

# Abril 2009

## **Interacciones genéticas de los andrógenos y Wnt /-catenina Senderos de la masculinización de los Genitales externos.**

Shinichi Miyagawa, Yoshihiko Satoh, Ryuma Haraguchi, Kentaro Suzuki, Taisen Iguchi, Makoto M Taketo, Naomi Nakagata, Takahiro Matsumoto, Ken-ichi Takeyama, Shigeaki Kato, and Gen Yamada\*

Center for Animal Resources and Development (CARD) (S.M., Y.S., R.H., K.S., N.N., G.Y.), Institute of Molecular Embryology and Genetics (S.M., K.S., G.Y.), and Global COE "Cell Fate Regulation Research and Education Unit", Kumamoto University, Kumamoto 860-0811, Japan; Okazaki Institute for Integrative Bioscience (I.T.), National Institutes of Natural Sciences, Okazaki 444-8787, Japan; Graduate School of Medicine (M.M.T), Kyoto University, Kyoto 606-8501, Japan; Institute of Molecular and Cellular Biosciences (T.M., K.T., S.K), University of Tokyo and ERATO, Japan Science and Technology Agency, Tokyo 113-0032, Japan

Centro de Recursos Animales y el Desarrollo (CARD) (SM, YS, RH, KS, NN, GY), Instituto de Biología Molecular y Genética Embriología (SM, KS, GY), y Global COE "El destino de la célula Reglamento de Investigación y la Unidad de Educación", Universidad de Kumamoto, Kumamoto 860-0811, Japón; Okazaki Instituto de Biociencias Integrativa (IT), los Institutos Nacional de Ciencias Naturales, Okazaki 444-8787, Japón; Facultad de Medicina (MMT), la Universidad de Kyoto, Kyoto 606-8501, Japón; Instituto de Biología Molecular y Celular de Biociencias (TM, KT, SK), Universidad de Tokio y ERATO, Japan Science and Technology Agency, Tokio 113-0032, Japón

\* ¿A quién debe dirigirse la correspondencia. E-mail: gensan@gpo.kumamoto-u.ac.jp.

Molecular Endocrinology, doi: 10.1210/me.2008-0478, publicado en línea en 12 de marzo 2009

En la mayoría de los mamíferos, el desarrollo de dimorfismo sexual de los embriones se logra mediante la diferenciación de los genitales externos. Por lo tanto, la distinción sexual de los mamíferos recién nacidos se basa en la estructura de los genitales externos.

Aunque se muestra en la 1940'-1950 que los andrógenos de los testículos, establece las características sexuales masculinas, la participación de las gónadas y de producción local efectores masculino queda totalmente desconocido. Cabe señalar que los trastornos de la masculinización fetal, incluido el hipospadias, uno de los defectos congénitos más frecuentes, se producen con una frecuencia alta.

Además, sus factores causales no están claras. En este estudio, la participación de las acciones coordinadas de los andrógenos y los sistemas de factor de crecimiento fue analizada genéticamente por primera vez en mamíferos formación de los órganos reproductivos. Los resultados demostraron que la Wnt /-catenina factor masculino es indispensable para el desarrollo de los genitales externos.

Las regiones mesenquimales bilaterales junto a la placa de epitelio uretral muestra una actividad de dimorfismo sexual de Wnt /-catenina de señalización. Pérdida y ganancia de desarrollo sexual función de muestra alterada mutantes-catenina de los genitales externos. Estos resultados indican las nuevas funciones de la Wnt /-catenina como el efector masculino local expresó. Este podría ser el estudio genético para analizar el papel de las interacciones genéticas entre los andrógenos y expresó la señalización del factor de crecimiento durante el desarrollo de los órganos reproductivos.

Estos resultados también arrojan una nueva perspectiva en la genética reproductiva y los factores causantes de los trastornos genitales.

### **La enfermedad de pequeño vaso arterial de las extremidades inferiores y la disfunción eréctil: El estudio de Rancho Bernardo.**

Shua J. Chaia, Elizabeth Barrett-Connorb, Anthony Gamstc

Received 5 February 2008; received in revised form 29 July 2008; accepted 30 July 2008. published online 18 September 2008.

Atherosclerosis 2009, 203,620-625

#### Resumen

##### Objetivo

Aunque la disfunción eréctil (DE) se ha asociado con factores de riesgo de enfermedades del corazón y grandes vasos de las extremidades inferiores arterial (LEAD), no basadas en la comunidad estudios han reportado la asociación entre la disfunción eréctil y los vasos pequeños ventaja, a pesar del tamaño similar de las arterias afectados. Se examinó si los vasos pequeños se asocia con disfunción eréctil, y si esta asociación es independiente de los factores de riesgo cardiovascular y los medicamentos.

##### Métodos y resultados

La edad promedio fue de 71, completaron el Índice Internacional de Función Eréctil-5 cuestionario y las mediciones registradas del dedo índice braquial (TBI), una medida de LEAD vasos pequeños. TBI, 12 factores de riesgo cardiovascular, y los medicamentos fueron utilizados como indicadores de categórico en ajustada por edad de los análisis bivariados, y como covariables continuas en el análisis multivariable de regresión lineal, para determinar su asociación independiente con la severidad de la DE.

En la era ajustado modelo categorial, el nivel de la LCT (bajo, medio, alto) se asoció con la severidad de la disfunción eréctil ( $\beta = 0,364$ , IC 95%: 0,102, 0,625). En el modelo final de regresión lineal multivariable, que controlaba la edad y la presión arterial sistólica, menor de TBI (es decir, más grave de pequeño vaso LEAD) fue significativa e independientemente asociados con disfunción eréctil más grave ( $\beta = 0,422$ , IC 95%: 0,019, 0,826 ).

##### Conclusiones

La gravedad de los vasos pequeños LEAD es significativa e independientemente asociados con la severidad de la DE. El mecanismo de esta asociación aún por determinar, pero estos datos son compatibles con la hipótesis de que la disfunción

eréctil y los buques de pequeña concurrentes PLOMO pueden significar un proceso microvascular difusa que afecta los pequeños vasos arteriales múltiples camas.

### **Topiramato inductor de DE.**

Rocco Salvatore Calabrò<sup>a</sup>, Placido Bramanti<sup>a</sup>, Domenico Italiano<sup>a</sup> and Edoardo Ferlazzo<sup>a</sup>

<sup>a</sup>IRCCS Centro Neurolesi "Bonino-Pulejo," S.S.113 via Palermo, Cda Casazza, 98124 Messina, Italy

Epilepsy & Behavior Volume 14, Issue 3, March 2009, Pages 560-561. Available online 2 February 2009.

Aquí se describe un caso de DE por topiramato reversible en que los posibles mecanismos patogénicos fueron excluidos por el uso de la ecografía psicológicos, neurofisiológicos, apropiadas y pruebas de laboratorio.

Palabras clave: Topiramato Disfunción eréctil;

### **Cialis y viagra no interfieren en la salud ocular.**

El tratamiento diario con sildenafil (Viagra) o tadalafilo (Cialis) durante 6 meses parece ser segura para la salud ocular, según un estudio financiado por la industria en la revista Archives of Ophthalmology.

Cerca de 250 hombres sin alteraciones oftalmológicas - y con síntomas leves disfunción eréctil - fueron aleatorizados a recibir tadalafilo (5 mg), sildenafil (50 mg) o placebo diariamente durante 6 meses. (Ambos fármacos son inhibidores de la fosfodiesterasa tipo 5, que podrían inhibir una enzima de la retina.)

Los grupos tratamiento y placebo no presentaron diferencias en la variable electroretinográfica primaria (adaptados a la oscuridad, combinada estándar B-amplitud de la onda), o en la función visual, presión intraocular, o la anatomía ocular. Los autores señalan que sus conclusiones no pueden generalizarse a los hombres con las condiciones preexistentes de los ojos o aquellos con DE moderada o grave.

### **Efectos de la retina de los 6 meses de uso diario de tadalafilo o sildenafil.**

Cordell WH, Maturi RK, Costigan TM, Marmor MF, Weleber RG, Coupland SG, Danis RP, McGettigan JW Jr, Antoszyk AN, Klise S, Sides GD; ERG Testing During Chronic PDE5 Inhibitor Administration (ERG-PDE5i) Consortium. Collaborators (38)

Lilly Research Laboratories, Eli Lilly and Company, Indianapolis, Indiana, USA.

Arch Ophthalmol. 2009 Apr;127(4):367-73.

**OBJETIVO:** Evaluar los cambios en el electroretinograma (ERG) y otros parámetros de la función de la retina durante 6 meses de uso diario de citrato de tadalafilo, sildenafil o placebo.

**MÉTODOS:** Los sujetos fueron asignados al azar a uso de un placebo (n = 82), 5 mg de tadalafilo (n = 85), o 50 mg de sildenafil (n = 77) al día durante 6 meses. Electroretinógrafos se registraron con la Sociedad Internacional de Electrofisiología Clínica de la Visión (ISCEV) de protocolo y el equipo ERG estandarizados en todos los 15 lugares de estudio. Otras pruebas de la anatomía ocular y la función visual se realizaron en cada evaluación.

El resultado primario fue el cambio medio de ambos ojos desde el inicio hasta el punto final en ERG b-amplitud de la onda utilizando adaptación a la oscuridad de respuesta estándar combinado a un destello brillante ISCEV estándar. Los objetivos secundarios fueron otros cambios de los parámetros del ERG, la agudeza visual, el número de errores en las pruebas de color de la discriminación, la desviación media en las pruebas automatizadas del campo visual, y la presión intraocular (PIO).

**RESULTADOS:** No se encontraron diferencias significativas entre el tratamiento y grupos de placebo para el resultado primario, ni para la mayoría de las otras variables de ERG, la función visual, presión intraocular, evaluación o anatómica. Los medicamentos fueron bien tolerados.

**CONCLUSIONES:** No hay anomalías en el ERG o de la función visual y la ausencia de tratamiento relacionados con hallazgos sugestivos de toxicidad de los fármacos están asociados con la administración diaria de tadalafilo o sildenafil durante 6 meses.

**APLICACIÓN A LA PRÁCTICA CLÍNICA:** Evaluado de seguridad visual de tadalafilo / sildenafil administrado diariamente durante un período prolongado. El registro de ensayos: [clinicaltrials.gov](https://clinicaltrials.gov/Identifier/NCT00333281) Identificador: NCT00333281.

## **Ca P y actividad sexual.**

Lisa Richards

Nature Reviews Urology 6, 179 (April 2009) | doi:10.1038/nrurol.2009.34

Original article

Dimitropoulou, P. et al. Sexual activity and prostate cancer risk in men diagnosed at a younger age. *BJU Int.* 103, 178–185 (2009). PubMed

Artículo original

Dimitropoulou, P. et al. La actividad sexual y el riesgo de cáncer de próstata en los hombres diagnosticados en una edad más temprana. *BJU Int.* 103, 178-185 (2009). PubMed

Un nuevo estudio ha encontrado una correlación positiva entre una mayor actividad sexual en hombres de entre 20 y 30 años y el riesgo de cáncer de próstata.

Dimitropoulou y sus colegas, que investigó tanto la relación sexual y la masturbación, también encontraron que la actividad sexual parece proteger contra el cáncer de próstata en hombres de 50 años.

La actividad sexual se ha asociado con factores de riesgo para el cáncer de próstata en una serie de estudios, pero los mecanismos involucrados son desconocidos. Algunas investigaciones han sugerido que los hombres con alto apetito sexual tienen elevados los niveles de hormonas masculinas, tales como los andrógenos, que se ha relacionado con un mayor riesgo de cáncer de próstata.

"... los hombres con un alto impulso sexual se han incrementado los niveles de hormonas masculinas ... que se ha relacionado con el cáncer de próstata ..."

Dimitropoulou et al. llevó a cabo un estudio caso-control para examinar la asociación entre la frecuencia de la actividad sexual y el riesgo de cáncer de próstata. Los investigadores obtuvieron información sobre las relaciones sexuales y la masturbación y la evaluación de estos factores por separado y en combinación (actividad sexual en general), en 431 hombres diagnosticados con cáncer de próstata antes de la edad de 60 años, y en 409 hombres seleccionados como controles. La información sobre el estilo de vida y la actividad sexual durante la vida adulta fue recogida por medio de un cuestionario postal. Los datos recogidos incluyeron edad en la que los hombres por primera vez eran sexualmente activos, el número de parejas sexuales, las infecciones de transmisión sexual, y cómo a menudo los hombres se masturbaban y tuvo relaciones sexuales en sus 20s, 30s, 40s y 50s.

La frecuencia de la actividad sexual disminuye con la edad en ambos casos y controles, sin embargo, los hombres con cáncer de próstata se redujo en la mayor frecuencia de grupos de la actividad sexual en cada década. Los autores informan que el 40% de los hombres con cáncer de próstata fueron clasificados como muy activos sexualmente (20 o más veces al mes) en sus 20 años, en comparación con el 32% de los hombres en el grupo control. Patrones similares se observaron para los hombres en sus 30s y 40s, pero las diferencias se igualan entre los dos grupos (reducción de la frecuencia de la actividad sexual en general) para los hombres de 50 años.

La frecuencia de la masturbación era bastante más elevada en hombres con cáncer de próstata que en los controles. Las mayores diferencias se observaron para los hombres en sus 20s y 30s, con un 34% frente al 24% y 41% frente al 31% (frente a los controles de los casos), respectivamente, de caer en el rango de frecuencia más alta. Los investigadores observaron que los hombres en sus 50 años, no hubo pruebas de una asociación inversa entre el cáncer de próstata y la masturbación y la actividad sexual en general. Dimitropoulou y sus colegas la hipótesis de que, para los hombres en este grupo de edad, la liberación de las toxinas acumuladas durante la actividad sexual reduce el riesgo de desarrollar cáncer en el área de la próstata. Sin embargo, la posibilidad de que el cáncer de próstata es un factor causal de la actividad sexual reducida en este grupo de edad no podía ser descartada.

### **La recuperación de la función eréctil tras prostatectomía radical. Estimulación del nervio cavernoso intraoperatoria.**

Farhang Rabbani, Manish Patel\*, Paul Cozzi<sup>†</sup>, John P. Mulhall and Peter T. Scardino

Department of Surgery, Urology Service, Memorial Sloan-Kettering Cancer Center, New York, NY, USA, \*Department of Surgery, University of Sydney, and †Department of University of New South Wales, Sydney, Australia

Correspondence to Farhang Rabbani, Department of Surgery, Urology Service, Memorial Sloan-Kettering Cancer Center, 1275 York Avenue, New York, NY 10065, USA.

e-mail: rabbanif@mskcc.org

BJU International Published Online: 31 Mar 2009

## RESUMEN

Correlacionar los resultados de la estimulación intraoperatoria del nervio cavernoso (latas) en la prostatectomía radical (PR), con la función eréctil preoperatoria (EF) y determinar el significado de los resultados de la estimulación después de PR en la predicción de la recuperación de la EF.

## PACIENTES Y MÉTODOS

El estudio incluyó a 183 hombres potentes que no habían recibido tratamiento neoadyuvante, y que habían sufrido RP sin injerto de nervio, entre julio de 1998 y abril de 2002. Seguimiento Índice Internacional de Función Eréctil (IIEF) los cuestionarios fueron devueltos en una mediana (rango) de 25 (1-51) meses. Edad, EF preoperatorio, haz neurovascular (NVB) Estado, estadio patológico fueron evaluados como predictores independientes de la recuperación de la EF, según la evaluación del IIEF, utilizando el análisis de riesgos proporcionales de Cox.

## RESULTADOS

LATAS fuerza antes de RP correlacionada con el nivel de potencia preoperatoria ( $p = 0,023$ ). LATAS fuerza después de RP correlación con que, antes de RP ( $P < 0,001$ ) y el grado de preservación NVB ( $P = 0,007$ ). Sólo la edad y el porcentaje de variación máxima de la circunferencia del pene después de PR fueron importantes predictores independientes de la recuperación de la EF. Por cada incremento de 1 año de edad, los hombres eran del 4%, 6% y 5% menos de probabilidades de alcanzar la erección, definida como una puntuación de dominio de FE del IIEF  $\geq 17$ ,  $\geq 22$  y  $\geq 26$ , respectivamente. Por cada 1% de aumento en el cambio de porcentaje máximo de la circunferencia del pene después de PR con las latas, los hombres eran el 26% (95% intervalo de confianza 7-48%), el 22% (0-49%), y el 47% (17-83%) más probabilidades de alcanzar la erección, con una puntuación de FE del IIEF  $\geq 17$ ,  $\geq 22$  y  $\geq 26$ , respectivamente. Había una significativa tasa de falsos negativos, con un 15% de los pacientes con una respuesta mínima LATAS normalizar su puntuación EF y el 35% la recuperación de las partituras de  $\geq 22$ .

## CONCLUSIONES

Si bien los resultados latas después RP están fuertemente correlacionados con el grado de preservación NVB, el grado de cambio de la circunferencia del pene, en lugar de experiencia del cirujano documentado preservación NVB, fue independiente de predicción de la recuperación de la EF.

## **Función eyaculatoria. 125 I Braquiterapia de Próstata Cáncer de Próstata Localizado.**

Eric Huyghe M.D.<sup>\*,†,‡</sup>, Martine Delannes M.D.<sup>‡</sup>, Fabien Wagner M.Sc.<sup>†</sup>, Boris Delaunay M.D.<sup>\*</sup>, Joe Nohra M.D.<sup>†</sup>, Matthieu Thoulouzan M.D.<sup>†</sup>, J. Yeung Shut-Yee M.Sc.<sup>†</sup>, Pierre Plante M.D.<sup>\*,†</sup>, Michel Soulie M.D.<sup>\*</sup>, Patrick Thonneau Ph.D.<sup>†</sup> and Jean Marc Bachaud M.D.<sup>‡</sup>

<sup>†</sup>Department of Urology and Andrology, Paul Sabatier University, CHU Paule de Viguier, Toulouse, France

<sup>‡</sup>Institut Claudius Régaud, Toulouse, France

<sup>\*</sup>Department of Urology and Andrology, University Hospital, CHU Rangueil, Toulouse, France

La función eyaculatoria es un aspecto de interés en la sexualidad masculina en los hombres tratados por cáncer de próstata. Se realizó el primer análisis detallado de la función eyaculatoria en pacientes tratados con braquiterapia permanente 125 I de la próstata por cáncer de próstata localizado.

### **Pacientes y métodos**

De los 270 hombres sexualmente activos con cáncer de próstata localizado tratados con braquiterapia prostática permanente 125 I, 241 (89%), con una edad media de 65 años (rango, 43-80), respondió a un cuestionario enviado por correo derivados de la Salud Sexual Masculina Cuestionario sobre la función eyaculatoria. Cinco aspectos de la función eyaculatoria se examinaron: frecuencia, volumen, la eyaculación seca, el placer y el dolor.

### **Resultados**

De los 241 hombres sexualmente activos, el 81,3% había conservado la función eyaculatoria después de la braquiterapia de próstata, sin embargo, el número de pacientes con la función / eyaculación ausente fue el doble del número de pre-tratamiento ( $p < .0001$ ). Este último hallazgo se correlacionó con la edad ( $p < 0.001$ ) y el preimplantacional Índice Internacional de Función Eréctil puntuación ( $p < 0.001$ ). Sin embargo, el 84,9% de los pacientes con la función eyaculatoria mantenida después de la implantación informó de una reducción del volumen de la eyaculación en comparación con 26,9% antes ( $p < 0.001$ ), correspondiendo a la eyaculación seca el 18,7% de estos casos. Después del tratamiento, el 30,3% de los pacientes experimentaron una eyaculación dolorosa en comparación con el 12,9% antes ( $p = .0001$ ), y esto se asoció con un mayor número de agujas implantados ( $p = .021$ ) y la existencia de la eyaculación dolorosa antes de la implantación ( $p < .0001$ ). Después de la implantación, el 10% de los pacientes que continuaron a ser sexualmente activos no experimentaron el orgasmo en comparación con sólo el 1% antes del tratamiento. Además, más pacientes experimentaron orgasmos difíciles o débiles ( $p = .001$ ).

### **Conclusión**

La mayoría de los hombres tratados con braquiterapia han conservado la función eyaculatoria después de la braquiterapia de próstata. Sin embargo, la mayoría de estos hombres experimentan una reducción en el volumen y un deterioro en el orgasmo.

## **Correlación entre la disfunción eréctil y haces neurovasculares. Baja tasa de dosis braquiterapia prostática.**

Amy N. Solan M.D.<sup>\*,†</sup>, Jamie A. Cesaretti M.D., M.S.<sup>\*</sup>, Nelson N. Stone M.D.<sup>†</sup> and Richard G. Stock M.D.<sup>\*</sup>

<sup>†</sup>Department of Urology, Mount Sinai School of Medicine, New York, NY

<sup>\*</sup>Department of Radiation Oncology, Mount Sinai School of Medicine, New York, NY

International Journal of Radiation Oncology\*Biophysics 2009,73,1468-1474

### Propósito

Se evaluó la relación entre la aparición de la disfunción eréctil y la dosis recibida por el bulbo del pene y haces neurovasculares (NVBs) después de ultrasonido en tiempo real, guiado por la braquiterapia de próstata.

### Métodos y Materiales

Ciento cuarenta y siete pacientes fueron sometidos a braquiterapia prostática; se reunieron los criterios de elegibilidad siguientes: (1) el tratamiento con 125I braquiterapia a una dosis prescrita de 160 Gy con o sin hormonas sin suplemento de la radioterapia externa, (2) la identificación tan potente antes de la hora de implantación basada en una puntuación de 2 o más en el médico asignado por el monte Sinaí Puntuación función eréctil y una puntuación de 16 o más en el Índice Internacional de Función Eréctil abreviado de evaluación de la función del paciente, y (3) seguimiento mínimo de 12 meses. La mediana de seguimiento fue de 25,7 meses (rango, 12-47 meses).

### Resultados

La tasa anual de 3-años de impotencia fue del 23% (34 de 147 pacientes). Otros 43% de los pacientes potentes (49 de 113 pacientes) con una potencia de ayuda en el último seguimiento. El volumen del bulbo del pene recibía el 100% de la dosis de prescripción (V100) osciló 0-0.05 cc (mediana de 0 cc), con una dosis a la más caliente% 5 (D5) rango de 12,5-97,9 Gy (mediana de 40,8 Gy). No hubo correlación entre D5 bulbo del pene o V100 y la impotencia postimplantación en el análisis. Por el derecho combinado y dejó a las estructuras NVB, rango V100 fue 0.3-5.1 cc (mediana, 1,8 cc), y la variedad V150 estaba 0-1.5 cc (mediana, 0,31 cc). No hubo asociación entre NVB V100 o V150 y la impotencia postimplantación en el análisis actuarial.

### Conclusión

En la braquiterapia de próstata, la dosis en bulbo del pene son bajas después de la ecografía en tiempo real guiado. Hemos encontrado una correlación entre la dosis a la bombilla o el pene o NVBs y el desarrollo de la impotencia postimplantación.

## **Consecuencias metabólicas del bloqueo androgénico por Ca P.**

Philip J. Saylor<sup>a</sup> and Matthew R. Smith<sup>†, a</sup>

<sup>a</sup>Department of Oncology, Massachusetts General Hospital Cancer Center, Boston, Purpose

The Journal of Urology Volume 181, Issue 5, May 2009, Pages 1998-200

El Journal of Urology 181, Número 5, mayo 2009, páginas 1998-2008

La terapia de privación androgénica tiene una variedad de efectos adversos, así como pérdida de la libido, fatiga, ginecomastia, anemia y osteoporosis. Esta revisión se centra en las complicaciones metabólicas más recientemente descritas de la terapia de privación androgénica como la obesidad, resistencia a la insulina y las alteraciones de los lípidos, así como la asociación de la terapia de privación androgénica con diabetes y enfermedad cardiovascular.

### **Materiales y Métodos**

Hemos revisado la literatura médica con el PubMed ® términos de búsqueda cáncer de próstata, la terapia de privación androgénica, liberadora de gonadotropina agonistas de la hormona, la obesidad, resistencia a la insulina, lípidos, diabetes, enfermedades cardiovasculares e infarto de miocardio. Ofrecemos un examen centrado y nuestra perspectiva sobre la literatura relevante.

### **Resultados**

La terapia de privación de andrógenos disminuye la masa magra y aumenta la masa grasa. También disminuye la sensibilidad a la insulina y aumenta el colesterol de lipoproteínas de baja densidad, colesterol de lipoproteínas de alta densidad y triglicéridos.

En consonancia con estos efectos adversos metabólicos, la terapia de privación androgénica puede estar asociada con una mayor incidencia de diabetes y enfermedades cardiovasculares. Algunos de estas terapias de privación androgénica relacionados con cambios metabólicos (obesidad, resistencia a la insulina y aumento de triglicéridos) se solapan con las características del síndrome metabólico. Sin embargo, en contraste con el síndrome metabólico, la terapia de privación androgénica aumenta la grasa subcutánea y el colesterol de lipoproteínas de alta densidad.

### **Conclusiones**

La terapia de privación androgénica aumenta la obesidad, disminuye la sensibilidad a la insulina y altera negativamente los perfiles de lípidos. Puede estar asociada con una mayor incidencia de diabetes y enfermedades cardiovasculares. Los beneficios de la terapia de privación androgénica deben sopesarse frente a estos y otros daños potenciales. Poco se sabe acerca de la estrategia óptima para mitigar los efectos adversos metabólicos de la terapia de privación androgénica. Por lo tanto, recomendamos un énfasis en las estrategias existentes para la detección y el tratamiento que han sido documentados para reducir el riesgo de diabetes y enfermedades cardiovasculares en la población general.

## **EP y neuromodulación.**

Eyacuación precoz (EP) es el problema sexual más comunes experimentados por los hombres, y afecta al 20% -30% de ellos. De radiofrecuencia pulsada (PRF), la neuromodulación ha demostrado ser un tratamiento eficaz para una amplia gama de condiciones de dolor. Se utilizó PRF para tratar PE por la desensibilización dorsal nervios del pene en pacientes resistentes a los tratamientos convencionales. Quince pacientes con una larga historia de PE se define como un tiempo de latencia eyaculatoria intravaginal (TLE) de min <1 que se produjeron en más del 90% de RS con encuentros y resistente a los tratamientos convencionales se inscribieron en este estudio. Los pacientes con disfunción eréctil fueron excluidos. La edad media de los pacientes fue de  $39 \pm 9$  años. Antes y 3 semanas después del tratamiento, IELTS y los puntajes de satisfacción sexual (SSS) (para los pacientes y sus parejas) se obtuvieron. El TLE promedio antes y 3 semanas después del procedimiento fue de  $18,5 \pm 17,9$  y  $139,9 \pm 55,1$  segundos, respectivamente. Cualquier efecto secundario que no ocurrió. SSS media de los pacientes antes y después del tratamiento fueron  $1,3 \pm 0,3$  y  $4,6 \pm 0,5$  y la media de SSS de los socios antes y después del tratamiento fueron  $1,3 \pm 0,4$  y  $4,4 \pm 0,5$  respectivamente. En todos los casos, TLE y SSS aumentaron significativamente ( $p < 0,05$ ). Ninguno de los pacientes y sus esposas se define cualquier fallo del tratamiento durante el período de seguimiento. La media de tiempo de seguimiento fue de  $8,3 \pm 1,9$  meses. Es pronto para concluir que esta nueva modalidad de tratamiento puede ser usado ampliamente para el tratamiento de PE, sin embargo por ser una modalidad innovadora, estudios controlados con placebo (por ejemplo, el procedimiento simulado), con mayor número de pacientes, incluyendo la evaluación de la sensibilidad PENIL (biothesiometry por ejemplo).

## **El lado oscuro del déficit de TST. Enfermedad cardiovascular.**

Abdulmaged M. Traish<sup>\*</sup>, Farid Saad, Robert J Feeley, and Andre T Guay

<sup>\*</sup> To whom correspondence should be addressed. E-mail: atraish@bu.edu

. Journal of Andrology 2009, DOI:10.2164/jandrol.108.007245

Existen un cuerpo considerable de pruebas que sugieren que la deficiencia de andrógenos contribuye a la aparición y / o progresión de la enfermedad cardiovascular (ECV). Es nuestro objetivo evaluar las relaciones entre la testosterona (T) y la deficiencia de factores de riesgo de enfermedad cardiovascular (ECV) y para discutir las consecuencias de la deficiencia de andrógenos en hombres con factores de riesgo cardiovasculares. La relación entre la deficiencia de andrógenos y la función endotelial, los perfiles de lípidos, las respuestas inflamatorias, alteración del músculo liso y la hipertensión son discutidos en relación con las enfermedades cardiovasculares. Una búsqueda bibliográfica exhaustiva se realizó mediante Pub Med de 1980 a 2008 y los artículos pertinentes pertinentes a la deficiencia de andrógenos y la enfermedad vascular fueron evaluados y discutidos. Nivel bajo de testosterona, ya sea atribuido a hipogonadismo o la terapia de deprivación androgénica (ADT), en hombres con cáncer de próstata, produce efectos

adversos sobre la salud cardiovascular. La deficiencia androgénica se asocia con mayores niveles de colesterol total, lipoproteínas de baja densidad (LDL), aumento de la producción de factores pro-inflamatorios, aumenta el grosor de la pared arterial y contribuye a la disfunción endotelial. Restaurar la suplementación T vasorreactividad arterial, reduce citoquinas pro-inflamatorias, colesterol total y triglicéridos y mejora la función endotelial, pero también puede reducir la lipoproteína de alta densidad (HDL). En conclusión, T es una hormona anabólica con una amplia gama de efectos beneficiosos sobre la salud de los hombres. El papel terapéutico de la T en la salud de los hombres, sin embargo, sigue siendo un tema muy debatido por varias razones, incluyendo el riesgo supuesto de cáncer de próstata. En vista de la evidencia emergente que sugiere que la deficiencia de andrógenos es un factor de riesgo para enfermedades cardiovasculares, la terapia de reemplazo de andrógenos puede reducir potencialmente el riesgo de ECV en los hombres hipogonadismo. Cabe destacar, sin embargo, que la terapia de reemplazo de andrógenos se debe hacer con un seguimiento muy minucioso y exhaustivo de las enfermedades de la próstata.

### **Ensayos multicéntricos de la eficacia de los anticonceptivos inyectables undecanoato de testosterona en varones chinos.**

Yiqun Gu\*, Xiaowei Liang, Weixiong Wu, Minli Liu, Shuxiu Song, Lifa Cheng, Liwei Bo, Chengliang Xiong, Xinghai Wang, Xiaozhang Liu, Lin Peng, and Kangshou Yao

National Research Institute for Family Planning, Beijing, China; Guangzhou Institute for Population and Family Planning, Guangzhou, China; Guizhou Institute for Population and Family Planning, Guiyang, China; Hebei Research Institute for Family Planning, Shijiazhuang, China; Henan Research Institute for Population and Family Planning, Zhengzhou, China; Family Planning Research Institute, Tongji Medical College, Wuhan, China; Jiangsu Family Planning Research Institute, Nanjing, China; Sichuan Family Planning Research Institute, Chengdu, China; Yunnan Family Planning Research Institute, Kunming, China; Zhejiang Institute of Planned Parenthood, Hangzhou, China

Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism, doi:10.1210/jc.2008-1846

Contexto: los regímenes hormonales anticonceptivos masculinos de manera eficaz y reversible suprimen la producción de espermatozoides, pero hay pocos estudios de eficacia a gran escala.

Objetivo: La seguridad, la eficacia anticonceptiva, reversibilidad y la viabilidad de undecanoato de testosterona inyectable (TU) en el aceite de semillas de té como un anticonceptivo hormonal masculino fue evaluada.

Diseño: Este fue un multicéntrico, fase III, ensayo de eficacia de los anticonceptivos clínicos.

Participantes: 1045 hombres sanos fértiles chinos fueron contratados a través de China en el estudio.

Intervención (s): inyecciones mensuales de 500 mg TU, administrado durante 30 meses. Una definición de oligozoospermia severa ( $1 \times 10^6/\text{ml}$ ) fue utilizado como criterio de la supresión de la espermatogénesis y se utiliza como umbral para entrar en la fase de la eficacia anticonceptiva.

Principal medida del resultado (s): El resultado primario es la tasa de embarazo en la pareja. Otros resultados incluyen: los parámetros del semen, testículos volúmenes, los niveles de hormonas reproductivas, y pruebas de laboratorio de seguridad.

Resultados: 43 participantes (4,8%) no tuvieron azoospermia o oligozoospermia severa en la fase de supresión de 6-meses. 855 participantes entraron en la fase de eficacia y 733 participantes completaron el tratamiento TU mensual y seguimiento. Hubo 9 embarazos en 1554,1 años-persona de exposición en el 24-fase de la eficacia mes para un total acumulado de tasa de falla del método anticonceptivo de 1,1 por cada 100 hombres.

La combinación de la tasa de fracaso del método fue de 6,1%, de los cuales 4,8% con la supresión inadecuada y el 1,3%, con posterior recuperación de los espermatozoides de supresión. No hay eventos adversos graves reportados. Espermatogénesis regresó a la gama de referencia normal en todos menos dos participantes.

Conclusiones: La inyección mensual de 500 mg TU ofrece un servicio seguro, eficaz, reversible y confiable de anticoncepción en una alta proporción de hombres sanos fértiles de China.

### **Recuperación de hipogonadismo persistente por parte de clomifeno en varones con prolactinomas bajo tratamiento agonista de la dopamina.**

Rogério Ribeiro and Julio Abucham

R Ribeiro, Neuroendocrinology, Hospital São Paulo- UNIFESP, São Paulo, Brazil  
J Abucham, Neuroendocrinology, Hospital São Paulo- UNIFESP, São Paulo, Brazil

Correspondence: Rogério Ribeiro, Email: dr.rogerioribeiro@uol.com.br

European Journal of Endocrinology (2009) In press, available online 9 April 2009

Contexto: La persistencia de hipogonadismo es común en los pacientes varones con prolactinomas tratados con agonistas de la dopamina. El tratamiento convencional es las causas de las fluctuaciones de TST indeseables en los niveles séricos y la inhibición de la espermatogénesis.

Objetivo: Evaluar el uso de clomifeno como tratamiento para el hipogonadismo persistentes en los varones con prolactinomas.

Diseño: Estudio abierto, de un solo brazo, ensayo prospectivo.

Pacientes: catorce hombres adultos hipogonadismo (testosterona <LH normal 300ng/dL y bajo /) con prolactinomas en DA, siete de ellos con la prolactina alta (rango: 29-1255 mg / l; medio: 101 mg / l) a pesar de dosis máximas de DA .

Intervención: clomifeno (50mg/day por vía oral) durante 12 semanas.

Medidas: La testosterona, estradiol, LH, FSH y prolactina fueron medidos antes y 10 días, 4, 8 y 12 semanas después de clomifeno. La función eréctil, análisis de espermatozoides, la composición corporal, y los perfiles metabólicos fueron evaluados antes y después de clomifeno.

Resultados: Diez pacientes (71%), 5 hiperprolactinémicas y 2 normoprolactinemic, respondió a clomifeno (testosterona > 300ng/dL). Los niveles de testosterona aumentó de  $201 \pm 22$  ng / dL a  $457 \pm 37$  ng / dL,  $436 \pm 52$  ng / dL, y  $440 \pm 47$  ng / dL a las 4, 8 y 12 semanas, respectivamente ( $0,001 < P < 0,01$ ). El estradiol aumentó

significativamente, alcanzando su máximo en 12 semanas. LH aumentó de  $1,7 \pm 0,4$  UI / L a  $6,2 \pm 2,0$  UI / L,  $4,5 \pm 0,7$  UI / L, y  $4,6 \pm 0,7$  UI / L a las 4, 8 y 12 semanas, respectivamente ( $0,001 < P < 0,05$ ). Los niveles de FSH aumentaron de forma similar. Los niveles de prolactina se mantuvieron sin cambios. Mejorar la función eréctil ( $P < 0,05$ ) y la motilidad de los espermatozoides se incrementó ( $P < 0,05$ ) en los 6 pacientes con astenospermia antes de clomifeno.

Conclusiones: El clomifeno restaura los niveles normales de testosterona y mejora la motilidad de los espermatozoides en la mayoría de los pacientes con hipogonadismo y prolactinomas; persistentes en la terapia DA. La recuperación de la función gonadal de clomifeno es independiente de los niveles de prolactina.

### **Bajos niveles de testosterona e incidentes cardiovasculares en varones mayores.**

Bu B. Yeap\*, Zoë Hyde, Osvaldo P. Almeida, Paul E. Norman, S. A. Paul Chubb, Konrad Jamrozik, Leon Flicker, and Graeme J. Hankey

School of Medicine and Pharmacology, University of Western Australia, Department of Endocrinology and Diabetes, Fremantle Hospital, Western Australia; WA Centre for Health and Ageing, School of Psychiatry and Clinical Neurosciences, University of Western Australia, School of Surgery, University of Western Australia, PathWest, Department of Biochemistry, Fremantle Hospital, Western Australia; School of Population Health and Clinical Practice, University of Adelaide, Australia

\* To whom correspondence should be addressed. E-mail: [byeap@cyllene.uwa.edu.au](mailto:byeap@cyllene.uwa.edu.au)

Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism, published online 7<sup>th</sup> April 2009

Facultad de Medicina y Farmacología de la Universidad de Australia Occidental, Departamento de Endocrinología y Diabetes, Hospital de Fremantle, Australia Occidental; WA Centro de Salud y Envejecimiento de la Facultad de Psiquiatría y Neurociencias Clínicas de la Universidad de Australia Occidental, la Escuela de Cirugía, Universidad de Australia Occidental, PathWest, Departamento de Bioquímica, Hospital de Fremantle, Australia Occidental, la Escuela de Salud de la Población y de Práctica Clínica de la Universidad de Adelaide, Australia

\* ¿A quién debe dirigirse la correspondencia. E-mail: [byeap@cyllene.uwa.edu.au](mailto:byeap@cyllene.uwa.edu.au)

. Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism, publicado 7 de abril en línea 2009

Contexto: Baja las concentraciones circulantes de testosterona están asociados con el síndrome metabólico, diabetes tipo 2, íntima-media carotídeo espesor y la aorta y la enfermedad arterial de la extremidad inferior en los hombres. Sin embargo, no está claro si los niveles más bajos de testosterona predecir eventos cardiovasculares mayores.

Objetivo: Se examinó si los niveles más bajos de testosterona en suero es un factor independiente de riesgo significativo para los eventos cerebrovasculares en hombres mayores.

Diseño: estudio observacional prospectivo con un seguimiento medio de 3,5 años.

Sede: libres de embolia, hombres mayores.

Participantes: 3.443 hombres de 70 años

Principales medidas de resultado: la testosterona sérica basal total, la hormona sexual globulina (SHBG) y la hormona luteinizante (LH) fueron ensayadas. La testosterona libre se ha calculado utilizando las ecuaciones de acción de masas. Incidente de accidente cerebrovascular o ataque isquémico transitorio (AIT) ha sido registrada.

Resultados: un primer accidente cerebrovascular o AIT ocurrió en 119 hombres (3,5%). Concentraciones de testosterona total y libre en los cuartiles más bajos (<11,7 nmol / L y <222 pmol / L) se asoció con el evento redujo la supervivencia libre ( $p = 0,014$  y  $p = 0,01$  respectivamente). Después de ajuste, como la edad, el cociente cintura-cadera, la circunferencia de cintura, tabaquismo, hipertensión, dislipidemia y la cooperación médica de la morbilidad, la testosterona total menor predijo una mayor incidencia de accidente cerebrovascular o AIT (cociente de riesgo = 1,99, IC 95% 1.33-2.99). Baja testosterona libre también se asoció (HR = 1,69, IC 95% 1,15-2,48), mientras que la SHBG y LH no se asociaron independientemente con el incidente de derrame cerebral o AIT.

Conclusiones: En los hombres mayores, menores niveles de testosterona total pueden predecir un aumento de la incidencia de accidente cerebrovascular o AIT después de ajustar por factores de riesgo convencionales para la enfermedad cardiovascular.

Emprender nuevos estudios son necesarios para determinar si las intervenciones que aumentan los niveles circulantes de testosterona podrían prevenir la enfermedad cerebrovascular en los hombres.

## **La recurrencia de la hiperprolactinemia tras la retirada de Long-Term Therapy Cabergolina.**

J Kharlip\*, R Salvatori, G Yenokyan, and G S Wand

Division of Endocrinology and Metabolism, Johns Hopkins University School of Medicine, and Johns Hopkins University School of Public Health

\* To whom correspondence should be addressed. E-mail: jkharlip@gmail.com.

Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism, 2009, doi:10.1210/jc.2008-2103

Contexto: La recurrencia de la hiperprolactinemia tras la retirada de la cabergolina, varía ampliamente de un 36% a 80%. Se recomienda la retirada de la cabergolina en pacientes seleccionados.

Objetivo: Evaluar la recurrencia de la hiperprolactinemia en pacientes que cumplan con las directrices de la sociedad de la hipófisis

Diseño: Los pacientes fueron seguidos desde la fecha de la interrupción a cualquiera de las recaídas de la hiperprolactinemia o el día de la última prueba de la prolactina.

Ambiente: un centro médico académico.

Pacientes: 46 pacientes que cumplían los criterios de la sociedad de la hipófisis (normoprolactinémico y con la reducción del volumen del tumor después de 2 o más años de tratamiento).

Intervenciones: Tras la retirada, si la prolactina se encontró por encima del rango de

referencia, otra medida se obtuvo dentro de un mes, los síntomas evaluados mediante un cuestionario y la resonancia magnética realizada.

Principales medidas de resultados: Riesgo de tiempo y de las estimaciones de recurrencia. Predictores de recurrencia clínica.

Resultados: La media de edad: 50 + / -13 años de edad, el 70% eran mujeres, y 31 pacientes tenían microprolactinomas, 11-macroprolactinomas, y 4 - hiperprolactinemia no tumoral. La recurrencia global fue del 54% y el riesgo estimado de recurrencia a los 18 meses fue del 63%. La mediana del tiempo hasta la recidiva fue de 3 meses (rango 1-18 meses) con el 91% de las recurrencias ocurren dentro de un año después de la interrupción. Tamaño del remanente del tumor antes de la retirada prevista (recurrencia aumento del 18% en el riesgo por cada mm, [3 a 35, p-valor: 0,017]). Ninguno de los tumores ampliada en los pacientes que experimentan la recurrencia y el 28% tenía síntomas del hipogonadismo.

Conclusiones: la retirada de cabergolina es práctica y segura en un subgrupo de pacientes según la definición de las directrices de la sociedad de la hipófisis, sin embargo, el promedio del riesgo de recidiva a largo plazo en nuestro estudio fue del 60%. Un estrecho seguimiento sigue siendo importante, especialmente en el primer año.

### **Funciones psicosociales y sexuales de los adultos jóvenes anorquicos.**

Preamrudee Poomthavorn MD, Robyn Stargatt PhD, MAPS, and Margaret Zacharin MBBS, FRACP\*

Department of Endocrinology and Diabetes, The Royal Children's Hospital, Melbourne, Australia; Department of Psychology, La Trobe University, Melbourne, Australia; Department of Pediatrics, Faculty of Medicine, Ramathibodi Hospital, Mahidol University, Bangkok, Thailand

Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism, This version published online on April 14, 2009

Departamento de Endocrinología y Diabetes del Hospital Royal Children de Melbourne, Australia, Departamento de Psicología de la Universidad La Trobe, Melbourne, Australia, Departamento de Pediatría, Facultad de Medicina, Ramathibodi Hospital de la Universidad de Mahidol, en Bangkok, Tailandia  
Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism, esta versión publicada en línea el 14 de abril 2009

\*

Contexto: La exposición prenatal del feto de sexo masculino a los andrógenos en 8-24 semanas de gestación es esencial para la expresión del sexo masculino. Otro pico de testosterona en los niños varones se demuestra 1-5 meses después del nacimiento. La importancia de esta testosterona después del parto en el sexo masculino queda por dilucidar.

La anorquia bilateral congénita representa un ejemplo de la testosterona que falla tras el parto. Si el aumento de la testosterona después del parto es fundamental para el sexo masculino, las diferencias deben considerarse en este grupo de pacientes en comparación con los hombres con el funcionamiento de los testículos.

Objetivo: Examinar la función psico-sexual de los varones WTH anorquia

Diseño: estudio transversal

Ambiente: Hospital Royal Children's, Melbourne, Australia, un centro de referencia

Pacientes e Intervenciones: Quince jóvenes adultos masculinos con anorquia y 15 hombres sanos jóvenes se inscribieron en el estudio. Todos ellos completaron el mismo conjunto de cuestionarios de evaluación de salud general y de salud psicológica, así como la sexualidad. Todos tenían tratamiento de reemplazo de andrógenos para inducir la pubertad y para mantener el efecto de andrógenos para adultos.

Las medidas de resultado principal: la salud general, funcionamientos psicosociales y psicosexuales de acuerdo con la cuestionarios validados,

Resultados: No hubo diferencias en la edad, educación, estado civil y de género identificados entre los sujetos y los controles. No hubo diferencias significativas de la salud general, psicosocial y psicosexual de las funcionalidades de los sujetos con anorquia y adultos jóvenes sanos se demostró.

Conclusión: Un aumento de la testosterona después del parto no parece ser crítico para los hombres en el comportamiento sexual de los hombres con anorquia cuando el reemplazo de testosterona de los adolescentes se ha producido.