

Significación funcional del cociente testosterona sérica/testosterona salival en distintas patologías

M. A. Navarro*, J. Huguet, P. Rosel, A. Rivera, M. R. Bonnín y A. Blanco

Sección de Hormonas
Servicio de Bioquímica
Hospital Príncipes de España
08907 Hospitalet de Llobregat/Barcelona (España)

(Recibido el 25 de febrero de 1991)

M. A. NAVARRO, J. HUGUET, P. ROSEL, A. RIVERA, M. R. BONNIN and A. BLANCO. *Functional Role of Serum/Salivary Testosterone Ratio in Several Disorders*. Rev. esp. Fisiol., 47 (4), 161-166, 1991.

Serum/salivary testosterone ratio (ST/SlvT) expresses the relationship in absolute values between bound and unbound testosterone. This ST/SlvT ratio in supposedly healthy men ($n = 25$) and women ($n = 72$) and in patients with several disorders, prostatic carcinoma ($n = 19$), varicocele ($n = 9$) and hirsute women ($n = 16$), has been studied. Both serum and salivary testosterone were measured by an RIA method. ST/SlvT ratio values found in healthy men (78.4 ± 30.9) did not differ significantly from values found in the varicocele group (111.1 ± 49.3), but a significant difference ($p < 0.001$) from those found in men with prostatic carcinoma (12.3 ± 7.2) was observed. When the ST/SlvT ratio values obtained in healthy women (18.1 ± 7.3) were compared with those obtained in hirsute women (1.56 ± 5.7) no significant differences were observed. The results obtained may indicate the dissociation among the hormone transport, testosterone metabolic clearance and hormone secretion by the salivary glands.

Key words: Testosterone, Saliva, Hormone transport.

La concentración de testosterona total en suero (TS) se ha considerado tradicionalmente como el mejor indicador del estado androgénico del individuo (4). El conocimiento de que la fracción libre de la hormona era la biológicamente activa y que su concentración en suero era inde-

pendiente de la concentración proteica, dio pie al desarrollo de numerosos métodos válidos para su determinación en suero (3, 13), aunque todos ellos presentan ciertas limitaciones metodológicas. Este hecho ha fomentado el desarrollo de protocolos alternativos como es el del uso de la saliva para cuantificar la hormona, fundamentándose en que la testosterona sa-

* A quien debe dirigirse la correspondencia.

lival (TS_{lv}) depende y es un reflejo de la testosterona libre sérica, además de ser independiente del flujo salival (1, 12).

Actualmente se ha incorporado al protocolo de estudio del estado androgénico la determinación de la TS_{lv}, habiéndose descrito su utilidad en diversos estados clínicos como: hirsutismo (6, 14), criptorquidia y varicocele (9, 11), seguimiento de estados hiper- e hipoandrogénicos (10); y control postquirúrgico en pacientes con carcinoma prostático intervenido (5, 8). No obstante, aunque esta determinación sea de gran utilidad, siguen existiendo lagunas en ciertos aspectos sobre el verdadero significado de las cifras de TS_{lv} ante la posibilidad de que ésta no sólo represente la fracción biológicamente activa disponible, sino sea la totalidad que ejerza el efecto sobre los órganos diana correspondientes.

Ante esta incertidumbre se han buscado otras magnitudes o cocientes que reflejen mejor el estado androgénico del individuo. En nuestro estudio se ha intentado conocer el papel del cociente TS/TS_{lv} en la interpretación de los resultados, teniendo en cuenta que refleja la relación entre la testosterona unida a proteína y la libre, y cuyas variaciones (este cociente) pueden ser debidas a una disociación entre la testosterona total y testosterona libre en función de la patología estudiada.

Material y Métodos

El estudio se ha realizado con 141 individuos, 53 hombres y 88 mujeres distribuidos en los siguientes grupos: 1) 25 hombres presuntamente sanos, 2) 9 hombres diagnosticados de varicocele, 3) 19 hombres diagnosticados de carcinoma de próstata, a los que se había realizado una orquiectomía médica o quirúrgica; 4) 72 mujeres, presuntamente sanas, 5) 16 mujeres diagnosticadas de hirsutismo idiopático (en fase folicular tras exclusión de la existencia de ovario poliquístico, tumor

secretor de andrógenos, síndrome de Cushing, hiperprolactinemia y déficit de 21-hidroxilasa). Se midió la concentración de testosterona total en suero y en saliva.

La testosterona total sérica (TS) se determinó por radioinmunoensayo utilizando un equipo comercial (Farmos Diagnostica, Oulunsalo, Finlandia). El intervalo de referencia obtenido en nuestro laboratorio fue de 16,3 a 51,9 nmol/l en hombres y de 0,6 a 3,3 nmol/l en mujeres.

La testosterona salival (TS_{lv}) se determinó de modo equivalente, siguiendo un protocolo previamente descrito (6). El intervalo de referencia fue de 0,18 a 0,70 nmol/l en hombres y de 0,04 a 0,22 nmol/l en mujeres.

Para el cociente TS/TS_{lv} el intervalo de referencia fue de 31,9 a 146,4 en hombre y de 5,8 a 40,1 en mujer.

Las pruebas estadísticas utilizadas fueron: U de Mann-Whitney y la correlación lineal de Pearson.

Resultados

Los valores de la concentración de testosterona total en suero, y de testosterona salival y del cociente entre ambas magnitudes obtenidos para el grupo de hombres sanos, hombres con varicocele y hombres con carcinoma de próstata tratados se representan en la figura 1. Los resultados obtenidos para el grupo de mujeres supuestamente sanas o con hirsutismo idiopático se representan en la figura 2, en donde se incluye, para cada magnitud, el intervalo de referencia propio de nuestro laboratorio.

Los intervalos de valores obtenidos para el cociente TS/TS_{lv} en los distintos grupos fue el siguiente: hombres sanos (31,9-146,4; media = 78,4). Varicocele (46,9-206; media = 111,1). Hombres con carcinoma de próstata tratado (4,3-34,3; media = 12,3). Mujeres sanas (5,8-40,1; media = 18,0). Mujeres con hirsutismo idiopático (8,8-25; media = 15,6).

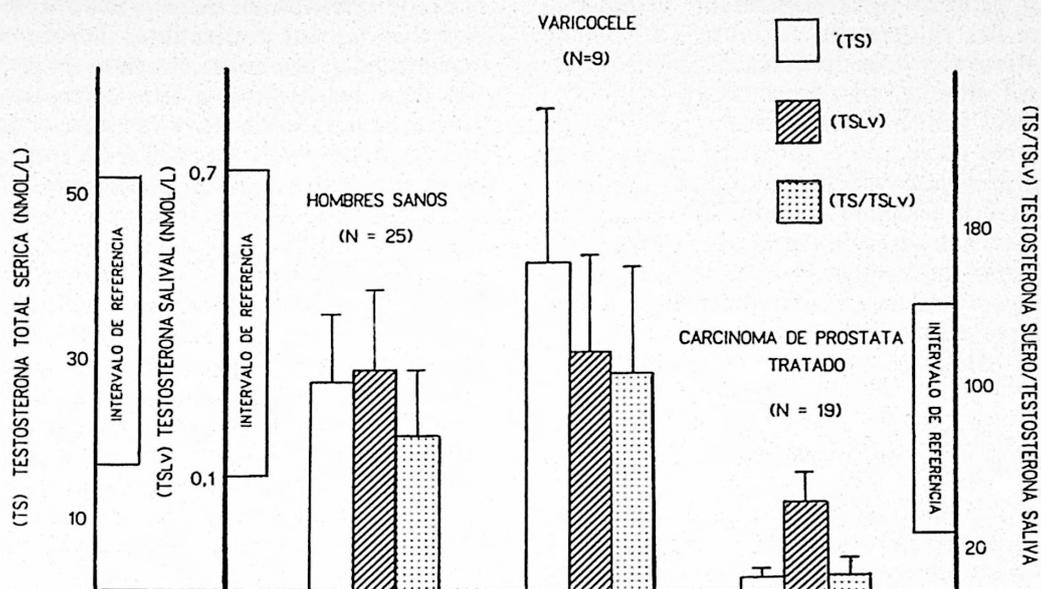


Fig. 1. Concentración de testosterona total en suero (TS), testosterona salival (TSLv) y cociente entre ambas magnitudes (TS/TSLv) en el grupo de hombres supuestamente sanos, hombres con varicocele y hombres con carcinoma de próstata tratado quirúrgica o farmacológicamente (media \pm sd).

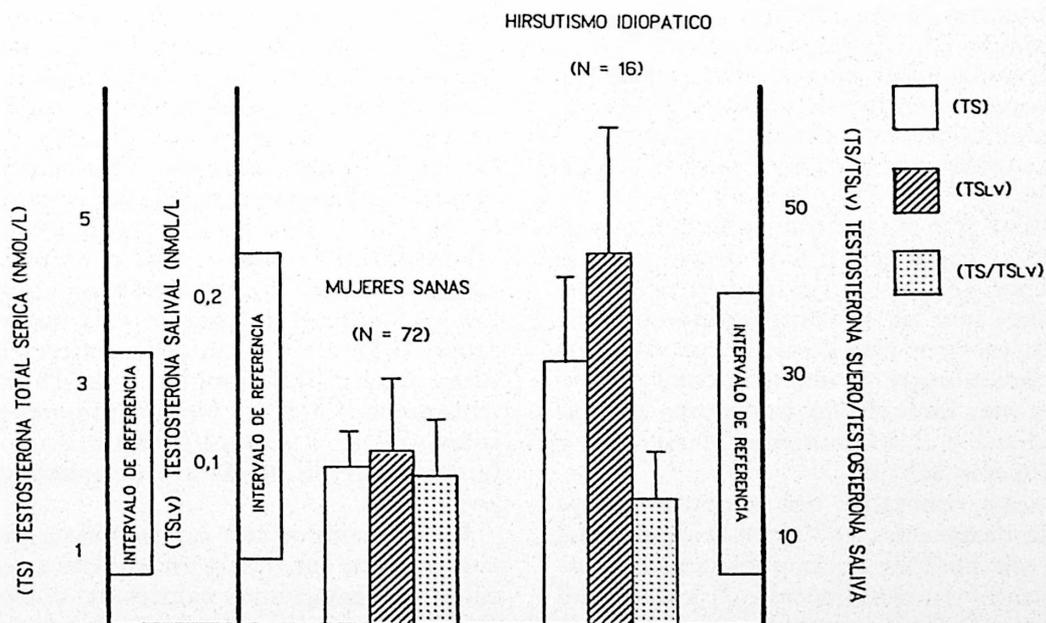


Fig. 2. Concentración de testosterona total en suero (TS), testosterona salival (TSLv) y cociente entre ambas magnitudes (TS/TSLv) en el grupo de mujeres supuestamente sanas y mujeres con hirsutismo idiopático (media \pm sd).

El estudio de comparación estadística entre los valores del cociente TS/TS_{lv} de los distintos grupos muestra la existencia de diferencias significativas ($p < 0,001$) entre el grupo de hombres sanos y el de mujeres sanas, así como entre el grupo de hombres sanos y el de hombres con carcinoma de próstata tratado. En cambio no se observan diferencias significativas entre el grupo de hombres sanos y el de hombres con varicocele, ni entre el grupo de mujeres sanas y el de mujeres con hirsutismo idiopático.

Discusión

Es conocido el papel que desempeñan las concentraciones de TS_{lv} en la interpretación de diferentes alteraciones del «status androgénico» (5, 6, 8-11, 14). La procedencia de las concentraciones de TS_{lv} sigue siendo discutida; aunque presenta una excelente correlación con la testosterona libre plasmática, sus valores son porcentualmente más elevados que la misma respecto a la TS (7). Este hecho ha inducido a especulaciones sobre un metabolismo androgénico en las glándulas salivales, así como a la posibilidad de que la testosterona unida a la albúmina pase a la saliva (2).

No se han encontrado referencias respecto al papel que pueda desempeñar el cociente TS/TS_{lv} en la interpretación del metabolismo de la testosterona. En términos teóricos este cociente representaría la relación entre producción total de testosterona, incluido su transporte a órganos diana y el aclaramiento metabólico y producción salival.

De los resultados del presente trabajo puede destacarse: 1) Valores elevados del cociente TS/TS_{lv} en la población masculina sana y en el varicocele. 2) Valores del cociente TS/TS_{lv} sensiblemente inferiores en el carcinoma de próstata tratado, en la población femenina sana y en el hirsutismo.

Los diferentes cocientes TS/TS_{lv} observados en las dos poblaciones de referencia masculina y femenina, varían de 31,9 a 146,4 en los hombres, lo que representa un porcentaje de la TS_{lv} respecto a la TS del 1,1 a 1,3 %; y de 5,8 a 40,1 en mujeres, que representa un porcentaje de 6,6 a 6,8 %. Este hecho induce a especular con la posibilidad de que en mujeres sanas exista un aclaramiento metabólico de la testosterona más rápido, con difusión de la testosterona libre a las glándulas salivales y también, que otros andrógenos más débiles, como la androstendiona, se metabolicen en la propia glándula salival produciendo más TS_{lv} (2).

En el caso del varicocele los cocientes TS/TS_{lv} oscilan dentro de un intervalo (47,0-206), paralelo al obtenido en hombres sanos, sin que se observen diferencias significativas. El porcentaje de TS_{lv} respecto a la TS oscila entre 0,6 y 1 %, por lo que se puede asumir que el metabolismo de la testosterona en esta patología es similar al que se da en la población masculina sana.

Los valores del cociente TS/TS_{lv} obtenidos en mujeres con hirsutismo idiopático (intervalo 8,8-25) no fueron significativamente diferentes de los correspondientes al grupo de mujeres sanas. El porcentaje de TS_{lv} respecto a la TS variaba de 5,2-6,7 %, lo que confirmaría que el metabolismo de la testosterona es similar en ambos grupos. No obstante si se comparan los valores absolutos de TS_{lv} (mujeres sanas, $0,11 \pm 0,04$ nmol/l; mujeres hirsutas, $0,23 \pm 0,08$ nmol/l) y de TS (mujeres sanas, $1,8 \pm 0,7$ nmol/l; mujeres hirsutas, $3,2 \pm 1,0$ nmol/l) se obtienen diferencias significativas entre ambos grupos.

Los individuos con carcinoma de próstata tratado, sin fuente androgénica testicular, presentan unos valores del cociente TS/TS_{lv} que varían de 4,3 a 34,3, con unos porcentajes de TS_{lv} respecto a TS entre 7,2 y 11,6 %. Estos resultados indicarían que en el hombre castrado el metabolismo de

la testosterona sería equivalente al de la mujer sana; al faltarle la fuente androgénica principal, las tasas de aclaramiento metabólico serían más elevadas y el metabolismo de la androstendiona ocuparía un papel relevante en la secreción salival de testosterona.

Resumen

El cociente entre la testosterona sérica (TS) y salival (TSlv) refleja la relación en valores absolutos entre la testosterona unida y la libre. Se estudia el cociente TS/TSlv en hombres ($n = 25$) y mujeres ($n = 72$) presuntamente sanos, y en un grupo de diversas patologías: carcinoma de próstata ($n = 19$); varicocele ($n = 9$) y mujeres hirsutas ($n = 16$). Se ha determinado la TS y TSlv por un método de radioinmunoensayo. No se han obtenido diferencias significativas entre los valores del cociente TS/TSlv en hombres sanos ($78,4 \pm 30,9$) y en hombres con varicocele ($111,1 \pm 49,3$), pero sí ($p < 0,001$) al compararlos con los del grupo con carcinoma de próstata tratado ($12,3 \pm 7,2$). Al comparar el grupo de mujeres sanas ($18,1 \pm 7,3$) con el de mujeres hirsutas ($15,6 \pm 5,7$) no se ha observado diferencias significativas. Los resultados obtenidos pueden indicar la existencia de una disociación entre el transporte hormonal, aclaramiento metabólico de la testosterona y secreción hormonal por las glándulas salivales.

Palabras clave: Testosterona, Saliva, Transporte hormonal.

Bibliografía

1. Baxendale, P. M., Reed, M. J. y James, V. H. T.: *J. Endocrinol.*, 87, 46P-47P, 1980.
2. Elattar, T. M. A.: *J. Steroid. Biochem.* 6, 1455-1461, 1975.
3. Hammond, G. L., Nisker, J. A., Jones, L. A. y Silteri, P. K.: *J. Biol. Chem.*, 255, 5023-5026, 1980.
4. Ismail, A. A. A., Astley, P., Burr, W. A., Cawood, M., Short, F., Wakelin, K. y Wheeler, M. J.: *Ann. Clin. Biochem.*, 23, 113-134, 1986.
5. Navarro, M. A., Aguiló, F., Villabona, C., Torrecilla, C. y Bonnin, M. R.: *Br. J. Urol.*, 63, 306-308, 1989.
6. Navarro, M. A., Barragán, F., Villabona, C., Pujol, A., Bonnin, M. R. y Rosel, P.: *Med. Clin.*, 86, 179-182, 1986.
7. Navarro, M. A., Juan, L., Bonnin, M. R. y Villabona, C.: *Clin. Chem.*, 32, 231-232, 1986.
8. Navarro, M. A. y Rivera, A.: *Rev. esp. Fisiol.*, 46, 63-68, 1990.
9. Navarro, M. A., Rodríguez-Tolrá, J., Arranz, B., Bonnin, M. R. y Serrallach, N.: *Fert. Ster.*, 52, 128-131, 1989.
10. Navarro, M. A., Villabona, C. M., Aguiló, F. y Rodríguez, J.: *J. Clin. Chem. Clin. Biochem.*, 25, 751-752, 1987.
11. Pujol, A., Barragán, F., Rodríguez-Tolrá, J. y Bernart, R.: En «Hormonas libres y sus aplicaciones». (M. A. Navarro, ed.). Travenol Clinical Assays, Barcelona, 1985, 297-309.
12. Riad-Fahmy, D., Read, G. F., Walker, F. y Griffiths, K.: *Endocr. Rev.*, 3, 365-395, 1982.
13. Sannikka, E., Terho, P., Suominen, J. y Santti, R.: *Int. J. Androl.*, 6, 319-330, 1983.
14. Villabona, C., Navarro, M. A., Montaña, E., Bonnin, M. R. y Soler, J.: *Med. Clin.*, 86, 183-186, 1986.

