

NIVELES DE TESTOSTERONA TOTAL Y LIBRE EN INDIVIDUOS CON SÍNDROME METABÓLICO

LEVELS OF TOTAL AND FREE TESTOSTERONE IN INDIVIDUALS WITH METABOLIC SYNDROME.

María G. Lizardo¹; José A. Gutierrez¹; Roman Cabello¹; Betsi Borges; Marqjuly Camacho¹; María del P. Navarro¹; Mariela B. López¹; Gregoria González¹; Hember Vicci¹

ABSTRACT

The Metabolic syndrome is a cluster of risk factors of metabolic origin that may occur simultaneously or sequentially in the same individual, the SM is caused by a combination of genetic factors and factors related to lifestyle, especially overeating and lack physical activity, which in turn promote the development of cardiovascular disease (CVD) and other diseases such as diabetes, heart disease and cerebrovascular. Indirect factors of metabolic syndrome, was recently established low levels of testosterone as a factor trigger in men. Hence, this research was conducted in order to relate the serum total and free testosterone with metabolic syndrome and its criteria in the male population. For this clinical parameters (blood pressure, abdominal circumference) and biochemical (fasting glucose, HDL-cholesterol, triglycerides) evaluating the metabolic syndrome as well as Total Testosterone levels were determined and Bound. Results: The levels of total and free testosterone are lower in the group of patients with metabolic syndrome, however to determine statistical significance using Student's t, no difference was seen in the average values of total testosterone (sig 0.08) more if in the mean values of free testosterone (sig 0.000). Both (total and free testosterone) was significantly inversely correlated with abdominal obesity. Free testosterone levels are associated inversely and significantly with age.

KEY WORDS: Metabolic syndrome, total and free testosterone, abdominal obesity.

RESUMEN

EL síndrome metabólico es un conjunto de factores de riesgo de origen metabólico que pueden aparecer de manera simultánea o secuencial en un mismo individuo, el SM es causado por la combinación de factores genéticos y factores asociados al estilo de vida, especialmente la sobrealimentación y la ausencia de actividad física, que promueven a su vez el desarrollo de enfermedades cardiovasculares (ECV) y otras patologías como la diabetes, enfermedad coronaria y cerebro vascular. Entre los factores indirectos del síndrome metabólico, se ha establecido recientemente los niveles bajos de testosterona como factor desencadenante en hombres. De allí que se desarrolló la presente investigación con el objeto de relacionar los niveles séricos de testosterona total y libre con el síndrome metabólico y sus criterios, en la población masculina. Para ello se determinaron los parámetros clínicos (presión arterial, circunferencia abdominal) y bioquímicos (glucemia basal, HDL-Colesterol, Triglicéridos) que evalúan el síndrome metabólico así como los niveles de Testosterona Total y Ligada. Resultados: los niveles de testosterona total y libre, son inferiores en el grupo de pacientes con síndrome metabólico, sin embargo al determinar la significancia estadística mediante la t de Student, no se aprecia diferencia en los valores promedio de testosterona total (sig 0,08) más si en los valores promedio de testosterona libre (sig 0,000). Ambas (testosterona total y libre) se correlacionan significativamente de manera inversa con la obesidad abdominal. Los niveles de testosterona libre se relacionan inversa y significativamente con la edad.

PALABRAS CLAVE: Síndrome metabólico, Testosterona total y libre, obesidad abdominal.

INTRODUCCIÓN

El síndrome metabólico (SM) fue reconocido hace más de 80 años en la literatura médica y reintroducido dentro del pensamiento común por Reaven en su conferencia de Bating en 1988. A través del tiempo ha recibido diversas denominaciones tales como, síndrome X, síndrome plurimetabólico, síndrome de insulinoresistencia y síndrome de Reaven¹ Independientemente de su definición, el SM no se trata

de una simple enfermedad, sino de la alteración de un conjunto de factores de riesgo de origen metabólico que pueden aparecer de manera simultánea o secuencial en un mismo individuo, el SM se origina por la combinación de factores genéticos y factores asociados al estilo de vida, especialmente la sobrealimentación y la ausencia de actividad física, que promueven a su vez el desarrollo de enfermedades cardiovasculares (ECV) y otras patologías como la diabetes, enfermedad coronaria y cerebro vascular.²

Recibido: Marzo, 2015 Aprobado: Mayo, 2015

¹Unidad de Investigación en Lípidos y Lipoproteína (INLIP). Facultad de Ciencias de la Salud-Sede Aragua. Universidad de Carabobo.

Correspondencia: marializardo@hotmail.com

El SM se está convirtiendo en uno de los principales problemas de salud pública del siglo XXI a nivel mundial, ya que según la Organización Mundial de la Salud (OMS) para el año 2008, alrededor de 25% de la población adulta lo padecía. Su prevalencia aumenta con

la edad, y se ha asociado con un incremento de cinco veces en la prevalencia de diabetes tipo 2 y de 2 a 3 veces en ECV, ocupando esta última la primera causa de morbilidad y mortalidad a nivel mundial. Las muertes por ECV afectan por igual a ambos sexos, y más de 80% se producen en países de ingresos medios y bajos. Se calcula que para 2030, morirán cerca de 23,6 millones de personas por ECV, sobre todo por cardiopatías y ECV y, se prevé que sigan siendo la principal causa de muerte.³

Diversas instituciones han descrito una serie de criterios para el diagnóstico oportuno del SM. Sus criterios son similares en varios aspectos, pero también presentan diferencias en el posicionamiento de la causa predominante del padecimiento. Entre las clasificaciones propuestas por la OMS,³ el paciente debe mostrar marcadores de insulinoresistencia, más dos factores de riesgo adicional, que incluyen obesidad (medida por índice de masa corporal y relación cintura - cadera), hipertensión arterial, hipertrigliceridemia, nivel de colesterol HDL bajo y microalbuminuria. Por otro lado, el Programa Nacional de Educación del Colesterol - Panel de tratamiento de adultos (NCEP-ATP III, del inglés National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III), ha propuesto una sistemática de diagnóstico que prescinde del factor insulinoresistencia (RI/hiperinsulinemia) e introduce en la definición, solo datos antropométricos y de laboratorio de fácil obtención en centros de atención primaria, que estén vinculados a un mayor riesgo de ECV. Pero, en todas las propuestas, el SM será diagnosticado si existen tres (3) o más de los siguientes criterios: obesidad abdominal definida como circunferencia abdominal superior a 102 cm en hombres y 88 cm en mujeres, triglicéridos >150 mg/dL, HDLc <40 mg/dL para hombres y <50 mg/dL para mujeres, hipertensión arterial >130/85 mmHg y glucosa basal >110 mg/dL⁴ Sus componentes se pueden determinar fácilmente y de manera sistemática en la mayor parte de los contextos clínicos y de investigación.^{5,6}

El SM podría ser responsable de aproximadamente 7% de la mortalidad por cualquier causa y hasta de un 17% de las ECV.⁷ De manera similar, un informe del Framingham Heart Offspring Study mostró que la contribución del SM al riesgo de enfermedad cardiovascular y enfermedad coronaria cardíaca era de 34% y 29%, respectivamente, en los varones, y de 16% y 8%, respectivamente, en mujeres. En este análisis, los componentes del síndrome que más contribuyeron al resultado de ECV fueron la hipertensión (33%) y el bajo nivel de colesterol HDL (25%).

Estos resultados evidenciaban la implicación del SM como contribuyente del aceleramiento en el

envejecimiento y del declive funcional, los cuales podrían convertirse en un futuro cercano, en un importante problema de salud pública, más allá de la diabetes y la ECV. Hay factores de riesgo independientes del SM que agravan la predisposición a eventos cardiovasculares, como el tabaquismo, el alcoholismo, la inactividad física, la edad, factores endocrinos, trastornos genéticos, estrés oxidativo sistémico, microalbuminuria y otros de orden particular como la testosterona.

La testosterona, ha estado ligada a sus efectos sobre la masa muscular y la resistencia física. Se ha descrito que, niveles normales de andrógenos, son necesarios tanto para protección anatómica del sistema cardiovascular como para la función hemodinámica correcta; mientras que los bajos niveles de testosterona plasmática han sido detectados en pacientes con mayor riesgo cardiovascular, SM, obesidad, hipertensión, diabetes tipo II y otras patologías.⁸

La testosterona, participa en la salud cardiovascular y hemodinámica, directa o indirectamente por varias vías: a) A nivel metabólico, su deficiencia genera perfiles lipídico (aumento del nivel del colesterol y LDL, aumento niveles de triglicéridos, reducción de niveles de HDL), b) A nivel anatómico, protege la elasticidad vascular sistémica reduciendo el progreso de la aterosclerosis, protegiendo el músculo liso vascular y el endotelio, de tal modo que la castración produce apoptosis y rigidez de la pared endotelial y c) A nivel funcional, la testosterona actúa como vasodilatador sistémico y específico del torrente peneano.⁹

Los niveles de testosterona se relacionan de forma inversa con la masa grasa del organismo. Sin embargo, los estudios de correlación, no pueden aclarar si la obesidad induce niveles bajos de testosterona o si una gran cantidad de grasa visceral puede provocar un descenso de los niveles de testosterona, pero estudios prospectivos han mostrado que niveles bajos de andrógenos predicen aumento de la adiposidad en los varones. También, se ha propuesto que la relación entre testosterona y obesidad puede ser bidireccional, aunque el tratamiento sustitutivo con testosterona provoca un descenso en la grasa visceral, por lo que parece que los niveles de testosterona tendrían un papel importante en el incremento de la grasa. Se ha intentado dar explicación a los bajos niveles de testosterona en pacientes obesos con base en los niveles más bajos de la proteína fijadora de testosterona (SHBG) que estos tendrían, debido a un estado de hiperinsulinemia. Sin

embargo, se ha observado que la diabetes y la obesidad se relacionan con niveles más bajos de testosterona total y libre, mientras que si se debiera a un descenso de los niveles de SHBG existiría relación solamente con los niveles de testosterona total.¹⁰

Así mismo, en los hombres, la testosterona estimula la lipólisis de los depósitos de grasa visceral e inhibe la entrada de triglicéridos en los adipocitos. Se ha planteado, que la testosterona regula la composición corporal, promueve la formación de masa muscular y disminuye la masa grasa. Por lo que, el tratamiento con testosterona en hombres con obesidad central, provoca una inhibición de la actividad de la lipasa lipoproteica en el tejido adiposo abdominal, lo cual hace que disminuya la captación de triglicéridos en los reservorios de grasa central. Por tanto, los niveles bajos de testosterona, podrían predisponer a la obesidad visceral y provocar una alteración del metabolismo de los ácidos grasos, lo cual a su vez promovería la resistencia a la insulina.¹¹

En el caso de esta última, una serie de estudios prospectivos y de intervención han demostrado que la deficiencia de testosterona (total o biodisponible) resulta un elemento importante para el diagnóstico de SM en el hombre. Esta comprobado que los niveles de testosterona disminuyen con la edad y que sus bajos valores están asociados con obesidad abdominal, diabetes y dislipidemias.¹²

En una evaluación de los niveles de (testosterona total y SHBG),¹³ en hombres con edades superiores a 20 años de la población de Arizona (USA), los investigadores obtuvieron como resultado tras ajustar por edad, raza/etnia, tabaquismo, ingesta de alcohol, nivel de actividad física, colesterol LDL, proteína C-reactiva, y la resistencia a la insulina, que los hombres ubicados en el primer cuartil que presentan bajos niveles de testosterona, fueron los más propensos a tener SM, que los hombres en el cuarto cuartil que presentan niveles de testosterona normales.

Posteriormente, llegaron a la conclusión que las bajas concentraciones de testosterona total y SHBG estuvieron fuertemente asociadas con una mayor probabilidad de tener SM, independientemente de los factores tradicionales de riesgo cardiovascular y la resistencia a la insulina.

Sin embargo, existen algunos resultados controversiales donde se obtiene asociación solo en los niveles de testosterona libre con daño cardiovascular severo. lo cual puede estar asociado a los niveles superiores de SBHG.¹⁴

La insuficiencia de testosterona en hombres de edad avanzada se asocian con mayor riesgo de muerte, independientemente de los factores de riesgos múltiples y diversos problemas de salud existente.¹⁵ En un estudio realizado durante 5,8 años donde se evaluó la relación entre el SM y la cantidad de hormonas masculinas que circulaban en la sangre de 618 hombres de unos 63 años. Los investigadores observaron disminución de las hormonas masculinas en la medida que transcurría el tiempo, sin embargo el equipo halló que los participantes con SM tenían niveles aún menores de la globulina que se une a la testosterona total (SHBG). La incidencia del síndrome por edad fue de 4% entre los 20 y 39 años, 21% entre los 40 y 79 años y 18% entre los 80 a 94 años.¹⁶

De acuerdo a lo descrito para el SM, se observa como esta patología ha cobrado relevancia a nivel mundial lo que justifica la necesidad de realizar estudios en pacientes con este diagnóstico clínico en la población masculina venezolana, tomando en consideración además la implicación que sobre este pueda tener los niveles de testosterona total y ligada. De allí que se desarrolló la presente investigación con el objeto de relacionar los niveles séricos de testosterona total y libre con el síndrome metabólico y sus criterios, en una población masculina.

Para ello, se determinaron los parámetros clínicos (presión arterial, circunferencia abdominal) y bioquímicos (glucemia basal, HDL-Colesterol, Triglicéridos) que evalúan el síndrome metabólico así como los niveles de Testosterona Total y Ligada en dicha población masculina.

MATERIALES Y MÉTODOS

Se realizó una investigación de campo, correlacional en individuos adultos con edades comprendidas entre 20 y 70 años diagnosticados con SM que asistieron al Laboratorio Central del Hospital Central de Maracay (HCM), en el Municipio Girardot, Estado Aragua durante los meses de Junio - Septiembre 2013. De estos, se seleccionó una muestra de 45 individuos quienes integraron el grupo A de la investigación. Así mismo, se conformo un grupo B, integrado por 45 individuos del mismo grupo etario y del municipio, pero sin SM (aparentemente sanos).

Para el diagnóstico del síndrome metabólico se aplicaron los criterios del Programa Nacional de Educación del Colesterol-Panel de tratamiento de adultos (NCEP-ATP III, del inglés; National Cholesterol Education Program-Adult Treatment Panel III).

Tabla 1. Criterios propuestos por ATP III para el diagnóstico del Síndrome Metabólico

Factor de Riesgo	Límites
Obesidad Abdominal	Circunferencia de la cintura
Hombres	> 102 cm
Mujeres	≥ 88 cm
Triglicéridos	≥ 150 mg/dl
HDL colesterol	
Hombres	< 40 mg/dl
Mujeres	< 50 mg/dl
Presión Sanguínea	≥ 130/85 mmHg
Glucosa en ayunas**	≥ 110 mg/dl

Fuente: Soca, (2009).¹⁸

Tabla 2. Parámetros clínicos y bioquímicos en los pacientes según grupos estudio.

	Parámetro	Min	Max	Media	Ds
	Edad	29	65	46	10,4
Grupo A	C/ abdominal	81	124	99,55	8,4
Pacientes con Síndrome Metabólico	P. Sistólica	60	120	87	13,5
	P. Diastólica	80	170	139	15,7
	Glucemia	56	280	109	45,3
	Triglicéridos	57	386	198	87,9
	HDL-C	15	57	34	10,4
	Edad	21	62	42	13,01
Grupo B	C/ abdominal	68	115	81	8,1
Pacientes Sin Síndrome Metabólico	P. Sistólica	60	100	72	11,0
	P. Diastólica	80	140	111	12,4
	Glucemia	63	173	97	24,3
	Triglicéridos	42	194	109	41,7
	HDL-C	20	74	35	15,6

Fueron excluidos de esta investigación aquellos individuos con: Enfermedad renal, enfermedad hepática, tratamiento de esteroides, ciplosporina, metrotexate.

Una vez seleccionada la muestra, se le entregó a cada paciente, bajo estudio, un formato de consentimiento informado y de aceptación a participar en la investigación. Así mismo, se le aplicó una encuesta a fin de obtener información relevante para la investigación tales como: estilo de vida, dieta, hábitos alimenticios, dedicación u ocupación, antecedentes familiares de eventos cardiovasculares. Posteriormente se procedió a determinar parámetros clínicos a cada individuo, tales como la circunferencia abdominal (CA) y presión arterial.

Las determinaciones de Glucemia, Triglicéridos y HDL-C fueron realizadas por método enzimático, mientras que los niveles de testosterona Total y Libre se efectuaron por método Colorimétrico de inmunoensayo enzimático competitivo tomando como valores de referencia:

Testosterona total	Adolescentes	0,1 ' 0,2 ng/mL
	Adultos	3,0 ' 20,0 ng/mL
Testosterona libre	Adultos (20' 50 años)	5,5 ' 42,0 pg/mL

Los datos fueron analizados haciendo uso de la estadística descriptiva mediante el paquete estadístico SPSS versión 17. Los resultados se consideraron estadísticamente significativos con un valor de $p < 0,05$

RESULTADOS

Una vez obtenida la muestra se procedió a la determinación de los parámetros clínicos y bioquímicos que permitieron su clasificación como individuos con y sin Síndrome Metabólico, según los criterios del Panel de la ATP III. (Tabla 1)

Tal como puede evidenciarse en la tabla 2, ambos grupos son bastante semejantes en cuanto a la edad, pero sus valores difieren siendo superiores en el grupo A con síndrome metabólico, lo cual es propio dada su condición patológica, aunque en el grupo B existen pacientes con algunos de sus parámetros alterados, en general no cumplen con los criterios de la ATP III para ser considerados con SM, dado que se trata de uno o máximo dos parámetros implicados. Así mismo, al hacer un análisis sobre la frecuencia de parámetros alterados en ambos grupos se pudo determinar,

que del total de pacientes con SM, 43% presento obesidad abdominal, 66% mostro hipertrigliceridemia y 61% hipertensión, los tres factores de relevancia en la aparición de enfermedades cardiovasculares. Ambos grupos muestran porcentajes elevados de individuos con niveles bajos de HDL-C. (Tabla 3)

Los niveles de testosterona total y libre encontrados, son inferiores en el grupo de pacientes con síndrome metabólico, (Tabla 4), no obstante al determinar la significancia estadística mediante la t de Student, no se aprecia diferencia en los valores promedio de testosterona total ($p > 0,08$) más si en los valores promedio de testosterona libre ($p < 0,000$).

Al determinar la frecuencia de individuos con valores alterados de la hormona en ambos grupos, (Tabla 5) se pudo detectar que 77% y 64% de los individuos con y sin síndrome metabólico respectivamente, presentaron niveles disminuidos de testosterona total, mientras que solo 47 y 9% de los pacientes en ambos grupos (con y sin SM) mostraron niveles disminuidos de testosterona libre.

Al correlacionar los valores de testosterona total y libre con el resto de parámetros evaluados (Tabla 6) se encontró correlación significativa de la testosterona total y libre con la circunferencia abdominal y de la testosterona libre con la edad, además de la fuerte correlación entre ambas (total y libre).

DISCUSIÓN

La aplicación de los criterios del Panel de la ATP III para el diagnóstico del SM permitió dividir la muestra. El grupo A (con SM) mostro niveles alterados en los valores promedio de todos los criterios. Ambos grupos mostraron porcentajes elevados de individuos con niveles bajos de HDL-C, lo que puede estar asociado con el sedentarismo y la falta de buenos hábitos alimenticios, de allí la necesidad de generar cambios en los estilos de vida de la población venezolana tendente a favorecer el ejercicio y la buena alimentación.

Al igual que Chaoyang y cols,¹³ Salam y cols¹⁵ y Andre y cols¹² los niveles de testosterona total y libre encontrados, son inferiores en el grupo de pacientes con síndrome metabólico; sin embargo, al determinar la significancia estadística mediante la t de Student, no se aprecia diferencia en los valores promedio de testosterona total ($p > 0,08$) pero si en los valores promedio de testosterona libre ($p < 0,000$) Esta discrepancia es similar a la obtenida por Wehrl en el

Tabla 3. Parámetros alterados en los grupos en estudio.

Parámetro	Grupo A	Grupo B
	Frecuencia	
Obesidad abdominal	43	2
Triglicéridos \geq 150 mg/dL	66	20
Glucemia \geq 103 mg/dL	39	18
Hipertensión Arterial	61	4
HDL-C \leq 40	89	86

Tabla 4. Valores de Testosterona Total y Libre en los grupos en estudio

	Parámetro	V. min	V. max	Media	Ds
Grupo A	Testosterona	0,5	7,10	2,07	1,76
pacientes con	Total(ng/mL)				
SM	Testosterona	0,9	52,20	9,54	9,56
	Libre(pg/mL)				
Grupo B	Testosterona Total	0,1	13,9	2,9	2,2
pacientes Sin	(ng/mL)				
SM	Testosterona Libre	3,3	79,70	18,9	12,1
	(pg/mL)				

Tabla 5. Distribución de los individuos según niveles de testosterona total.

		Grupo A	Grupo B
		Frecuencia	
Testosterona Total	Normal	23	36
	Baja	77	64
Testosterona Libre	Normal	53	91
	Baja	47	9

Tabla 6. Correlación de valores de testosteronas y parámetros clínicos.

		Circunferencia					
		Total	TGL	abdominal	Edad	Glucemia	T Libre
Testosterona	Pearson	1	-.013	-.281**	-.055	-.163	.283**
	Correlation						
	Sig. (2-tailed)		.901	.008	.609	.128	.008
Total	Pearson	-.013	1	.424**	.038	-.136	-.114
	Correlation						
	Sig. (2-tailed)	.901		.000	.722	.208	.290
TGL	Pearson	-.281**	.424**	1	.345**	.184	-.547**
	Correlation						
	Sig. (2-tailed)	.008	.000		.001	.085	.000
Circunferencia abdominal	Pearson	-.055	.038	.345**	1	.072	-.403**
	Correlation						
	Sig. (2-tailed)	.609	.722	.001		.506	.000
Edad	Pearson	.283**	-.114	-.547**	-.403**	-.157	1
	Correlation						
	Sig. (2-tailed)	.008	.290	.000	.000	.143	
T Libre	Pearson						
	Correlation						
	Sig. (2-tailed)						

** . Correlation is significant at the 0.01 level (2-tailed)

* . Correlation is significant at the 0.05 level (2 tailed)

2011 quienes también obtuvieron diferencia solo en los valores de testosterona libre, donde observaron una asociación significativa independiente de testosterona total con muerte cardíaca, infarto de miocardio fatal o cualquier otro evento cardiovascular.

De los individuos con y sin síndrome metabólico 77% y 64% respectivamente presentaron niveles disminuidos de testosterona total, lo cual está en relación directa con la edad en ambos grupos, así como también la condición de riesgo cardiovascular a la que están sometidos ya que la testosterona es un factor de riesgo independiente. A diferencia de la testosterona libre, solo 47% y 9% de los individuos con y sin síndrome, respectivamente, presentaron niveles disminuidos de esta hormona, lo cual pudiera deberse a los niveles de globulina hepática transportadora de esteroides sexuales (SHBG), la cual se relaciona de manera inversa con la obesidad, lo que es explicado al menos parcialmente por la resistencia a la insulina. La coexistencia de valores bajos tanto de testosterona como de SHBG explicaría por qué la testosterona libre se mantiene en rango normal-bajo¹⁷ Por lo que resulta interesante la ampliación de esta investigación considerando la determinación de esta globulina.

Los resultados de grandes estudios prospectivos han mostrado una asociación entre los niveles bajos de testosterona total con aumentos de la mortalidad por enfermedad isquémica del corazón.¹⁸ Señalan que los bajos niveles de testosterona en los hombres es un factor de riesgo para el SM, DM2 y se asocia de forma independiente con los componentes individuales del síndrome metabólico, y en especial con la obesidad visceral, resistencia a la insulina, hiperglucemia, hipertensión y dislipidemia. En este estudio más del 40% de los pacientes con SM mostraron la triada obesidad abdominal, dislipidemia e hipertensión, lo que los coloca en mayor situación de riesgo a adquirir enfermedad cardiovascular y diabetes.¹⁹

Los niveles de testosterona en suero muestran una disminución gradual a medida que los hombres envejecen, estudios demuestran la disminución de 0.4% a 2.6% por año. Al mismo tiempo, la globulina fijadora de hormonas sexuales (SHBG) aumentan los niveles, lo que resulta en una mayor disminución ($\geq 2\%$ por año) en niveles de testosterona libre, por lo que hay un aumento del riesgo de enfermedades cardiovasculares y el cáncer de próstata.¹²

Muchos de los aspectos adversos del envejecimiento masculino se han atribuido a la disminución de los niveles de testosterona, lo que

sugiere que la deficiencia de andrógenos puede contribuir a la hipótesis de que los andrógenos séricos bajos no sólo reflejan el catabolismo que acompaña a la enfermedad cardíaca, si no que puede agravar los síntomas de insuficiencia cardíaca y acelerar la progresión de la enfermedad.¹⁹ Al igual que en las investigaciones precedidas.^{15,16}

Los valores de testosterona total y libre se correlacionan inversamente con la edad, aunque solo se obtuvo diferencia significativa en la testosterona libre. Así mismo, ambas (testosterona total y libre) se correlacionan significativamente de manera inversa con la circunferencia abdominal, lo que ratifica que los sujetos obesos tienen tendencia al hipogonadismo. Sin embargo, se mantiene la incertidumbre en cuanto a lo planteado en estudios epidemiológicos prospectivos: que tanto el hipogonadismo es predictor de un mayor riesgo de desarrollar SM y DM2, como que la presencia de SM es un factor de riesgo de desarrollar hipogonadismo. Fisiopatológicamente, el tejido adiposo expresa numerosas enzimas capaces de modificar esteroides, (como por ejemplo, la aromatasa que cataliza la conversión de testosterona a estradiol y de androstenediona a estrona), por lo que, siendo la obesidad el actor principal en el desarrollo del SM, pudiera plantearse este mecanismo en apoyo la segunda teoría. No se encontró correlación alguna con las variables glucemia y a pesar que la gran mayoría de los pacientes presentaron niveles disminuidos de HDL-C no pudo obtenerse correlación significativa entre esta y los valores de testosterona total y libre.

Es importante señalar, que 100% de los individuos que formaron parte de esta investigación, no se habían realizado determinaciones de testosterona total y libre en su vida, y que sus médicos jamás le habían indicado o sugerido su determinación, lo que genera una mayor relevancia a los datos aquí determinados, ya que siendo una población con un alto riesgo de enfermedad cardiovascular, y estando comprobada la relación que tiene la triada edad- testosterona- síndrome metabólico, y siendo su determinación una prueba de fácil acceso, no se considere aún en el país su determinación como parámetro de rutina en la evaluación de riesgo cardiovascular en la población masculina.

Se concluye que del total de pacientes con SM, 43% presentó obesidad abdominal, 66% mostró hipertrigliceridemia y 61% hipertensión, los tres factores de relevancia en la aparición de enfermedades cardiovasculares. Los niveles de testosterona total y libre fueron inferiores en el grupo de individuos con síndrome metabólico, siendo estadísticamente

significativa entre ambos grupos los de testosterona libre. El 77% y el 64% de los individuos con y sin síndrome metabólico respectivamente presentaron niveles disminuidos de testosterona total. El 47 % y el 9% de los individuos con y sin síndrome respectivamente presentaron niveles disminuidos de testosterona libre, lo cual pudiera deberse a los niveles de globulina hepática transportadora de esteroides sexuales (SHBG). Los niveles de testosterona total se relacionan inversa y significativamente con la obesidad. Los niveles de testosterona libre se relacionan inversa y significativamente con la edad y la circunferencia abdominal.

Se recomienda, continuar la investigación ampliando el número de individuos e incluyendo las determinaciones de SBHG e insulina a fin de corroborar la relación entre los niveles de la globulina con los de testosterona libre y la resistencia a la insulina como factor importante en el síndrome metabólico y en especial con la obesidad y la hormona. Establecer programas de información y prevención en la población joven, para el diagnóstico precoz del síndrome metabólico, como medida preventiva de riesgo cardiovascular.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1) Schnell M, Domínguez Z y Carrera C. Aspectos genéticos, clínicos y fisiopatológicos del Síndrome Metabólico. *Anales Venezolanos de Nutrición*. [Revista en línea], 2007; 20 (2), 92-98.
- 2) Jaramillo J. Estudio de los niveles séricos de sVCAM-1, sCD40L y sE-selectina en pacientes con síndrome metabólico y grupo control [Versión completa en línea]. Trabajo de grado no publicado, Universidad de Talca. Chile. 2002. Disponible: http://dspace.otalca.cl/retrieve/12660/jaramillo_cordova_julio.pdf [Consultado: Marzo, 9, 2012]
- 3) Organización Mundial de la Salud (OMS). Boletín informativo. Prevalencia del Síndrome Metabólico. 2011. [Consultado: Marzo 3, 2012]. Disponible: <http://www.who.int/es/>
- 4) Pineda C. Síndrome Metabólico: definición, historia, criterios. *Revista Colombia Medica* [Revista en línea], 2008, 39(1),96-106. [Consultado: Febrero 27, 2012].
- 5) Zimmet P, Alberti G. y Serrano M. Una nueva definición mundial del Síndrome Metabólico propuesta por la Federación Internacional de Diabetes: fundamentos y resultados. *Revista Española de Cardiología* [Revista en línea], 2005, 58(12): 1371-1376. [Consultado: Febrero 26, 2012].
- 6) Grima A., León M. y Ordoñez B. El Síndrome Metabólico como factor de riesgo cardiovascular. *Revista Española de Cardiología*, 2005; 5(Suplemento D),16-20.
- 7) Florez H., Palacio A., Tamariz L. Síndrome metabólico, diabetes y enfermedades cardiovasculares: seriamente vinculados. *Diabetes Voice* [Revista en línea], 2008; 53(número especial): 21-24. [Consultado: Marzo 15, 2012]
- 8) Rodríguez A, Palencia O, Morao P. Androgens, and the Metabolic Syndrome in a Longitudinal Study of Aging. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. 2012; 92(9): 3568-3572.
- 9) Navarrete V, Garcial I, Montero M, Jiménez P, y López A. Testosterona, función cardiovascular y andrógenos deficiencia del varón años. *Revista española, Madrid*, 2009; 62(3): 10-13.
- 10) Muraleedharan V, Hugh T. Testosterone and the metabolic syndrome. *Therapeutic Advances in Endocrinology and Metabolism*, 2010; 1(5); 207- 223.
- 11) Álvarez A, González R, A. Marrero M. Role of testosterone and cortisol in metabolic syndrome and type 2 diabetes mellitus, *Cubana endocrinol*, 2010; 21(1).
- 12) Andre B, Araujo, P, Varant, K, Stephanie, T, David, J, William, J, John, B. Sex Steroids and All-Cause and Cause-Specific Mortality in Men FREE. *Archives of Internal Medicine*. 2007; 167 (12): 1252-1260.
- 13) Chaoyang L, Earl S, Ford M, Benyi L, Wayne H, and Simin, L. MD. Association of Testosterone and Sex Hormone-Binding Globulin With. *Metabolic Syndrome and Insulin Resistance in Men*. *Diabetes care*. 2010; 33(7): 1618-1624.
- 14) Stanworth R, Kapoor D, Channer K, Jones T. Dyslipidaemia is associated with testosterone, oestradiol and androgen receptor CAG repeat polymorphism in men with type 2 diabetes. *Clinical Endocrinology*, 2011; 74 (5): 1365-2265.
- 15) Salam R, Singh A, Keisam R. Testosterone and metabolic syndrome. *Indian J Endocrinol Metab*. 2012; 16(1): 12-19.
- 16) Maíz A. El síndrome metabólico y riesgo cardiovascular. [Boletín informativo de la escuela de Medicina de la Universidad de Chile]. Chile. 2005. Disponible: <http://escuela.med.puc.cl/publ/boletin/20051/articulo4.pdf>. [Consultado: Febrero 24, 2012].
- 17) Baudrand R. El tejido graso como modulador endocrino: Cambios hormonales asociados a la obesidad. *Revista Médica de Chile* [Revista en línea], 2010; 138: 1294-1301. [Consultado: Agosto 16, 2013].
- 18) Soca MP. El síndrome metabólico: un alto riesgo para individuos sedentarios. 2009. Disponible: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1024-94352009000800007 [Consultado: Abril 9, 2012].
- 19) Sirit Y, Acero C, Bellorín M. y Portillo R. Síndrome Metabólico y otros factores de riesgo cardiovascular en trabajadores de una planta de policloruro de vinilo. *Revista de Salud Pública* [Revista en línea], 2008; 10(2): 239-249. [Consultado: Marzo 12, 2012].