

Artículos originales

Comportamiento de las hormonas sexuales en hombres con infarto agudo de miocardio

J. LOPEZ GIOVANELI
J. A. LOWENSTEIN
C. LUNA
M. CHEKHERDEMIAN
C. VOLMER
G. POLIT*
R. A. DEVIT
U. L. POGGI
A. E. ARGÜELLES

Servicio de Unidad Coronaria,
Sanatorio Agote de Buenos Aires,
y Servicio de Endocrinología y Unidad
de Stress,
Hospital Aeronáutico Central,
Ministerio de Defensa,
Buenos Aires.

* Para optar a Miembro Titular de la
Sociedad Argentina de Cardiología.

El informe preliminar de este trabajo fue
presentado por el Dr. J. A. Lowenstein
y colaboradores en la sesión de Temas
Libres del XVIII Congreso de la Cardio-
logía Argentina, Buenos Aires, octubre
de 1981.

Recibido para su publicación: 5/1983
Aceptado: 8/1983

Dirección postal:
Ventura de la Vega 3697
(1437) Buenos Aires
Argentina

A veinte pacientes de sexo masculino internados en Unidad Coronaria con diagnóstico de infarto agudo de miocardio se les valoraron las concentraciones sanguíneas de testosterona, estradiol y prolactina. Los pacientes tenían una edad promedio de 54,8 años y diez pacientes ambulatorios de la misma edad se consideraron testigos. Los pacientes fueron subdivididos en cinco grupos de acuerdo con distintos parámetros, observándose un significativo aumento de los valores medios del estradiol en los grupos II (pacientes con IAM extenso, insuficiencia cardíaca y factores de riesgo), en el grupo III (pacientes con IAM sin insuficiencia cardíaca pero con factores de riesgo) y grupo IV (pacientes con IAM sin complicaciones y sin insuficiencia cardíaca). Estos hallazgos permiten considerar la posibilidad de que la hiperestrogenemia sea un factor de riesgo aislado. Los niveles sanguíneos de testosterona disminuyeron en los grupos I (pacientes con IAM extenso con insuficiencia cardíaca y factores de riesgo fallecidos antes del quinto día) y en los grupos II y III, no así en el grupo IV, donde los mismos eran normales. En los cuatro grupos con IAM se elevaron los valores medios de prolactina. No existieron diferencias estadísticamente significativas entre la magnitud de las modificaciones hormonales y la evolución del infarto, aunque la tendencia observada fue que los descensos más pronunciados de la testosterona se correlacionaron con las lesiones miocárdicas más severas.

En el estudio de la cardiopatía isquémica es de particular importancia evaluar los factores de riesgo coronario, cuya investigación permite, a la vez que la adopción de medidas preventivas, el avance en la comprensión de las etapas iniciales de la aterogénesis.

Distintas hormonas, entre ellas las sexuales y otras como la prolactina, se incluyen entre dichos factores de riesgo y participan de manera aún no aclarada en la formación del ateroma.

Autores como Phillipson y colaboradores¹ y Argüelles y colaboradores² han señalado modificaciones en la concentración sanguínea de testosterona y estradiol, en hombres recuperados de infarto de miocardio. En iguales circunstancias, Chekherdemian y colaboradores³ extendieron sus observaciones a los cambios que experimenta la prolactina.

El objeto de nuestro estudio es examinar los valores de testosterona, estradiol y prolactina en la sangre de hombres con infarto agudo de miocardio. Se analizaron sus variaciones de lo normal

y con un grupo control, intentando establecer una correlación con otros factores de riesgo y con la gravedad del infarto.

MATERIAL Y METODO

Los valores plasmáticos de testosterona, estradiol y prolactina fueron estudiados en 20 pacientes internados en Unidad Coronaria por presentar infarto agudo de miocardio.

Este fue diagnosticado por dos o más de los siguientes criterios: sintomatología clínica típica, modificaciones electrocardiográficas (aparición de onda Q) y elevación de los valores enzimáticos de TGO, CPK (isoenzima MB) y LDH.

Todos los pacientes eran de sexo masculino, estando sus edades comprendidas entre 38 y 66 años, con una edad promedio de 54,8 años.

Además los valores de testosterona y prolactina fueron dosados en 10 pacientes ambulatorios normales de edad similar, que sirvieron de grupo testigo.

No se incluyeron en el presente estudio pacientes que recibieron medicación susceptible de modificar los valores hormonales, con antecedentes de alcoholismo, obesidad extrema, que presentaran patología hormonal o que fueran mayores de 66 años.

La primera muestra sanguínea se tomó dentro de las 24 horas de comenzar el cuadro agudo, la segunda a las 12 horas de la primera, y en 16 sobrevivientes al quinto día, a la mañana y a la noche.

En el grupo control se determinó para la testosterona una sola muestra matinal y para la prolactina dos muestras a las 8 y 23 horas.

Los pacientes fueron subdivididos en cinco grupos en relación con sus antecedentes clínicos y complicaciones.

El grupo I estaba integrado por 4 pacientes que presentaban antecedentes de riesgo (hipertensión, dislipidemia o diabetes) e insuficiencia cardíaca y que fallecieron antes del quinto día; edad, 55 a 65 años; promedio, 60,2, con DS = 4,1 años.

El grupo II estaba compuesto por 5 pacientes que presentaban infarto extenso, más de un factor de riesgo coronario e insuficiencia cardíaca; edad, 38 a 66 años; promedio, 50,6,

con DS = 10,4 años.

El grupo III lo formaban 7 pacientes con antecedentes de riesgo y sin insuficiencia cardíaca; edad, 45 a 66 años; promedio, 54, con DS = 8,1 años.

El grupo IV estaba compuesto por 4 pacientes sin antecedentes de riesgo y sin insuficiencia cardíaca; edad, 49 a 61 años; promedio, 56, con DS = 5,09 años.

Con respecto al grupo IV, lo constituían 10 voluntarios sanos, hombres no internados; edad, 49 a 60 años; promedio, 55,2, con DS = 3,45 años.

Métodos bioquímicos

Testosterona y estradiol plasmáticos. Se midieron por radioinmunoanálisis, para lo cual se usaron los equipos de la firma Nordicláb, Oulu, Finlandia, los que están basados en el trabajo de G. B. Hammond y colaboradores.⁴

Valores normales en el hombre: testosterona, 3-12 ng/ml; estradiol, 15-30 pg/ml.

Prolactina plasmática. Su valoración se efectuó asimismo por radioinmunoanálisis con equipo del Radiochemical Centre, Amersham, Inglaterra, que aplica el método del doble anticuerpo.⁵

Valor normal en el hombre: 0-13 ng/ml.

Método estadístico

Los valores fueron evaluados mediante análisis de variancia anidado.

RESULTADOS

Estradiol plasmático

(Tablas 1, 2, 3, 4, 5 y Fig. 1)

Tanto en las extracciones efectuadas el primer día del infarto, como en las realizadas al quinto día, los valores promedio estuvieron por encima del rango normal en los grupos II, III y IV, no así en el grupo I, en el cual sólo estuvieron levemente elevados los valores correspondientes a las 12 horas postinternación.

Grupo I. En este grupo de pacientes el valor promedio inicial fue de 28,75 pg/ml, el cual se considera dentro del rango normal, pero ya a las 12 horas de evolución se había elevado a un valor promedio por encima del mismo de 33,25 pg/ml. El error estándar fue de 5,94.

Tabla 1

Valores individuales de estradiol, testosterona y prolactina del grupo I (infartados con antecedentes de riesgo e insuficiencia cardíaca, fallecidos antes del quinto día de internación)

Caso	Edad	Estradiol (pg/ml)		Testosterona (ng/ml)		Prolactina (ng/ml)	
		Primer día		Primer día		Primer día	
		1 m	2 m	1 m	2 m	1 m	2 m
1 - M.F.	55	27	21	1,8	1,2	13	27
2 - A.C.	61	30	35	1,8	1,6	21	28
3 - F.C.	65	28	56	1,1	4,0	15	15
4 - D.E.	60	30	21	0,8	0,6	30	24

Tabla 2

Valores individuales de estradiol, testosterona y prolactina del grupo II (infartados con antecedentes de riesgo e insuficiencia cardíaca durante el primero y quinto día del episodio agudo)

Caso	Edad	Estradiol (pg/ml)				Testosterona (ng/ml)				Prolactina (ng/ml)			
		Primer día		Quinto día		Primer día		Quinto día		Primer día		Quinto día	
		1 m	2 m	1 m	2 m	1 m	2 m	1 m	2 m	1 m	2 m	1 m	2 m
1 - S.A.	50	58	110	115	121	0,8	1,3	1,0	0,7	39	15	22	16
2 - L.F.	54	23	54	57	110	1,3	0,9	0,7	0,7	17,5	27	24	19
3 - B.L.	38	43	55	25	10	1,9	3,0	1,8	2,0	16	22	17	18
4 - A.G.	66	45	45	44	38	1,2	3,0	1,8	2,0	16	19	26	16
5 - B.N.	45	68	41	29	32	1,6	7,0	1,6	3,0	14	16	20	17

Tabla 3

Valores individuales de estradiol, testosterona y prolactina del grupo III (infartados con antecedentes de riesgo y sin insuficiencia cardíaca durante el primero y quinto día del episodio agudo)

Caso	Edad	Estradiol (pg/ml)				Testosterona (ng/ml)				Prolactina (ng/ml)			
		Primer día		Quinto día		Primer día		Quinto día		Primer día		Quinto día	
		1 m	2 m	1 m	2 m	1 m	2 m	1 m	2 m	1 m	2 m	1 m	2 m
1 - R.D.	47	42	44	50	42	2,2	2,4	2,2	2,4	18	16	14	22
2 - R.I.	48	38	105	35	65	2,8	4,8	1,9	1,8	13	10	10	18
3 - B.H.	45	80	74	74	50	1,3	1,1	0,4	0,7	13	15	11	10
4 - F.G.	58	38	21	25	21	6,0	3,6	3,2	1,8	13	22	17	20
5 - M.L.	62	44	85	28	60	3,6	2,6	1,9	1,6	19	26	14	16
6 - C.M.	52	45	45	39	50	2,0	1,9	3,0	8,2	16	26	25	30
7 - B.L.	66	10	31	29	31	0,8	1,3	2,0	2,2	22	21	24	19

Tabla 4
Valores individuales de estradiol, testosterona y prolactina del grupo IV (infartados sin antecedentes de riesgo y sin insuficiencia cardíaca durante el primero y quinto día del episodio agudo)

Caso	Edad	Estradiol (pg/ml)				Testosterona (ng/ml)				Prolactina (ng/ml)			
		Primer día		Quinto día		Primer día		Quinto día		Primer día		Quinto día	
		1 m	2 m	1 m	2 m	1 m	2 m	1 m	2 m	1 m	2 m	1 m	2 m
1 - P.S.	61	50	122	38	44	4,0	7,0	9,0	3,8	10	13	15	23
2 - S.W.	58	41	37	43	28	8,6	3,0	1,8	4,9	20	22	26	16
3 - G.I.	56	135	185	45	45	1,9	1,1	1,5	1,0	15	22	14	16
4 - D.O.	49	10	25	79	180	2,0	2,2	2,5	2,6	14	15	18	13

Grupo II. Los valores promedio de las extracciones del primer día fueron, al comienzo de la internación, de 47,40 pg/ml, y a las 12 horas de la misma 61,00 pg/ml. Para el quinto día los valores matutino y nocturno fueron, respectivamente, de 54,00 pg/ml y de 62,00 pg/ml. El error estándar fue de 11,44.

Grupo III. Los valores promedio del primer día fueron, respectivamente, de 42,42 pg/ml en el momento del ingreso y de 57,85 pg/ml a las 12 horas del mismo; los del quinto día fueron de 41,00 pg/ml a la mañana y de 45,57 pg/ml a la noche. El error estándar fue de 6,14.

Grupo IV. Con respecto a este grupo, los valores promedio correspondientes al primer día de internación fueron de 59,00 pg/ml al ingreso y de 50,62 pg/ml luego de 12 horas; y los correspondientes al quinto día fueron de 51,25 pg/ml y de 74,25 pg/ml a la mañana y a la noche, respectivamente. El error estándar fue de 28,32.

Testosterona plasmática

(Tablas 1, 2, 3, 4, 5, 6 y Fig. 2)

Grupo I. Los valores promedio de este grupo estuvieron por debajo del rango normal en las extracciones del primer día, siendo, por otra parte, las únicas efectuadas, porque los pacientes fallecieron antes del quinto día. El valor promedio fue de 1,34 ng/ml y a las 12 horas de 1,85 ng/ml.

El error estándar fue de 0,55.

Grupo II. También este grupo mostró valores promedio por debajo de los considerados normales, tanto en el primero como en el quinto día

de evolución.

La extracción efectuada en primer término arrojó un valor promedio de 1,36 ng/ml y a las 12 horas de 3,04 ng/ml.

En el quinto día los valores promedio fueron de 1,36 ng/ml y de 1,85 ng/ml, respectivamente. El error estándar fue de 0,47.

Grupo III. Si bien en este grupo los valores promedio fueron más altos, también estaban por debajo de la normalidad.

En la primera extracción fue de 2,67 ng/ml y a las 12 horas de 2,52 ng/ml. No se modificaron al quinto día, siendo a la mañana el

Tabla 5
Valores individuales de testosterona y prolactina del grupo V (en voluntarios sanos)

Caso	Edad	Testosterona (ng/ml)		Prolactina (ng/ml)	
		Primer día		Primer día	
		1 m	2 m	1 m	2 m
1 - R.N.	52	8	—	18	22
2 - D.G.	49	7,3	—	10	7
3 - L.O.	54	9,3	—	11	16
4 - N.G.	56	12,3	—	11	13
5 - D.D.	52	7,1	—	4	7
6 - A.G.	58	9,6	—	2	3
7 - R.P.	58	4,5	—	5	8
8 - I.P.	60	3,7	—	4	5
9 - R.B.	55	3,6	—	7	4
10 - A.R.	58	6,5	—	12	12

Tabla 6
Valores hormonales promedio de estradiol, testosterona y prolactina al primero y quinto día del infarto de miocardio y en el grupo testigo

Grupos	Estradiol (pg/ml)				Testosterona (ng/ml)				Prolactina (ng/ml)			
	Primer día		Quinto día		Primer día		Quinto día		Primer día		Quinto día	
	1 m	2 m	1 m	2 m	1 m	2 m	1 m	2 m	1 m	2 m	1 m	2 m
Grupo I (n: 4)	28,75	33,25	—	—	1,34	1,85	—	—	19,75	23,50	—	—
	E.S.: 5,94				E.S.: 0,55				E.S.: 3,06			
Grupo II (n: 5)	47,40	61,00	54,00	62,20	1,36	3,04	1,38	1,68	20,50	19,80	21,80	17,20
	E.S.: 11,44				E.S.: 0,47				E.S.: 2,19			
Grupo III (n: 7)	42,42	57,85	41,00	45,57	2,67	2,52	2,08	2,67	16,28	19,42	16,42	19,28
	E.S.: 6,14				E.S.: 0,59				E.S.: 1,48			
Grupo IV (n: 4)	59,00	50,62	51,25	75,25	4,12	3,32	3,70	2,95	14,75	15,50	18,25	17,00
	E.S.: 28,32				E.S.: 1,09				E.S.: 1,96			
Grupo V (n: 10)	—	—	—	—	7,19	—	—	—	8,4	9,7	—	—
					E.S.: 2,78				E.S.: 2,6			

E.S.: Error estándar (obtenido del análisis de varianza anidado).

n: Cantidad de pacientes.

valor promedio de 2,08 ng/ml y a la noche de 2,67 ng/ml.

El error estándar fue de 0,59.

Grupo IV. En este grupo los valores promedio estuvieron dentro del rango normal. En el momento de la internación el valor promedio fue de 4,12 ng/ml y a las 12 horas de la misma de 3,32 ng/ml. Con respecto al quinto día, los valores promedio matutino y nocturno fueron, respectivamente, de 3,70 ng/ml y 2,95 ng/ml.

El error estándar fue de 1,09.

Grupo V. Es el grupo control, en el cual se realizó una sola determinación y el valor promedio fue de 7,19 ng/ml, con un error estándar de 2,78.

Prolactina plasmática

(Tablas 1, 2, 3, 4, 5 y 6, y Fig. 3)

Grupo I. En este grupo de pacientes, que fallecieron antes del quinto día de evolución, el valor promedio en el momento de la internación fue de 19,75 ng/ml y luego de 12 horas de 23,50 ng/ml.

El error estándar fue de 3,06.

Grupo II. Los valores promedio del primer día fueron, respectivamente, de 20,50 ng/ml en el momento de la internación y, luego de transcurridas 12 horas de la misma, de 19,80 ng/ml.

Con respecto al quinto día, los valores matutinos fueron de 21,80 ng/ml y los nocturnos de 17,20 ng/ml.

El error estándar fue de 2,19.

Grupo III. En el momento del ingreso, el valor promedio fue de 16,28 ng/ml. Transcurridas 12 horas, el valor promedio fue de 19,42 ng/ml. Estos valores casi no se modificaron al quinto día, siendo los mismos, a la mañana, de 16,42 ng/ml, y a la noche de 19,28 ng/ml.

El error estándar fue de 1,48.

Grupo IV. Con respecto a este grupo de pacientes, el valor promedio en el momento de la internación fue de 14,75 ng/ml y a las 12 horas de la misma, de 15,50 ng/ml.

Los del quinto día fueron a la mañana de 18,25 ng/ml y a la noche de 17,00 ng/ml.

El error estándar fue de 1,96.

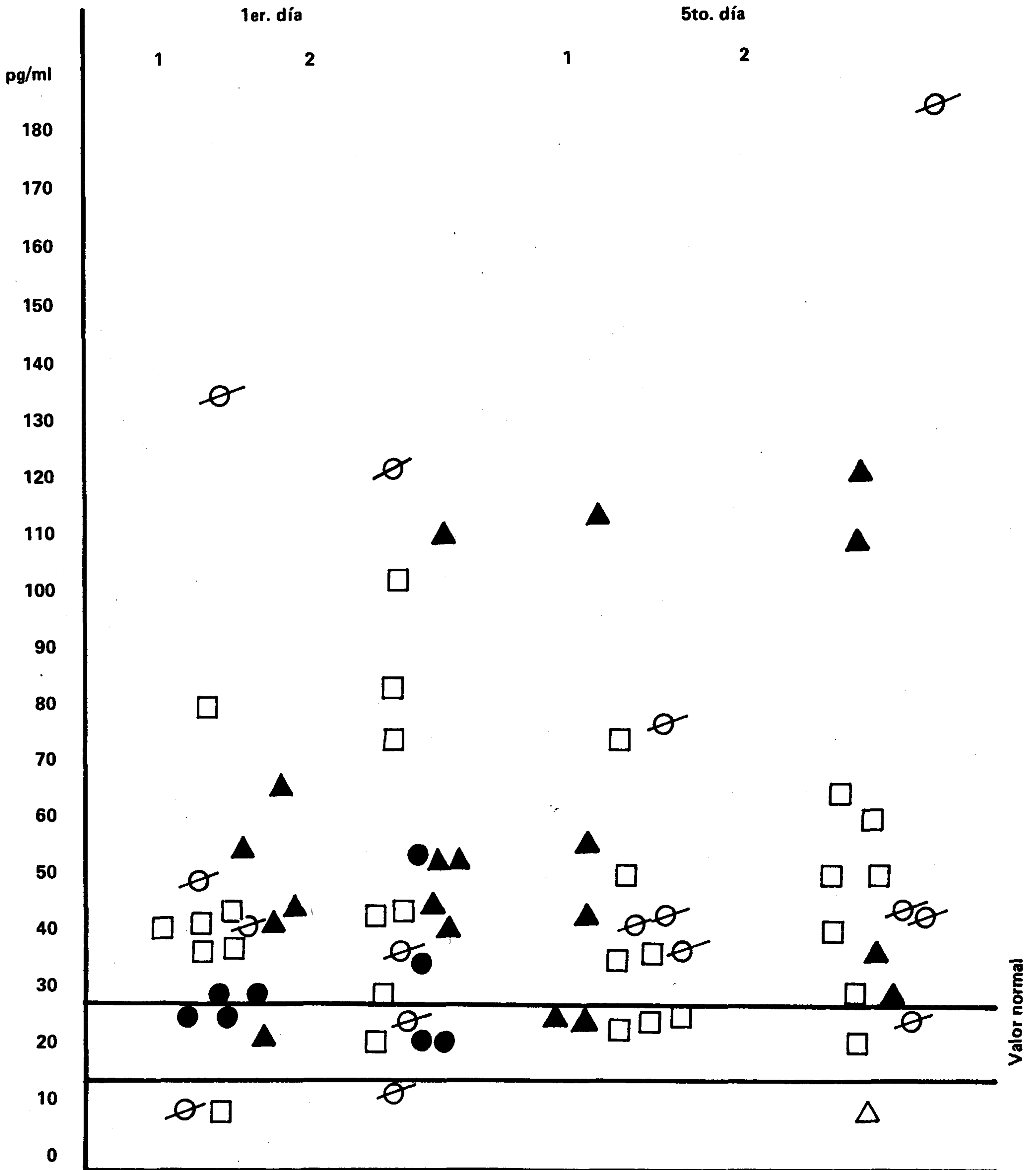


Fig. 1 Valores individuales de estradiol plasmático. Grupo I (●): pacientes con IAM fallecidos con antecedentes de riesgo e insuficiencia cardíaca. Grupo II (▲): pacientes con IAM extenso con más de un factor de riesgo e insuficiencia cardíaca. Grupo III (□): pacientes con IAM con antecedentes de riesgo sin insuficiencia cardíaca. Grupo IV (⊙): pacientes con IAM sin antecedentes de riesgo y sin insuficiencia cardíaca.

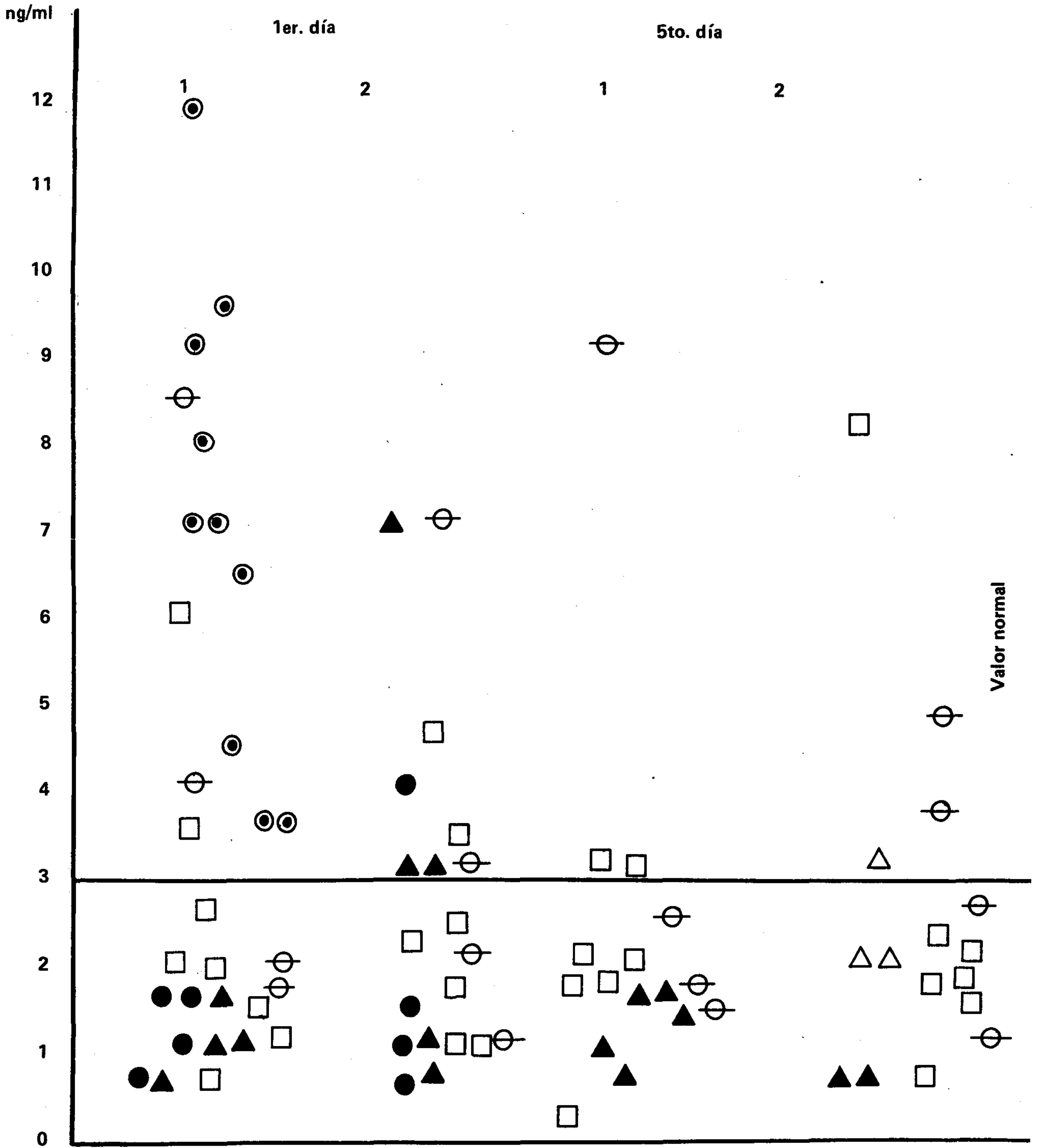


Fig. 2. Valores individuales de testosterona plasmática. Grupo I (●): pacientes con IAM fallecidos con antecedentes de riesgo e insuficiencia cardíaca. Grupo II (▲): pacientes con IAM extenso con más de un factor de riesgo e insuficiencia cardíaca. Grupo III (□): paciente con IAM con antecedentes de riesgo sin insuficiencia cardíaca. Grupo IV (⊖): paciente con IAM sin antecedentes de riesgo y sin insuficiencia cardíaca. Grupo V (⊙): voluntarios sanos.

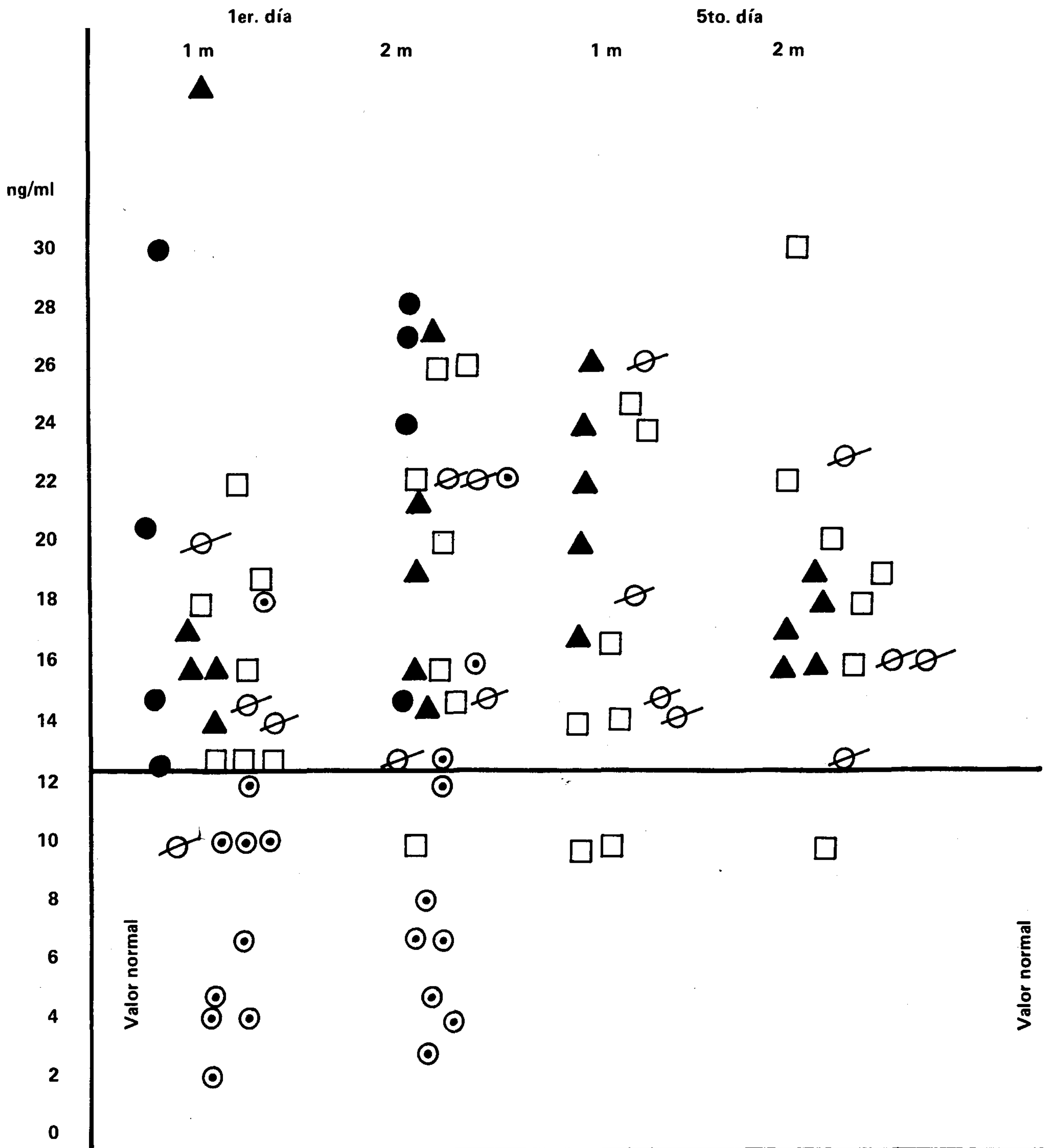


Fig. 3. Valores individuales de prolactina plasmática. Grupo I (●): pacientes con IAM fallecidos con antecedentes de riesgo e insuficiencia cardíaca. Grupo II (▲): pacientes con IAM extenso con más de un factor de riesgo e insuficiencia cardíaca. Grupo III (□): pacientes con IAM con antecedentes de riesgo sin insuficiencia cardíaca. Grupo IV (⊘): pacientes con IAM sin antecedentes de riesgo y sin insuficiencia cardíaca. Grupo V (⊙): voluntarios sanos.

Grupo V. En este grupo testigo el valor promedio a las 8 de la mañana fue de 8,4 ng/ml y a las 23 horas de 9,7 ng/ml.

DISCUSION

La idea clásica de considerar a la cardiopatía isquémica un riesgo de masculinidad ha sido desafiada por recientes observaciones que ponen en duda el supuesto efecto protector que los estrógenos desempeñarían en la aterogénesis.

Así, la mayor incidencia de muerte por infarto de miocardio en mujeres premenopáusicas, asociada al consumo prolongado de anti-conceptivos orales,⁶ los estudios del Coronary Drug Project,^{7,8} que señalan a los estrógenos como factor de riesgo coronario en hombres, y la mayor mortalidad por complicaciones cardiovasculares en pacientes con carcinoma de próstata tratados con estrógenos,⁹ quitan validez al antiguo concepto.

En nuestro estudio, efectuado en varones con infarto agudo de miocardio, se encontró que todos los grupos de pacientes tenían un aumento significativo en los valores promedio de estradiol, a excepción del grupo I (pacientes fallecidos), donde eran normales, y un paralelo descenso de los valores de testosterona con excepción del grupo IV (donde no existieron antecedentes de riesgo y el infarto se presentó sin complicaciones), tomando como referencia un grupo testigo y además los valores normales para hombres de la misma edad. Esto concuerda con lo señalado en nuestro país por Argüelles y colaboradores² y por Chekherdemián y colaboradores,³ quienes hallaron iguales modificaciones de los esteroides sexuales, fundamentalmente en la etapa crónica del infarto.

Phillips,¹⁰ en jóvenes infartados recuperados del episodio agudo sin complicaciones, describió aumento de los valores medios del estradiol y la estrona, sin cambios en los de testosterona y dehidrotestosterona. Este autor observó signos clínicos de hipogonadismo en más de la mitad de sus pacientes.

Para Phillips, la hiperestrogenemia sería causa y no consecuencia del infarto, si bien no proporciona pruebas suficientes para avalar este criterio. Los estrógenos elevados actuarían directamente o bien a través de la inducción de otros

cambios metabólicos y hormonales: así, la hipertrigliceridemia, la anormal tolerancia a la glucosa y la hiperinsulinemia, tan frecuentemente encontradas en estos enfermos, serían producto de la hiperestrogenemia.

En este trabajo y en una revisión posterior¹ este autor menciona la presencia de estrógenos altos y alteraciones del cociente estradiol/testosterona en otras afecciones consideradas como riesgo coronario, tales como obesidad e hipertensión arterial. Por su parte, Nelson y colaboradores¹¹ señalan una potenciación del efecto biológico del cortisol por los estrógenos con aumento de transcortina y de la cortisolemia luego de su administración. Ello parecería obedecer a una disminución de la tasa metabólica del cortisol, con circulación más prolongada y mayor efecto biológico del compuesto libre, observación interesante en virtud de trabajos anteriores de nuestro grupo, en los que se describió elevación de los niveles plasmáticos del cortisol en el infarto agudo y una relación directamente proporcional entre dichos niveles y la gravedad del infarto.¹²

Otro mecanismo de acción de los estrógenos podría ser a través de un incremento en la actividad adrenérgica, habiéndose descrito experimentalmente un aumento en la síntesis de los neurotransmisores adrenérgicos, además de una inhibición de las enzimas degradadoras y la potenciación de la actividad sináptica de estos neurotransmisores.¹³

Jaffe sugirió que los estrógenos producen un aumento del tono del músculo liso de las arterias coronarias, ya que las depresiones del segmento ST eran mayores en 45 pacientes tratados dos semanas con estrógenos, comparados con un grupo control que realizó las pruebas ergométricas en condiciones basales.¹⁴

Luego de los trabajos del "Coronary Drug Project",⁷ en los que se comprobó que los hombres que recibieron estrógenos tenían una mayor incidencia de infarto de miocardio, tromboflebitis y embolia de pulmón, quedó demostrada la acción de los estrógenos sobre el mecanismo de coagulación, posiblemente por un aumento en los factores II, VII, VIII y X con un simultáneo descenso de la antitrombina III,¹⁵ además de una disminución de la capacidad fi-

brinolítica de los vasos por inhibición en la síntesis y/o liberación del activador del plasminógeno del endotelio vascular.

Recientemente se ha aceptado la relación entre espasmo coronario y cardiopatía isquémica, atribuyéndose al calcio y a los estrógenos un papel preponderante en la génesis de este fenómeno.¹⁶

La prolactina, cuyos valores estaban elevados en todos los grupos, se comportó como lo informaron Horrobin y luego Chekherdemián y colaboradores.³ Su elevación puede explicarse por el stress o por la hiperestrogenemia, que estimula su secreción, pero desconocemos su importancia en presencia del infarto. No encontramos correlación entre niveles altos de prolactina con gravedad de los casos ni con presencias de arritmias que permitieran inferir la existencia de una acción miocardiotoxicidad directa o permisiva de la prolactina, ya que se ha informado que con concentraciones elevadas de la misma aumenta la sensibilidad del miocardio a la noradrenalina y puede ser responsable de arritmias.

Los niveles disminuidos de testosterona se acompañan de aumento de lipoproteínas aterogénicas beta y prebeta y disminución de alfa lipoproteína o, como vimos en algunos de nuestros pacientes, por un aumento en los triglicéridos.

Los valores más bajos de testosterona se encontraron en el grupo I (los cuatro pacientes que fallecieron antes del quinto día). Esto concuerda con lo descrito por autores alemanes que pudieron correlacionar la severidad del infarto con el descenso de testosterona observando que los menores valores plasmáticos se correlacionaban con las lesiones miocárdicas más severas.

Por otra parte, los valores normales de testosterona solamente se encontraron en el grupo IV (pacientes con infarto no complicado y sin factores de riesgo).

El escaso número de pacientes de cada grupo que integran nuestro estudio no permite conclusiones más completas con respecto a la relación entre la magnitud de las modificaciones hormonales y la evolución del infarto.

Por no haberse realizado valoración hormonal previa a la isquemia nos es imposible afirmar si

dichos cambios la precedieron, aunque trabajos recientemente publicados demuestran elevación de estradiol en pacientes con enfermedad coronaria diagnosticada por cineangiografía¹⁷ y en internados en la unidad coronaria con angor inestable,¹⁸ todos sin infarto previo.

Desconocemos la causa de la elevación del estradiol y descenso de testosterona vistos en nuestros enfermos. Loncope, Kato y Horton¹⁹ demostraron la conversión de los andrógenos libres circulantes en el hombre: el 1% de la androstenediona que ingresa *de novo* a la sangre se transforma en estrona, y el 0,4% de la testosterona da estradiol previa aromatización en el tejido adiposo y muscular.

Las interconversiones, que parecerían ser importantes fuentes de los estrógenos del hombre, se verían también complementadas por secreción directa, tanto de estrona por la glándula adrenal²⁰ como de estradiol por los testículos.²¹ Se ignora la contribución porcentual de cada fuente al *pool* total de estrógenos circulantes.

Sabemos que la obesidad²² y la edad avanzada^{23, 24} son factores que tienden a elevar los valores séricos de estradiol, pero ninguno de nuestros pacientes tenía un peso superior al 20% del teórico y las modificaciones descritas como consecuencia de la edad, que aparecen alrededor de los 60 años,²⁵ por mayor conversión de andrógenos en estradiol, no pueden ser los únicos responsables de los importantes cambios hormonales vistos en nuestros pacientes.

Quedan por estudiar las posibles modificaciones en los niveles hormonales en distintas situaciones de riesgo, en pacientes sin isquemia. Asimismo, es de interés analizar las implicancias terapéuticas de estos hallazgos y el aporte que puedan brindar en cuanto a la comprensión fisiopatológica y prevención de la cardiopatía isquémica.

Recientes estudios demuestran la relación entre tabaquismo y niveles altos de estradiol, efecto al parecer reversible, ya que las concentraciones medias de estradiol en ex fumadores no difieren de los no fumadores.²⁶

Los clásicos consejos para evitar y tratar la cardiopatía isquémica: reducir el peso y abandonar el cigarrillo, cuyo mecanismo de acción

posiblemente sea a través del descenso de estradiol sérico, deberían complementarse con la administración de sustancias hormonales que contrarresten el efecto estrogénico, como la progesterona²⁷ o análogos a la testosterona pero que no sufran las transformaciones endógenas en sustancias estrogénicas o tal vez directamente bloqueadores de receptores estrogénicos similares al tamoxifeno, si llegara a comprobarse su presencia.

Nuestra investigación está actualmente orientada a demostrar la existencia y significación de estos receptores estrogénicos y otros androgénicos en el músculo cardíaco y/o arterias coronarias en el hombre, ya que hace varios años se demostró por técnicas autorradiográficas, en algunas especies de mamíferos no humanos, que el corazón y las grandes arterias son órganos "blanco" para el estradiol^{28,29} y la testosterona.³⁰

SEX HORMONES IN MEN WITH ACUTE MYOCARDIAL INFARCTION

Male patients who suffered an acute myocardial infarction were studied the first five days of disease in the Coronary Unit. Blood concentrations of testosterone, estradiol and prolactin were measured by radio immunoassay, the first sample being obtained immediately on admission, the second one, twelve hours later and in the survivors, in the morning and evening of the fifth day. Twenty patients with a mean age of 54.8 years were included in this study and divided as follows: Group I: patients with coronary risk factors (dislipidemia, diabetes, hypertension) and heart failure, who died before the fifth day. Group II: survivors with heart failure and coronary risk factors. Group III: patients with a risk factor but without heart failure. Group IV: includes those without any coronary risk or heart failure. And the Group V: 10 control subjects all men with no know pathology mean aged 55.2 years. The concentrations of estradiol were high in every group except the group I, considered differences between groups were not significative. Testosterone showed low mean values in group I, II and III comparing with the controls but normal values in group IV. All the groups had elevated

mean values for prolactin. The cause of the hormonal changes is discussed, and so is the possibility that they may precede myocardial ischemia.

BIBLIOGRAFIA

1. Phillips GB: Evidence for hyperestrogenemia as a risk factor for myocardial infarction in men. *Lancet* 11: 14, 1976.
2. Argüelles AE, Poggi UL, Rosner J, Laborde N, Cassini JH, Volmer MC: Plasma testosterone and serum lipids in male survivors of myocardial infarction. *J Steroid Biochem* 7: 229, 1976.
3. Chekherdemián M, Cervetto A, Díaz F, Volmer MC, Hidalgo HE, Argüelles AE: Correlación de los valores de prolactina con otros parámetros bioquímicos en pacientes portadores de infarto de miocardio agudo y crónico. *Rev Asoc Bioq Argent* 239: 197, 1978.
4. Hammond GL, Viinikka L, Vihco R: Automation of radioimmunoassay for some sex steroids with use of both iodinated and tritiated ligands. *Clin Chem* 23: 1250, 1977.
5. Hwang P, Guyda H, Friesen H: A radioimmunoassay for human prolactin. *Proc Nat Acad Sci USA* 68: 1902, 1971.
6. Mann JL, Vessey MP, Thorogood M et al: Myocardial infarction in young women with special reference to oral contraception practice. *Br Med J* 2: 241, 1975.
7. The Coronary Drug Project: Initial findings leading to modifications of its research protocol. *JAMA* 214: 1303, 1970.
8. Coronary Drug Project: Findings leading to discontinuation of the 2.5 mg/day estrogen group. *JAMA* 226: 652, 1973.
9. Veterans Administration Cooperative Urological Research Group: Treatment and survival of patients with cancer of the prostate. *Surg Gynecol Obstet* 124: 1011, 1967.
10. Phillips GB: Sex hormones risk factor and cardiovascular diseases. *Am J Med* 65: 7, 1978.
11. Nelson DH, Thanne H, Mestman G, Gieschen V, Wilson LD: Potentiation of the biologic effect of administered cortisol by oestrogen treatment. *J Clin Endocrinol Metab* 23: 261, 1963.
12. Lowenstein J et al: Cortisol plasmático en el infarto de miocardio. XVII Congr Cardiológ Argent, octubre 1979.
13. Ball P, Knuppen R, Haupt M, Brever H: Interactions between estrogens and catecholamines. III. Studie on the methylations of catechol estrogens, catecholamines and other catechols by the catechol -o- methyl transferase of human liver. *J Clin Endocrinol Metab* 34: 736, 1972.
14. Jaffe MD: Effect of estrogens on postexercise electrocardiogram. *Br Heart J* 38: 1299, 1976.
15. Stormorken H: The thrombo-hemorrhagic balance. *Acta Med Scand (Suppl)* 642: 131, 1980.
16. Oestrogens, calcium transport and coronary spasm. *Lancet (Editorial)* 1: 229, 1977.
17. Luria MH, Johnson MW, Pego R, Seuc CA, Manubens S, Wieland MR, Wieland RG: Relationship between sex hormones, myocardial infarctions, and occlusive coronary disease. *Arch Inter Med* 142: 42, 1982.
18. Klaiber EL, Broverman DM, Haffajee CI, Hochmann JS, Sacks GM, Dalen JE: Serum estrogen levels in men with acute myocardial infarction. *Am J Med* 73: 872, 1982.
19. Longcope C, Kato T, Horton R: Conversion of blood androgen to oestrogen in normal adult men and women. *J Clin Invest* 48: 2191, 1969.
20. Baird DT, Uno A, Melby J: Adrenal secretion of androgens

- and estrogens. *J Endocrinol* 45: 135, 1969.
21. Longcope C, Widrich W, Sarvin CT: The secretion of estrone and estradiol 17 beta by human testes. *Steroids* 20: 439, 1972.
 22. Staniks, Dornfeld LP, Maxwell MH, Viosa SP, Koremman SG: The effect of weight loss on reproductive hormones in obese men. *J Clin Endocrinol Metab* 53: 828, 1981.
 23. Baker HWG: Changes in the pituitary testicular system with age. *Clinic Endocrinol* 5: 349, 1976.
 24. Albeaux Fernet M: Testicular function in the ageing male. In Greenblatt RB (ed): *Geriatric Endocrinology*, vol 5, p 201. Raven Press, New York, 1978.
 25. Pirke KM, Doerr P: Age related changes and interrelationship of plasma testosterone, estradiol and testosterone-binding globulin in normal adult males. *Acta Endocrinol* 74: 792, 1973.
 26. Lindholm J, Winkel P, Brodthagen U, Gyntelberg I: Coronary risk factors and plasma sex hormones. *Am J Med* 73: 648, 1982.
 27. Hsueh AJW, Peck EJ, Jr, Clark JH: Control of estrogen receptor levels by progesterone. *Endocrinology* 98: 438, 1976.
 28. Stumpj WE, Sor M, Aumuller G: The heart: a target organ for estradiol. *Science* 196: 319, 1977.
 29. Mc Gill HC, Jr, Sheridan PJ: Nuclear uptake of sex steroid hormones in the cardiovascular system of the baboon. *Circ Res* 48: 238, 1981.
 30. Mc Gill HC, Jr, Anselmo VC, Buchanam JM, Sheridan PJ: The heart is a target organ for androgen. *Science* 207: 775, 1980.