuvieron cifras de triglicéridos plasmáticos 3 veces mayores que los controles, a diferencia de los valores de HDL que fueron inferiores a los encontrados en los controles. Los hombres azoospermicos y oligozoospermicos mostraron niveles más elevados de colesterol de lipoproteínas de más baja densidad (VLDL) que los normales. Los niveles medios en testosterona fueron significativamente inferiores en los hombres azoospermicos, al compararlos con los controles normales. Ellos relacionaron la testosterona, las gonadotropinas y las lipoproteínas y vieron que la LH estaba directamente correlacionada con los triglicéridos y con LDL e inversamente con la HDL. La FSH mostró el mismo patrón general con respecto a las lipoproteínas que la LH, pero no alcanzó niveles de significación estadística. La prolactina sólo tuvo correlación inversa con los triglicéridos.

En un estudio realizado por nosotros⁴⁶ en 19 pacientes que padecían de HLP primaria, en edades comprendidas entre 20 y 49 años en los cuales se estudió la función testicular, encontramos, que los pacientes con HLP suelen tener afectación del espermiograma, en especial la movilidad, la morfología normal y la viabilidad de los espermatozoides. En relación con el tipo electroforético de HLP el II a fue el más afectado y el IV el menos. Las alteraciones de la bioquímica del semen fueron poco frecuentes, lo que sugiere que las HLP tienen poca influencia sobre la función de las glándulas sexuales accesorias. Encontramos una correlación positiva entre el colesterol y la fructosa en el tipo II b, quizás porque las vesículas seminales productoras de la fructosa seminal son androgenodependientes, y parece existir correlación positiva entre el colesterol y la testosterona. La hormona que se afecta con mayor frecuencia en estos casos es el estradiol, 8 casos presentaron valores inferiores al rango normal y de estos últimos sólo 1 tenía también valores ligeramente disminuidos de testosterona, lo que hace sospechar que en los pacientes con HLP pueda existir un trastorno de la aromatización de la testosterona, lo que podría explicar nuestros hallazgos.

En un estudio posterior realizado en nuestra institución⁴⁷ en 45 hombres infértiles en edades comprendidas entre 19 y 44 años, se comprobó que el 31,75 % de los pacientes azoospermicos tenían niveles de triglicéridos elevados, contra el 36 % en cada uno de los grupos restantes, oligo- zoospermicos y normozoospermicos. Si sumáramos todos los pacientes con hipertrigliceridemia (en total 19) tendríamos que sólo 4 presentaron normozoospermia. Ambas direcciones del enfoque nos hablan de la posible relación entre hipertrigliceridemia y disminución del número de espermatozoides. Por el contrario, sólo uno de los casos estudiados por infertilidad presentó hipercolesterolemia, este hecho y el hallazgo de que la hiperlipoproteinemia más frecuente fue la tipo IV, son 2 diferencias con nuestro trabajo anterior.⁴

En el análisis de las cifras medias de los lípidos estudiados observamos que el colesterol resultó significativamente mayor en los azoospermicos, algo similar ocurrió con las cifras de triglicéridos y LDL. En relación con los valores de HDL no encontramos diferencias entre los grupos estudiados.

Aunque la testosterona mostró una ligera tendencia a la disminución en los azoospermicos, las diferencias no fueron significativas. El estradiol en este estudio no mostró diferencias estadísticamente significativas entre los grupos estudiados. Encontramos una correlación positiva entre colesterol y FSH y entre LDL y FSH, lo cual hace sostener la idea de que al elevarse esta fracción lipídica, se eleva consecuentemente la FSH debido a una afectación o variación en la espermatogénesis. Por otra parte, la correlación negativa encontrada entre colesterol y testosterona, complementan el razonamiento anterior de que la función testicular se afecta como un todo.

Existió una correlación positiva significativa entre el recuento de espermatozoides/m/ y las cifras de HDL. La morfología normal y la viabilidad

mantuvieron una correlación negativa con los triglicéridos y la viabilidad, una correlación positiva con la HDL.

Estos resultados orientan a plantear que puede existir una afectación progresiva de los principales parámetros morfológicos del espermograma a medida que se elevan los triglicéridos y disminuya la HDL.

Pensamos que se debe continuar investigando la influencia de los trastornos lipídicos y la función testicular, ya que consideramos que los estudios efectuados hasta el presente son aún insuficientes para confirmar una hipótesis metabólica que explique la acción de los lípidos séricos sobre la función testicular.

V. HIPERTIROIDISMO

La función reproductora de los hombres con hipertiroidismo aún no ha sido bien estudiada. Existe la impresión que en ocasiones la libido está disminuida, aunque generalmente la fertilidad permanece conservada.⁴⁸ Se ha informado que en estos pacientes puede presentarse ginecomastia en el 15 % de los casos.^{49,50}

Los estudios realizados en animales de experimentación han dado resultados contradictorios; algunos comunican alteraciones de la espermatogénesis, otros, sin embargo, no han hallado cambios testiculares.^{51,52}

*Padrón y otros*⁵³ estudiaron 10 hombres en edad reproductiva (20 a 45 años), que presentaban hipertiroidismo los cuales no habían recibido ningún tipo de tratamiento antitiroideo, los que fueron comparados con un grupo control con función tiroidea normal y edades similares. No hallaron en esta serie diferencias significativas en el recuento de espermatozoides/*mi*, velocidad de progresión de los mismos y volumen eyaculado. El porcentaje de espermatozoides móviles, el de espermatozoides morfológicamente normales y la viscosidad del semen fueron significativamente menores en los hipertiroides. El estudio histológico (biopsia testicular) demostró que es posible hallar alteraciones tubulares, con disminución de la espermatogénesis en los hipertiroides, se concluyó que las alteraciones encontradas por ellos pueden ser consecuencia de las alteraciones del metabolismo de los sexoesteroides y de las proteínas existentes en esta enfermedad (tabla 6).

El estudio de las hormonas esteroides en los sujetos hipertiroides ha evidenciado elevación de los valores de estradiol,^{54,55} de la SHBG, de la testosterona,⁵⁶ en androstendiona⁵⁴ y de las gonadotropinas hipofisarias.^{54,59} Otros autores no han confirmado estos hallazgos y han informado valores normales de LH,⁵⁷ FSH⁵⁸ y estradiol.⁵⁷ En 7 sujetos hipertiroides estudiados por *Padrón*²² se comprobó una tendencia en ellos a presentar niveles plasmáticos basales elevados de LH, FSH y testosterona, lo que no era constante en todos los casos y no observó modificaciones importantes del estradiol y de la prolactina plasmática. Las causas de las discrepancias observadas en las diferentes series aún no son claras, pero pudieran tener relación con el grado de severidad y/o la duración del hipertiroidismo.

Tabla 6. Calidad del semen en pacientes hipertiroideos y normales

Pacientes	Rto./ml 10 ⁶ /ml		Velocidad m/seg		Volumen (ml)		Movilidad % móviles		Morfología % normales		Viscosidad	
	H	C	H	C	H	C	H	C	H	C	H	C
1	60	6	27	19	3,5	1,8	90	80	48	62	↓	↓
2	45	45,5	22	20	0,2	2,0	70	90	54	65	↓	↓
3	15	194	22	21	2,5	3,7	40	90	32	84	↓	→
4	85	58	20	21	2,8	4,5	30	85	70	62	↓	↓
5	12	170,5	15	20	3,2	4,8	40	90	40	86	↓	→
6	97,5	9	21	18	0,3	1,9	60	80	32	60	→	→
7	125	137,5	35	20	2,4	3,0	85	90	75	63	↓	→
8	2	47	0	18	2,0	4,0	0	55	—	48	↓	→
9	130,5	66	28	23	1,9	3,4	60	90	48	75	↓	↓
10	12	93,5	0	20	1,0	0,9	0	85	71	74	↑	→

Leyenda: H: hipertiroideos.

C: controles.

Ct/ml: recuento de espermios en millones/ml.

↑ Aumentada.

→ Normal.

↓ Disminuida.

* $p < 0,05$.

** $p < 0,05$.

Fuente: Padrón y otros: Rev Cub Cir, 17: 81, 1978.

Se ha tratado de explicar la elevación de la SHBG en el paciente hipertiroideo como una consecuencia del incremento de los valores de testosterona. El incremento de la conversión periférica de andrógenos en estrógenos podría ser la consecuencia de la elevación del estradiol, aunque no se puede excluir que el incremento de la función tiroidea desempeñe algún papel.³ El tratamiento antitiroideo disminuye gradualmente los niveles de estradiol en estos casos.

Existen publicaciones que plantean variadas anomalías del eje hipotálamo-hipófisis-testicular y de la espermatogénesis en pacientes hipertiroideos. Se ha sugerido, en general, que las mismas pueden atribuirse a un desequilibrio entre los andrógenos y los estrógenos, o a sus metabolitos biológicamente activos, aunque aún queda por aclarar si el desequilibrio entre los sexoesteroides se debe a un efecto directo de las hormonas tiroideas sobre el eje o si es una consecuencia indirecta de las alteraciones de las proteínas y los esteroides observados en esta afección. Se ha planteado también que en el hipertiroideo el eje hipotálamo-hipófisis-testicular funciona a un nivel más alto que lo normal.^{55,58}

*Kidd et al.*⁵⁵ describieron en 4 a 6 pacientes hipertiroideos una respuesta de la testosterona disminuida después de la estimulación con HCG, lo que interpretan como una falla parcial de las células de Leydig. *Padrón*²² en su trabajo demostró que el hipertiroideo conserva el patrón de respuesta bifásica de la testosterona al administrarse una dosis única de HCG y que es similar a lo observado en hombres normales,^{59,60} también se comprueba que el aumento del estradiol es similar a los normales, lo que demuestra que en el hipertiroidismo no existe un déficit de la función de las células de Leydig.

VI. HIPOTIROIDISMO

Muchos de los hombres que padecen de mixedema (hipotiroidismo primario) presentan anomalías en la espermatogénesis y disfunción de las células de Leydig.³ La ginecomastia puede estar presente tanto en el hiper como en el hipotiroidismo. La hormona liberadora de tirotrona (TRH) estimula la liberación de hormona tiroestimulante (TSH) y de prolactina,⁶¹ estas observaciones han hecho postular que el incremento de la TSH y la prolactina podrían ser los responsables de la ginecomastia en los hipotiroideos primarios.⁶²

La precocidad sexual es otro elemento clínico que puede presentarse en el curso evolutivo del hipotiroidismo en edades tempranas de la vida.⁶³ *Hemady et al.*⁶⁴ publicaron 3 casos en los cuales comprobaron niveles de prolactina, estrona y estradiol plasmático elevados y sugirieron que en los hipotiroideos con pubertad precoz la hiperprolactinemia pudiera tener un efecto directo sobre la esteroidogénesis gonadal y/o adrenal. Esta asociación es mucho más frecuente en las hembras que en los varones.

La secreción de andrógenos está disminuida en el hombre hipertiroideo y la transformación metabólica de la testosterona se desvía hacia la etiolanona más que

hacia la androsterona.⁶⁵ La ándrosterona en el hombre influye en la disminución de los valores de colesterol plasmático, lo que ha hecho pensar que el déficit de androsterona observado en los hipotiroideos pudiera desempeñar algún papel en el incremento de los niveles de colesterol comprobado en estos pacientes.³

VII. SINDROME DE CUSHING

La corteza suprarrenal en condiciones normales posee precursores potenciales de testosterona, especialmente de dehidroepiandrosterona y androstendiona. Así pues, no es sorprendente observar que la corteza suprarrenal produce pequeñas cantidades de testosterona y que se produzca un aumento brusco después de la estimulación con hormona adrenocorticotropa (ACTH).⁶⁶

En el hombre con síndrome de Cushing se pueden comprobar niveles disminuidos de testosterona y también los valores de LH y FSH se encuentran disminuidos, con disminución a la respuesta de la LHRH.⁶⁷ Estos resultados permiten afirmar que en estos hombres se desarrolla un hipogonadismo hipogonadotrópico.³

Los esteroides han demostrado poseer una acción antigonadotrópica sobre la membrana de las células de Leydig.⁶⁸ La administración aguda de una dosis farmacológica de dexametasona en hombres normales disminuye la testosterona plasmática e incrementa los valores de LH.⁶⁹ También la administración exógena de ACTH disminuye la testosterona en hombres sanos,⁷⁰ sin modificar las concentraciones de LH.⁷¹ La conclusión de los estudios realizados hasta el momento hacen pensar, que los esteroides pueden tener una acción inhibitoria sobre las gonadotropinas hipotalámicas o hipofisarias, o que la depresión de la producción de testosterona obedezca a una acción directa de los mismos sobre el testículo.

VIII. ACROMEGALIA

Se describe que los tumores acidófilos productores de hormona del crecimiento (GH) pueden estar acompañados de disfunción gonadal en el hombre, habitualmente presentan disminución de la secreción de gonadotropinas y, en los gigantes es común la inmadurez sexual. En los casos con largo tiempo de evolución la disminución de la libido y la disfunción eréctil es la regla, también la oligozoospermia puede comprobarse en estos enfermos.

La posibilidad de que la GH en forma directa o indirecta pueda tener alguna acción sobre la función testicular se basa en que los pacientes con déficit de GH con frecuencia tienen un desarrollo puberal deficiente y genitales externos anormalmente pequeños. En los déficit aislados de GH el tratamiento con esta hormona mejora la respuesta testicular a la HCG.⁷² Se ha demostrado también que la concentración de los receptores testiculares de LH dependen en parte, de la GH.⁷³

Las manifestaciones clínicas de hipogonadismo y/o disfunción sexual descritas en estos pacientes, se debe a un deterioro de la función gonadal, lo que se ha atribuido a una disminución de la secreción hipofisaria de gonadotropinas, como consecuencia de la expansión de la masa tumoral, existencia de un trastorno del sistema de regulación hipotalámico, secreción de gonadotropinas biológicamente inactiva, alteración de la relación FSH y LH^{74,75} y por último interferencia de la GH con la acción de algunas enzimas de la esteroidogénesis testicular.

*Padrón*²² estudió 4 pacientes acromegálicos activos, a los cuales administró una dosis única de 6 000 UI de HCG intramuscular, comprobó en ellos normalidad de las concentraciones de gonadotropinas y prolactina, lo que coincide con la hipótesis de que el hipogonadismo que con frecuencia se observa en hombres acromegálicos no es causado por un déficit de gonadotropinas inmunológicamente activas⁷¹ y tampoco parece ser secundario a la hiperprolactinemia. Los valores de testosterona basales menores que en los normales, unido a la normalidad de las gonadotropinas indican que en la acromegalia existe una función inadecuada del eje hipotálamo- hipófisis-testicular. Además, en esta afección se presenta un trastorno de la función testicular que ocasiona una alteración de la capacidad de respuesta cuantitativa y cualitativa de las células de Leydig a la estimulación con HCG.²²

IX. HIPERPROLACTINEMIA

La hiperprolactinemia es un trastorno frecuente en la clínica endocrinológica, la cual tiene repercusiones fisiopatológicas a nivel de distintos puntos del organismo.

En el hombre, el cuadro más frecuente de la hiperprolactinemia es un hipogonadismo. La disfunción eréctil y la pérdida de la libido son prácticamente constantes.⁷⁶ Más raramente hay aneyaculación⁷⁷ o trastornos de la espermatogénesis como oligo y/o astenozoospermia⁷⁸ La aparición de galactorrea es muy variable, ya que los receptores de la mama son menos sensibles al exceso de prolactina. En algunos pacientes el aumento de prolactina se acompaña de obesidad o alteraciones de la tolerancia a la glucosa y de la secreción de insulina.⁷⁹

La importancia fisiológica precisa de la prolactina en el sexo masculino aún no está bien definida. Además de los efectos estimuladores directos de la prolactina sobre la función testicular es posible que esta hormona pueda influir indirectamente en dicha función y aumentar los niveles plasmáticos de gonadotropinas.^{80,81}

La administración aguda de prolactina incrementa la secreción de testosterona y la respuesta de esta a la HCG, inhibiendo probablemente la actividad de las 5 α reductasa.⁸²

En un estudio realizado por *Padrón*²² en 7 hombres con hiperprolactinemia comprobó que el exceso de prolactina *per se* no tiene efectos desfavorables sobre la secreción hipofisaria de gonadotropinas, pero que sí era capaz de comprometer la respuesta testicular a las gonadotropinas, al parecer, por efecto directo sobre el testículo.

La prolactina parece tener un rol fisiológico no bien definido sobre la función testicular en el humano. El exceso de prolactina en el hombre Inhibe la función del eje hipotálamo-hipófisis-testicular.⁸³ Se han comunicado niveles de testosterona normales o bajos,^{84,85} con concentraciones de FSH y LH normales en la mayoría de los casos.^{83,85-86}

La respuesta testicular a la HCG en hombres con prolactina no ha sido uniforme³⁶⁻³⁷ y sugiere que el grado y duración de la hiperprolactinemia pueden ser importantes para determinar la alteración de la capacidad de respuesta testicular a las gonadotropinas.⁸¹

Se plantea que en el hombre con hiperprolactinemia existe un bloqueo metabólico en la vía de la síntesis de andrógenos⁸⁴ y una interferencia en la conversión de testosterona a dihidrotestosterona activa al producir una inhibición de la actividad de la 5 a reductasa.⁸²

SUMMARY

Licea Puig, M.; R.S. Padrón Durán: *Testicular dysfunction In endocrinous-metabolic diseases. Bibliographic review.*

There are a group of endocrinous-metabolic diseases in which gonadal dysfunction in man can be observed. Erectile dysfunction is observed in 50 % of diabetic men and autonomic neuropathy is pointed out as main etiologic factor. Testicular dysfunction in the obese man or in the man with calorie-protein malnutrition has not been too much studied, however, both conditions can be associated with hyperandrogenism. Either hyperthyroidism or hypothyroidism are associated with abnormalities of reproductive function. Gynecomastia is common in the hyperthyroidism and some times high levels of estradiol occur. Spermatogenesis can be also affected in hyperthyroidism and hypothyroidism. Gonadal and sexual alterations, such as decreased libido, impotence, oligozoospermia and testicular histologic changes, are common in the man with Cushing's syndrome. Recent studies allow to state that hyperlipoproteinemias can be associated to gonadal dysfunction in man. Patients suffering acromegaly used to present decreased gonadotropin secretion, decreased libido and erectile dysfunction and hypospermia. A hypogonadism picture is determined by hyperprolactinemia. In these cases, decreased libido and erectile dysfunction are practically constant. Spermatogenic disorders are proved in some patients.

RÉSUMÉ

Licea Puig, M.; R. S. Padrón Durán: *Dysfonction testiculaire dans des maladies endocrino-métaboliques. Revue bibliographique.*

Il existe un groupe de maladies endocrino-métaboliques dans lesquelles on peut observer une dysfonction gonadique chez l'homme. La dysfonction érectile est observée dans 50 % des hommes diabétiques, étant la neuropathie autonome le principal facteur étiologique. La dysfonction testiculaire chez l'homme obèse ou atteint de malnutrition protéino-calorique a été peu étudiée; cependant, les deux situations peuvent être accompagnées d'hypoandrogénisme. Aussi bien l'hyperthyroïdie que l'hypothyroïdie sont associées à des anomalies de la fonction reproductive. La gynécomastie est fréquente dans l'hyperthyroïdie et parfois il est observé des taux élevés d'estradiol. La spermatogénèse peut aussi être atteinte dans l'hyperthyroïdie et dans l'hypothyroïdie. Les altérations gonadiques et sexuelles sont communes chez l'homme atteint du syndrome de Cushing, dont la diminution de la libido, l'impulsance, l'oligospermie et les changements histologiques testiculaires. Des études récentes permettent de signaler que les hyperlipoprotéïnémies peuvent s'associer à un dysfonction gonadique chez l'homme. Les patients acroméqaliques présentent souvent une diminution de la

sécrétion de gonadotrophines, une diminution de la libido et une dysfonction érectile et hypospermie. L'hyperprolactinémie détermine un tableau d'hypogonadisme. Enfin, la diminution de la libido et la dysfonction érectile sont pratiquement constantes dans ces cas, et chez certains malades il est observé de troubles de la spermatogenèse.

BIBLIOGRAFIA

1. *Licea, M.*: Neuropatía diabética visceral. Actualidad en Endocrinología (Cuba). 6. 18. 1982.
2. *Padrón, R.S. et al.*: Semen analyses in adolescent diabetic patients. Acta Diabetol Lat 21: 115, 1984.
3. *Morley, J.E.; S. Melmed*: Gonadal dysfunction in systemic disorders. Metabolism 28: 1051, 1979.
4. *Riverol, F.*: Lípidos séricos en pacientes masculinos infértiles. Trabajo para optar por el título de Especialista de I Grado en Endocrinología. Instituto Nacional de Endocrinología. Ciudad de La Habana, Cuba, 1984.
5. *Zamora, R.*: Función testicular en pacientes con hiperlipoproteinemia. Trabajo para optar por el título de Especialista de I Grado en Endocrinología. Instituto Nacional de Endocrinología. Ciudad de La Habana, Cuba, 1983.
6. *Podolsky, S.*: Diagnóstico y tratamiento de (a disfunción sexual en el varón diabético. Med Clin Norteam (ed esp) 6: 1337, 1982.
7. *Licea, M.*: Neuropatía diabética. Diabetes '85. I Semana Diabetológica Ibero-Americana. Ciudad de La Habana, Sept. 16-19, 1985.
8. *Licea, M. et al.*: Neuropatía diabética. Estudios clínicos. Rev Cub Med 18: 361, 1981.
9. *Kolodny, R.C. et al.*: Sexual dysfunction in diabetic men. Diabetes 23: 306, 1974.
10. *Rubin, A.; D. Babbot*: Impotence and diabetes mellitus. JAMA. 168: 498, 1958.
11. *Licea, M.*: Introgenia y Diabetes Mellitus. Actualidad en Endocrinología (Cuba) 6: 4, 1982.
12. *Faerman, I. et al.*: Impotence and diabetes. Studies of the automatic nervous fiber of the corpora cavernosa in impotent diabetic male. Diabetes 23: 971, 1974.
13. *Ceda, G.P. et al.*: Some aspects of pituitary function in the male diabetic. J Androl 2: 162, 1981.
14. *Cicognani, A. et al.*: Hypophysio-gonadal function in the diabetic child. Acta Paediatr Scand 67: 151, 1978.
15. *Daubresse, J.C. et al.*: Pituitary-testicular axis in diabetic men with and without sexual impotence. Diabete Metab (Paris) 4: 233, 1978.
16. *Faerman, I. et al.*: Impotence and diabetic. Diabetes 21: 23, 1972.
17. *Dougherty, M. et al.*: Endocrine function in diabetes mellitus. Diabetes 27 (Suppl. 1): 474, 1978.
18. *Jensen, S.B. et al.*: Sexual function and pituitary axis in insulin treated diabetic men. Acta Med Scand 624 (Suppl.): 65, 1979.
19. *Rivarda, M.A. et al.*: Plasma testosterone levels in diabetic men with and without normal sexual potency. Excerpta Med ICS 38: 421, 1970.
20. *Shadwn, M.M. et al.*: Differences in pituitary and testicular function between diabetic patients on insulin and oral antidiabetic agents. Diabetologia 15: 1317, 1978.
21. *Scoffling, K.*: Hypogonadism in male diabetic subjects. In: The Nature and Treatment of Diabetes Mellitus. Eds. *Liebel, B.S.; GA. Wrenshall*: Ed. Amsterdam Excerpta Med ICS 84: 505, 1965.
22. *Padrón, R.S.*: Respuesta testicular a la hormona coriónica gonadotrópica: Aplicación clínica. Tesis para optar por el Grado de Candidato a Doctor en Ciencias Médicas. Instituto Nacional de Endocrinología. Ciudad de La Habana. Cuba, 1985.
23. *Rodríguez-Rigan, L.J.*: Diabetes and male reproductive function. J Androl 1: 105. 1980.
24. *Geisthóval, W. et al.*: Androgenstatus bei männlichen. Diabetikern Med Kim 70: 1417, 1975.
25. *Mimouni, M. et al.*: Endocrine evaluation of the reproductive system in 31 young adult diabetics. Diabetes 27 (Suppl. 1): 493, 1978.

26. *Distill Sr, L A et al.*: Pituitary responsiveness to luteinizing hormone releasing hormone in insulin-dependent diabetes mellitus. *Diabetes* 24: 378, 1975.
27. *Wright, A.D. et al.*: Luteinizing release hormone teste in impotent diabetic male. *Diabetes* 25: 975, 1976.
28. *Barták, V.*: Sperm quility in adult diabetic men. *Int J Fértil* 24: 226, 1979.
29. *Karl, et al.*: Testosterone production and metabolism in obese male. *Acta Endocrinol* - 152 (Suppl) 152: 25, 1971.
30. *Amatruda, J.M. et al.*: Depressed plasma testosterone and fractional binding of testosterone in obese males. *J Clin Endocrinol Metab* 47: 268, 1978.
31. *Barbato, A.L.; R.L Landari*: Testosterone deficiency of morbid obesity. *Clin Res* • 22: 647A. 1974.
32. *Glass, A.F. et al.*: Low serum testosterone and sex hormone-binding globulin in massively obese men. *J Clin Endocrinol Metab* 45: 1211, 1977.
33. *Smith, S.R. et al.*: The pituitary-gonadal axis in men with protein-calorie malnutrition. *J Clin Endocrinol Metab* 41: 60, 1975.
34. *Licea, M.*: Aterosclerosis y Diabetes Mellitus. III Curso de Actualización de Endocrinología. Culiacáh. México. 16-18 de mayo de 1985.
35. *Mateo de Acosta, O.; M. Licea*: Contraceptivos hormonales inyectables. *Rev Cub Obstet Ginec* 10: 139, 1984.
36. *Licea, M. et al.*: Efecto de noretisterona (EN-NET) modificaciones lipídicas en mujeres normopeso y obesas después de un año de tratamiento. *Rev Cub Med* 22: 323, 1983.
37. *Licea, M. et al.*: Algunos efectos de los contraceptivos orales combinados sobre el metabolismo lipídico. *Rev Cub Obstet Ginec* 9: 231, 1983.
38. *tazón, Z.; A. Kowadlo*: Fat mobilizing effect of testosterone. *Metabolism* 12: 588, 1963.
39. *Glueck, C.*: Effects of oxandrolone on plasma triglycerides and postheparin lipolytic activity in patients with type III, IV and V familial hyperlipoproteinemia. *Metabolism* 20: 691, 1971.
40. *Husman, F.; H. Haug*: The influence of a 45 alfa-dihydrotestosterone derivative on serum lipids levels. *Acta Endocrinol* 136 (Suppl): 154, 1969.
41. *Hodoy, A. et al.*: Sex hormone and high density lipoproteins in healthy males. *Atherosclerosis* 34: 43, 1971.
42. *Furman, R. et al.*: The influence of androgenestrogens and related steroids on serum lipids and lipoproteins: observation in hypogonadal and normal subjects. *Am J Med* ... 24: 80, 1958..
43. *Shlrren, J.; M. Janner*: Idiopathic hyperlipidemic xanthomatosis: association with Klinefelter's syndrome. *Haytarzt* 16: 60, 1965.
44. *Chen, D.I. et al.*: Identification of specific high-density lipoprotein binding sites in rat-testis and regulation of binding by human chorionic gonadotropin. *J Biol Chem* 255: 9162, 1980.
45. *Mendúia, S.G. et al.*: Hypertriglyceridemia and hypoalphalipoproteinemia in azoospermic and oligospermic young men. Relationship of endogenous testosterone to triglyceride and high density lipoprotein cholesterol metabolism. *Metabolism* 30: 481, 1981.
46. *Padrón, R.S. et al.*: Plasma lipids and testicular function. I. Studies in patients with primary hyperlipoproteinemia. Abstracts V World Congress on Human Reproduction. Athens, Sept. 22-26, 1985 (Abstract No. 266).
47. *Mas, J. et al.*: Plasma lipids and testicular function. II Studies in Infertile patients. Abstracts V World Congress on Human Reproduction, Athens. Sept. 22-26, 1985 (Abstract No. 269).
48. *Werner, S.C.*: Hyperthyroidism: Reproductive system. *In: The Thyroid 2nd* New York, Ed. Warner, S.-C- Ed. Harper and Publishers 1962. P. 662.
49. *Ashkar, F.S. et al.*: Gynecomastia and mastoplastia in Graves' disease. *Metabolism* • 19: 946. 1970.
50. *Becher, K.L. et al.*: Gynecomastia and hyperthyroidism: an endocrine and histological investigation. *J Clin Endocrinol Metab* 28: 277, 1970.
51. *Maqsoot, M.*: Influence of thyroid status on spermatogenesis. *Science* 114: 693, 1951.

52. *Young, W.C. et al.*: The thyroid and reproductive performance In the adult guinea pig. *Endocrinology* 51: 344, 1952.
53. *Padrón, R.S. y otros*: Espermograma y biopsia testicular en el hipertiroidismo. *Rev Cub Cir* 17: 81, 1978.
54. *Chopra, I.J. et al.*: Alteration in circulating estradiol-178 in male patients with Graves disease. *New Engl J Med* 286: 124, 1972.
55. *Chopra, I.J.; D. Tulchinsky*: Status of estrogenandrogen balance In hyperthyroid men with Graves' disease. *J Clin Endocrinol Metab* 38: 269, 1974.
56. *Mowszowicz, I. et al.*: Taux plasmatique production de la testosterone dan la thyrotoxicose musculine. *Ann Biol Clin (Paris)* 25: 879, 1967.
57. *Ridgway, E.C. et al.*: Metabolic clearance and blood production rates of estradiol In hyperthyroidism. *J Clin Endocrinol Metab* 41: 491, 1975.
58. *Kidd, G.S. et al.*: The hypothalamic-pituitary-testicular axis in thyrotoxicosis. *J Clin Endocrinol Metab* 48: 798, 1979.
59. *Forest, M.G. et al.*: Kinetics of human chorionic gonadotrophin-induced steroidogenesis response of the human testis. Plasma 17- α hydroxyprogesterone, A α androstenedione, and 17- β estradiol: evidence for the action of human chorionic gonadotrophin on intermediate enzymes implicated in steroid biosynthesis. *J Clin Endocrinol Metab* 49: 284, 1979.
60. *Saez, J.M.; J. Bertrand*: Studies of testicular function in children: plasma concentrations of testosterone, dehydroepiandrosterone and its sulfate before and after stimulation with human chorionic gonadotrophin. *Steroids* 12: 749, 1968.
61. *Jacobs, L.S. et al.*: Prolactin response to thyrotropin releasing hormone In normal subjects. *J Clin Endocrinol Metab* 35: 684, 1972.
62. *Fournier, P.J.R. et al.*: Hyperprolactinemia In boy with gynecomastia. *J Endocrinol* 67: 56P, 1975.
63. *Kendle, F.W.*: A case of precocious puberty in a female cretin. *Br Med J* 1: 246, 1905.
64. *Hemady, Z.S. et al.*: Precocious puberty in juvenile hypothyroidism. *J Pediatr* 92: 55, 1978.
65. *Hellman, L.; H.L. Brandlow*: Recent advances in human steroid metabolism. *Adv Clin Chem* 13: 1, 1970.
66. *Forsham, O.H.*: Parte I. Corteza suprarrenal. *En: Tratado de Endocrinología*. 3ra. ed Barcelona, *R.H. Williams*. Salvat Editores, 1969. P. 289.
67. *Luton, J.P. et al.*: Reversible gonadotrophin deficiency in male Cushing's disease. *J Clin Endocrinol Metab* 45: 240, 1977.
68. *Evaln, D. et al.*: Recepteurs de glucocorticoides dans le testicule de rat. *Ann Endocrinol (Paris)* 37: 101, 1976.
69. *Doerr, P.; K.M. Pirke*: Glucocorticoid-induced suppression of testosterone In men. *Proceeding of the Fifth International Congress of Endocrinology*. Hamburg, 1976. P. A452.
70. *Rivarola, M.A., et al.*: Metabolic clearance rate and blood production rate testosterone and androstenedione under basal conditions, ACTH and HCG stimulation. Comparison with urinary production rate of testosterone. *J Clin Endocrinol Metab* 26: 1208, 1966.
71. *Beitins, I.Z. et al.*: The effect of ACTH administration on plasma testosterone, dihydrotestosterone and serum LH concentrations in normal men. *Steroids* 21: 553, 1973.
72. *Laron, Z.; K. Sarel*: Penis and testicular size in patients with growth hormone deficiency. *Acta Endocrinol* 63: 625, 1970.
73. *Cusan, L. et al.*: Gonadotrophin regulation of testicular target cell function and response. *In: Oligozoospermia*. Recent Progress in Andrology. New York Ed. *G. Frejese, et al.* Raven Press, 1981. P. 105.
74. *Charro, A.L. et al.*: Clomiphene in the evaluation of the pituitary-gonadal axis in acromegaly. *J Clin Endocrinol Metab* 36: 502, 1973.
75. *Undholm, J. et al.*: Pituitary testicular function in acromegalic and hypophysectomized patients. *Eur J Clin Invest* 7: 141, 1977.
76. *Child, D.F. et al.*: Prolactin studies In functionless pituitary tumours. *Br Med J* 1: 604, 1975.

77. Hoch, Z.; E. Peer: Hyperprolactinemies et troubles de l'ejaculation; observation clinique. *Mediterranéé Med* 189: 76, 1979.
78. Hartemann, P.: Prolactine et hypogonadisme de l'homme et de la femme. *En: La Bromocriptine colloque de Paris*. Paris Ed. Sandoz, 1977. P. 218.
79. Langraf, R. et al.: Glucose tolerance and glucose induced insulin release in patients with hyperprolactinemia. *Acta Endocrinol* 78 (Suppl 193): 65, 1975.
80. Bartke, A. et al.: Hormonal Interaction in regulation of androgen secretions. *Biol Reprod* 18: 44, 1978.
81. Fonzo, D. et al.: The role of prolactin in the regulation of male sexual function. *In: Oligozoospermia: Recent Progress in Andrology*. New York Eds. G. Fralese et al. Raven Press, 1981. P. 147.
82. Magrinl, G. et al.: Study of the relationship between plasma prolactin levels and androgen metabolism in man. *J Clin Endocrinol Metab* 43: 944, 1976.
83. Cárter, J.N. et al.: Prolactin-secreting tumors and hypogonadism in 22 men. *New Engl J Med* 299: 847, 198.
84. Thomer, M.D. et al.: Prolactin and gonadotropin interaction in the male. *In: The testis in Normal and Infertile Men*. New York Eds. P. Troen; M.R. Nankin. Raven Press, 1977. P. 315.
85. Fossati, P. et al.: Etude de l'activité de la bromocriptine dans les états d'hyperprolactinémie. *Nouv Presses Med* 5: 1687, 1976.
86. Thomer, M.D.; G.N. Besser: Bromocriptine treatment of hyperprolactinemic hypogonadism. *Acta Endocrinol* 88: 131, 1978.

Recibido: 6 de febrero de 1986
Aprobado: 13 de febrero de 1986

Dr. Manuel Ucea Puig
Instituto Nacional de Endocrinología
Zapata y D, Vedado, Ciudad de La Habana
Cuba.