

INSTITUTO NACIONAL DE ENDOCRINOLOGIA

## Disfunción testicular en enfermedades sistémicas. Revisión bibliográfica

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

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

Se expresa que numerosos informes en la literatura describen el efecto o la asociación de algunas enfermedades sistémicas con grados variables de disfunción gonadal y que estas alteraciones son comunes en la insuficiencia renal, donde la causa parece ser multifactorial (toxinas causadas por la uremia, la malnutrición y las alteraciones determinadas por la secreción y el metabolismo de la prolactina). Se informa que en la cirrosis es frecuente la presencia de un hipogonadismo. Se plantea que el incremento de los estrógenos y de la SHBG tiene como resultado una disminución de la testosterona libre; otros plantean que el defecto de la conversión periférica en estrógeno, con aumento secundario de gonadotropinas, al factor inmunológico; también se ha considerado en la patogenia del daño testicular. Se señala que en el caso de la hemocromatosis, la disfunción gonadal se ha tratado de explicar de forma similar a lo que ocurre en la cirrosis, por fallo testicular o hipofisario. Se indica que el 31% de los drepanocitémicos por hematíes falciformes (sicklémicos) pueden presentar atrofia testicular e hipogonadismo y que los fenómenos trombóticos al nivel hipofisario o testicular pudieran ser la causa. Se observa que en la distrofia miotónica, la fibrosis y la hialización de los túbulos seminíferos y las alteraciones de la espermatogénesis están presentes en el 80% de los pacientes. Se comprueba que la lepra puede determinar también una disfunción gonadal por infiltración testicular del *Mycobacterium leprae*, responsable de la destrucción de los túbulos seminíferos y de la posterior disfunción de las células de Leydig.

### INTRODUCCION

La regulación de la función gonadal es un complejo proceso regido por una estrecha relación entre el hipotálamo, la hipófisis y las gónadas. La introducción y el desarrollo del radioinmunoanálisis en la endocrinología moderna, ha permitido una evaluación más precisa a los factores hormonales que participan en este proceso. No sólo las enfermedades endocrinometabólicas son capaces de alterar la función gonadal; también numerosos informes en la literatura describen el efecto o la asociación de algunas enfermedades sistémicas con mayor o menor grado de disfunción gonadal<sup>1,2</sup> (tabla).

Tabla. Alteraciones de los valores hormonales basales en algunas enfermedades sistémicas en el hombre

	Testos- terona	Testos- Estradiol	FSH	LH	Prolactina
Insuficiencia renal crónica	↓	N ↑	N ↑	↑	N ↑
Cirrosis hepática	↓	↑	N	N	N
Hemocromatosis	↓	—	↓	↓	↓
Drepanocitemia por hematíes falciformes (sicklemla)	↓	—	↑	↑	—
Distrofia miotónica	↓	—	↑	↑	—
Lepra	↓	↓	↑	↑	—

Nota: N: Normal  
: aumentado  
: disminuido

En este trabajo se revisaron algunos aspectos de la repercusión que sobre la función gonadal pueden producir algunas enfermedades sistémicas.

#### INSUFICIENCIA RENAL CRONICA

Clínicamente se han comprobado en los pacientes con insuficiencia renal crónica (IRC), síntomas y signos compatibles con la disfunción gonadal en el hombre, tales como la disminución de la libido, la disfunción eréctil de grado variable y la disminución del tamaño testicular. En los pacientes sometidos a tratamiento dialítico se ha informado el desarrollo de la ginecomastia.<sup>3,4</sup>

Los estudios en relación con las características seminales de los sujetos con IRC, son escasos, aunque existen informes que evidencian la presencia de azoospermia u oligozoospermia severa en la casi totalidad de los casos.<sup>5</sup> La histología testicular pone en evidencia la presencia de un engrosamiento de la membrana basal y un arresto del epitelio germinal, asociado con una disminución del número de las células de Leydig.<sup>3</sup>

Se ha comprobado en los hombres con IRC que los niveles de testosterona y 17a dihidrotestosterona plasmática están disminuidos,<sup>6</sup> a diferencia de los valores de estradiol plasmático, los cuales se hallan dentro de un rango normal<sup>7</sup> o elevado.<sup>8</sup> Los estudios dinámicos han demostrado que el aclaramiento de la testosterona y su ritmo circadiano se conserva dentro de límites normales.<sup>6,9</sup> Sin embargo, la respuesta a la estimulación con gonadotropina corionica se muestra subnormal.<sup>6,10</sup>

En relación con los valores de gonadotropina hipofisiaria se ha observado una elevación de la hormona luteinizante (LH)<sup>9,11</sup> y valores normales<sup>7</sup> o elevados<sup>5,9-10</sup> de hormona foliculoestimulante (FSH).

Un tema polémico es el relacionado con los efectos del trasplante renal sobre la función gonadal; mientras algunos postulan que los valores de FSH y el espermograma se normaliza después de 1 año del trasplante,<sup>5,12</sup> otros no encuentran una mejoría ostensible después del mismo.<sup>13</sup>

La mayoría de los pacientes con IRC muestran concentraciones elevadas de prolactina.<sup>4,14</sup> Esta elevación pudiera ser un factor que explicara la disminución de la libido y la disfunción eréctil. El incremento de los niveles de prolactina pudiera explicarse por diferentes mecanismos: anomalías bioquímicas, incremento de los niveles de estradiol, defecto del receptor de la dopamina,<sup>15</sup> alteraciones del metabolismo hidroelectrónico, incremento de la concentración de la hormona paratiroidea, disminución de los niveles de 1,25-dihidrocalciferol,<sup>16</sup> déficit de zinc<sup>17</sup> y/o anormal aclaramiento de la prolactina.

A continuación se resumen las hipótesis planteadas para tratar de explicar la disfunción gonadal en la IRC.<sup>10,12,18</sup>

#### MECANISMO DE PRODUCCION DE LA DISFUNCION TESTICULAR EN LA UREMIA

1. Retardo en el aclaramiento de la LH y de la LHRH (menos importantes)
2. La uremia puede provocar un daño gonadal primario, con frecuencia irreversible responsable de las anomalías de la cinética de la LH
3. Inhibición enzimática al nivel testicular por sustancias tóxicas de bajo peso molecular
4. Alteraciones de la respuesta del órgano efector a la TRH y a la TSH
5. Alteraciones en la sensibilidad de los servomecanismos hipotálamo- hipofisarios
6. Hiperprolactinemia por su marcada acción antigonadotrópica sobre las gónadas y por el incremento en la producción de precursores adrenales, por ejemplo, la dehidroepiandrosterona.

#### CIRROSIS HEPATICA

En el curso evolutivo de la cirrosis hepática es común observar manifestaciones clinicohumorales de disfunción gonadal, las que se presentan con mayor frecuencia en la cirrosis alcohólica. En estos pacientes se describe disfunción eréctil, atrofia testicular en el 60%, reducción del tamaño de la próstata y ginecomastia en el 40% de los casos.<sup>1,19-22</sup>

El mecanismo de producción de la elevación de los niveles de estrógenos observados en los sujetos con cirrosis hepática aún no está plenamente dilucidado. Se plantea que la primera alteración endocrina sería el incremento de los valores de estrógeno circulantes, seguido del aumento de la proteína transportadora (SHBG), lo que daría como resultado una

una disminución de la testosterona libre. El defecto podría ser primeramente testicular en el cirrótico, ello determinaría una disminución de la testosterona, con un incremento de la conversión periférica a estrógeno; todas estas alteraciones hormonales serían las responsables de un aumento secundario en la secreción de gonadotropinas.<sup>1</sup> Se ha sugerido, además, que el daño testicular en la cirrosis pudiera estar mediado por un mecanismo autoinmune.<sup>23</sup> La administración de etanol es capaz de disminuir las concentraciones de testosterona plasmática e incrementar las de prolactina y estradiol.<sup>24</sup>

Sin embargo, los resultados del efecto del alcohol sobre las gonadotropinas hipofisarias no han sido constantes.<sup>25</sup>

Hay autores que plantean que el alcohol puede inhibir las espermatogénesis, a través de la inhibición de la actividad de la enzima deshidrogenasa alcohólica, necesaria para la conversión retinal, lo que es esencial en la espermatogénesis normal.<sup>26-28</sup> En resumen, hay quienes opinan que el alcohol puede tener un efecto directo sobre el testículo, el eje hipotálamo-hipofisario, o sobre ambos.

En relación con los niveles de testosterona en el paciente cirrótico, se ha comunicado que los mismos pueden estar bajos<sup>28</sup> o normales,<sup>1</sup> aunque existe el acuerdo general de que la concentración de testosterona libre está disminuida.<sup>28-29</sup> En los hombres con enfermedades hepáticas también se señala un incremento de la SHBG.<sup>30</sup> Tanto la producción como el aclaramiento de la testosterona circulante están disminuidos.<sup>22</sup> La respuesta a la estimulación testicular con gonadotropina coriónica (HGG) es menor que en los sujetos normales.<sup>22,31</sup> También en estos enfermos se observa un incremento de los valores de androstendiona circulante.<sup>32</sup>

Existen diferencias en relación con los niveles de estradiol en la cirrosis, mientras unos lo informan normal<sup>28</sup> o ligeramente elevado,<sup>22</sup> otros describen un marcado incremento del mismo.<sup>9</sup> La anomalía más constante descrita es el incremento en el índice estradiol/andrógeno. En estos pacientes se observa un aumento de la conversión periférica de testosterona en estradiol<sup>22,33</sup> y de androstenediona en estrona.<sup>21</sup>

Los valores basales de prolactina pueden encontrarse normales o elevados en el paciente con cirrosis hepática, también se describe en ellos una pérdida del ritmo circadiano de esta hormona.<sup>34-35</sup> La respuesta a la estimulación con la hormona liberadora de tirotrina (TRH) evidencia una respuesta normal<sup>21</sup> o exagerada con un retorno lento a los valores basales.<sup>36</sup>

En relación con las gonadotropinas hipofisarias se han observado valores de FSH normales y de LH normales o elevados.<sup>1</sup> La respuesta a la LHRH se ha comunicado normal en la mayoría de cirróticos, aunque en aquéllos con un fallo hepático severo, se suprime, a diferencia de aquéllos que tienen una ginecomastia, en los cuales la respuesta es exagerada.<sup>22,31</sup>

## HEMOCROMATOSIS

La hemocromatosis es el síndrome más importante de la hipersideremia o hipersiderosis, y se caracteriza por un depósito morboso del hierro en diferentes órganos y

glándulas, como resultado de una desviación del natural metabolismo férrico. Los órganos y tejidos que se encuentran más comúnmente afectados en este síndrome son el hígado, el bazo y la médula ósea.

Las glándulas endocrinas como la hipófisis, las suprarrenales y sobre todo, las gónadas se encuentran también afectadas, con menoscabo de su función, y por consiguiente, con estado de hipogonadismo. Es muy típico en este síndrome la participación del páncreas, que al sufrir los efectos afectados dentro de su estructura, da lugar a una diabetes en el 80% de los enfermos (diabetes bronceada).

Las manifestaciones clínicas del hipogonadismo están estrechamente ligadas a la severidad del daño hepático. Puede observarse en estos pacientes la disminución de la libido, la disfunción eréctil y la atrofia testicular.<sup>37</sup> Algunos autores atribuyen a la neuropatía diabética autonómica la responsabilidad de la aparición de la disfunción eréctil.<sup>38</sup>

Se han planteado diversos mecanismos para explicar el desarrollo del hipogonadismo en estos pacientes, tales como: un mecanismo similar al descrito en la cirrosis hepática, una atrofia testicular por disminución del estímulo gonadotrópico, secundario al fallo generalizado de la hipófisis<sup>39</sup> y una deposición de hemosiderina en el testículo y en la hipófisis.<sup>1</sup>

Las concentraciones plasmáticas de testosterona, FSH, LH y prolactina se encuentran disminuidas y la respuesta de las gonadotropinas hipofisarias a la estimulación con LHRH es pobre en estos pacientes.<sup>1,40</sup>

#### DREPANOCITEMIA POR HEMATIES FALCIFORMES (SICKLEMIA)

La anemia de células falciformes es la expresión clínica del tipo homocigótico de hemoglobina S, es una enfermedad caracterizada por la anemia hemolítica rebelde, los episodios recidivantes de dolor y fiebre, y la participación patológica de varios órganos. Es más frecuente en los negros. Aparece después del período neonatal cuando la hemoglobina F es sustituida por la S. A pesar de ser una anemia intensa, se tolera bien. La mayor parte de los pacientes tienen un hábito longilíneo característico, con extremidades muy largas y dedos en araña. La torrencéfalia, el paladar ojival y las tibias en saúles, son comunes.

La maduración sexual tiende a retrasarse y la fertilidad está disminuida. Se informa que el hipogonadismo y la atrofia testicular se encuentran en el 31% de los casos. Se ha descrito en los mismos disminución de las concentraciones de testosterona, androstenediona y dihidrotestosterona, así como una elevación de los niveles basales de LH y FSH con una respuesta exagerada a la LHRH y disminución de la respuesta a la testosterona.<sup>1,41</sup>

El hipogonadismo en estos casos se ha tratado de explicar por un hipopituitarismo secundario a la trombosis intravascular o al infarto hipofisario.<sup>42</sup> Se ha sugerido que la mayoría de los pacientes tienen un fallo testicular primario más bien que un fallo hipofisario. Otros autores plantean que la deficiencia androgénica pudiera deberse a una deficiencia de zinc, pues en las ratas, el déficit de zinc produce atrofia testicular y se ha comprobado una

correlación estrecha entre los niveles de zinc de los eritrocitos y las concentraciones de testosterona plasmática.<sup>43-44</sup>

#### DISTROFIA MIOTONICA

Los rasgos clínicos más importantes de esta alteración en los hombres comprende miotonía, opacidades lenticulares, calvicie frontal, retardo mental y atrofia testicular.<sup>1,45</sup> En estos sujetos se ha informado la asociación de otras endocrinopatías, las que incluyen alteraciones tiroideas, grados variables de intolerancia a la glucosa, hiperinsulinismo, atrofia adrenal e hiperplasia de las células basófilas hipofisarias.<sup>1,45-47</sup> El hipogonadismo está presente en el 80% de los casos. Los testículos suelen ser más pequeños y duros que lo normal. La lesión testicular se produce en períodos distintos de la vida, lo que explica por qué algunos pacientes pueden ser fértiles por algún tiempo. En general, las células de Leydig permanecen normales.<sup>19</sup>

El estudio hístico del testículo pone en evidencia que el daño es predominantemente en los túbulos seminíferos, la lesión abarca la fibrosis y la hialización completa de la espermatogénesis.<sup>19,45</sup> Aunque los cambios testiculares se parecen a los encontrados en el síndrome de Klinefelter, la anomalía del cromosoma X no es un factor integral en la patogenia de esta afección.

Las determinaciones de gonadotropina urinaria no ofrecen títulos uniformemente elevados.<sup>47-48</sup> El empleo del radioinmunoanálisis en estos pacientes ha evidenciado niveles basales de FSH y LH elevados, y una respuesta excesiva de la gonadotropinas a la estimulación con LHRH, lo que se puede explicar por las bajas concentraciones de testosterona presentes en estos enfermos.<sup>1,49</sup>

#### LEPRA

La lepra es una enfermedad inflamatoria que se produce por el *Mycobacterium leprae* y tiene una amplia variedad de manifestaciones clínicas según la capacidad del huésped de originar inmunidad celular específica. En los casos de lepra tuberculoide altamente resistente, los signos locales se limitan a la piel y a los nervios. En el caso de la lepra lepromatosa poco resistente, la enfermedad es general, afecta muchos aparatos y sistemas y hay lesiones de piel, nervios periféricos, aparato respiratorio superior, ojos, testículos y sistema reticuloendotelial.<sup>50</sup>

En los pacientes afectados de la variedad lepromatosa se comunica que la atrofia testicular y la ginecomastia se han encontrado del 10 al 20% de los casos.<sup>51</sup> El mecanismo de producción de la disfunción gonadal en estos pacientes se explica por la infiltración testicular del *Mycobacterium leprae*, responsable de la destrucción de los túbulos seminíferos y posteriormente de la disfunción de las células de Leydig.<sup>51-52</sup>

Los niveles de testosterona y estradiol plasmático suelen estar disminuidos en los casos con lepra lepromatosa y los de LH y FSH están aumentados.<sup>53</sup> La respuesta a la LHRH suele ser exagerada.<sup>54</sup>

## SUMMARY

Licea Puig, M.; R. S. Padrón Durán: *Testicular dysfunction in systemic diseases. Bibliographic review.*

Several reports in the literature describe the effect of association of some systemic disease with variable degrees of gonadal dysfunction and that such alterations are common in renal failure, where the cause looks to be multifactorial (toxins caused by uremia, malnutrition and alterations determined by prolactin secretion and metabolism). Presence of hypogonadism is frequent in cirrhosis. It is stated that the increment of estrogen and SHBG result in decreased free testosterone, others state that defect of peripheral conversion in estrogen, with secondary increase of gonadotropins must be due to the immunologic factor and this last one has been also considered in the pathogeny of testicular damage. In the case of hemochromatosis, gonadal dysfunction has been tried to be explained in a similar way to that occurring in the cirrhosis, by testicular or hypophyseal failure. It is indicated that 31% of patients suffering drepanocytomia (sickle cell anemia) can present testicular atrophy and hypogonadism and that thrombotic phenomena at the hypophyseal or testicular level should be the cause. It is observed that in the myotonic dystrophy, fibrosis and hyalinization of seminiferous tubules and alterations of spermatogenesis are present in 80% of the patients. It is proved that leprosy can also determine gonadal dysfunction by testicular infiltration of *Mycobacterium leprae*, responsible of the destruction of seminiferous tubules and further dysfunction of Leydig's cells.

## RÉSUMÉ

Licea Puig, M.; R. S. Padrón Durán: *Dysfonction testiculaire dans les maladies systémiques. Revue bibliographique.*

De nombreux rapports dans la littérature décrivent l'effet ou l'association de certaines maladies systémiques avec de degrés variables de dysfonction gonadique. Ces altérations sont communes dans l'insuffisance rénale, où la cause semble être plurifactorielle (les toxines dues à l'urémie, la malnutrition et les altérations entraînées par la sécrétion et le métabolisme de la prolactine); dans la cirrhose, il est fréquent d'observer un hypogonadisme. Certains auteurs signalent que l'accroissement des oestrogènes et de la SHBG entraîne une diminution de la testostérone libre; d'autres signalent le défaut de la conversion périphérique en oestrogène, avec augmentation secondaire de gonadotrophines; le facteur immunologique a aussi été envisagé dans la pathogenèse de l'atteinte testiculaire. Dans le cas de l'hémochromatose, on a essayé d'expliquer la dysfonction gonadique de manière similaire à ce qui se passe dans la cirrhose, par défaut testiculaire ou hypophysaire. Les auteurs signalent que 31% des drépanocytémiques à hématies falciformes (sicklémiqes), peuvent présenter atrophie testiculaire et hypogonadisme, et que les phénomènes thrombotiques au niveau hypophysaire ou testiculaire pourraient en être la cause. Il est observé que dans la dystrophie myotonique, la fibrose et la hyalinisation des canalicules séminifères, les altérations de la spermatogenèse sont présentes dans 80% des cas. Il est constaté que la lèpre peut aussi déterminer une dysfonction gonadique par infiltration testiculaire du *Mycobacterium leprae*, responsable de la destruction des canalicules séminifères, ainsi que de l'ultérieure dysfonction des cellules de Leydig.

## BIBLIOGRAFIA

1. Morley, J. E.; S. Melmed: Gonadal dysfunction in systemic disorders. *Metabolism* 28: 1051, 1979.
2. Licea, M.; R. S. Padrón: Disfunción testicular en algunas enfermedades endocrino- metabólicas. I Curso Nacional de Andrología. Ciudad de La Habana, Instituto Nacional de Endocrinología, del 21 al 23 de noviembre de 1985.
3. Schmitt, W. G. et al.: Transient gynecomastia in chronic renal failure during intermittent hemodialysis. *Ann Intern Med* 69: 73, 1968.

4. *Nagel, T. C. et al.*: Gynecomastia, prolactin and other peptide hormones in patients undergoing chronic hemodialysis. *J Clin Endocrinol Metab* 36: 428, 1973.
5. *Lim, V. S.; V. S. Fany*: Gonadal dysfunction in uremic men: A study of the hypothalamic-pituitary-testicular axis before and after transplantation. *Am J Med* 58: 655, 1975.
6. *Rager, K. et al.*: The effect of HCG on testicular androgen production in adult men with chronic renal failure. *J Reprod Fertil* 42: 113, 1975.
7. *Swerdloff, R. S. et al.*: Gynecomastia and hemodialysis: Consideration of pathogenesis. *J Clin Invest* 49: 94a, 1970.
8. *Morley, J. E. et al.*: Hormonal profiles in renal failure. *S Afr Med J* 49: 474, 1975.
9. *Stewart-Bentley, N. et al.*: Regulation of gonadal function in uremia. *Metabolism* 23: 1065, 1974.
10. *Holdsworth, S. et al.*: The pituitary-testicular axis in men with chronic renal failure. *N Engl J Med* 296: 1245, 1977.
11. *Guevara, A. et al.*: Serum gonadotrophin and testosterone levels in uremic males. *Metabolism* 18: 1062, 1969.
12. *Pliadke, A. G. et al.*: Male fertility in uremia: Restoration by renal allografts. *Can Med Assoc J* 102: 607, 1970.
13. *Morley, J. E. et al.*: Effect of renal transplantation on pituitary-gonadal function. *Metabolism* 27: 781, 1978.
14. *Chirito, E. et al.*: Prolactin in renal failure. *Clin Res* 20: 243, 1972.
15. *Lim, V. et al.*: Hyperprolactinemia in chronic renal failure: Impaired responsiveness to suppression and stimulation. *Clin Res* 25: 650 a, 1977.
16. *Massry, S. G. et al.*: Impotence in patients with uremia: A possible role for parathyroid hormone. *Nephron* 19: 305, 1977.
17. *Antoniu, L. D. et al.*: Reversal of uremic impotency by zinc. *Lancet* II: 895, 1977.
18. *Thomer, M. O.*: Prolactin. *Clin Endocrinol Metab* 6: 201, 1977.
19. *Paulsen, C. A.*: Gynecomastia. In: *Textbook of Endocrinology*. Williams R. H. (editor). Philadelphia, Ed. Saunders, 1968. P. 443.
20. *Bennett, H. S. et al.*: The testis, breast and prostate of men who die of cirrhosis of the liver. *Am J Clin Pathol* 208: 814, 1950.
21. *Green, J. R. B.*: Mechanism of hypogonadism in cirrhotic males. *Gut* 18: 843, 1977.
22. *Baker, H. V. J. G. et al.*: A study of the endocrine manifestations of hepatic cirrhosis. *Z J Med* 45: 145, 1976.
23. *Van Thiel, D. H. et al.*: Does autoimmunity contribute to the hypogonadism of alcoholic men? *Gastroenterology* 71: 1017, 1977.
24. *Persky, H. et al.*: The effect of alcohol and smoking on testosterone function and aggression in chronic alcoholics. *Am J Psychiatry* 134: 621, 1977.
25. *Gordon, G. et al.*: Effect of alcohol (ethanol) administration on sex hormone metabolism in normal men. *N Engl J Med* 295: 793, 1976.
26. *Van Thiel, D. H.; R. Lester*: Sex and alcohol. *N Engl J Med* 291: 251, 1974.
27. *Van Thiel, D. H. et al.*: Ethanol inhibition of vitamin A metabolism in the testis: Possible mechanism for sterility in alcoholics. *Science* 186: 941, 1974.
28. *Galvaos-Teles, A. et al.*: Biologically active androgens and estradiol in men with chronic liver disease. *Lancet* I. 173, 1973.
29. *Chopra, I. J. et al.*: Estrogen-androgen imbalance in hepatic cirrhosis. *Ann Intern Med* 79: 198, 1973.
30. *Rosebaum, IV. et al.*: Electrophoretic evidence for the presence of an estrogen-binding globulin in human plasma. *J Clin Endocrinol Metab* 26: 1399, 1966.
31. *Mowat, N. A. G. et al.*: Hypothalamic-pituitary-gonadal function in men with cirrhosis of the liver. *Gut* 17: 345, 1976.
32. *Gordon, G. G. et al.*: Conversion of androgens to estrogens in cirrhosis of the liver. *J Clin Endocrinol Metab* 40: 1018, 1975.
33. *Thijssen, J. H. H. et al.*: The role of the liver in the biogenesis of oestrogens in cirrhosis of the liver. *Acta Endocrinol (Kbn) (Suppl)* 199: 234, 1975.
- kD- H. et al.*: Plasma, estrone, prolactin, neurophysin and sex steroid-binding globulin in chronic alcoholic men. *Metabolism* 24: 1015, 1975.
35. *Horrobin, D. F. et al.*: Hepatorenal syndrome and prolactin. *N Engl J Med* 290: 408, 1974.

36. *Zanoboni, A.; W. Zanoboni-Muciaccla*: Gynecomastia in alcoholic cirrhosis. *Lancet* II: 876, 1975.
37. *Finch, S. C.; C. A. Finch*: Idiopathic hemochromatosis: An iron storage disease. *Medicine* 34: 381, 1955.
38. *Waish, C. H. et al.*: Study pituitary function in idiopathic haemochromatosis. *J Clin Endocrinol Metab* 43: 866, 1976.
39. *Kent, J. Ft. et al.*: Hypogonadotropic hypogonadism in haemochromatosis. *Calif Med* 111: 450, 1969.
40. *Stocks, A. L. W. Powell*: Pituitary function in idiopathic hemochromatosis and cirrhosis of the liver. *Lancet* II: 298, 1972.
41. *Abbasi, A. A. et al.*: Gonadal function abnormalities in sickle cell anemia. *Ann Intern Med* 85: 601, 1976.
42. *Daujabay, IV. H.*: The adenohypophysis. *In*: Textbook of Endocrinology. Williams R. H. (editor). Philadelphia, Ed. Saunders 1974. P. 55.
43. *Halsted, T. A. et al.*: Zinc deficiency in man. The Shiraz experimental. *Am J Med* 53: 277, 1972.
44. *Parsad, A. S.*: Deficiency of zinc in man and its toxicity. *In*: Trace elements in human health and disease. Parsad A. J. (editor). Vol 1. New York, Ed. Academic, 1976. P. 1.
45. *Drucker, W. D. et al.*: On the function of the endocrine glands in myotonic muscular dystrophy. *Am J Med* 31: 941, 1961.
46. *Arce, B. y otros*: Distrofia miotónica. *Rev Clin Esp* 150: 265, 1978.
47. *Jacobson, W. E. et al.*: Endocrine studies in 8 patients with dystrophia myotonica. *J Clin Endocrinol Metab* 15: 301, 1955.
48. *Marshall, J.*: Observation on endocrine function in dystrophia myotonica. *Brain* 82: 231, 1958.
49. *Takeda, R. M. Veda*: Pituitary-gonadal function in male patients with myotonic dystrophy. Serum luteinizing hormone, follicle stimulating hormone and testosterone levels and histological damage of the testis. *Acta Endocrinol* 84: 382, 1977.
50. *Waters, M. F. R.*: Lepra (enfermedad de Hansen). *En*: Tratamiento de Medicina Interna de Cecil-Loeb. Beeson P. B.; W. Me Dermott (editores). 14 th ed. T. 1 México, Ed. Interamericana, 1977. P. 484.
51. *Job, C. I.*: Gynecomastia and leprous orchitis. *Int J Leprosy* 29: 423, 1961.
52. *Grabstald, H.; L. L. Swann*: Genitourinary lesions in leprosy with especial reference to atrophy of testis. *JAMA* 149: 1287, 1952.
53. *Martin, F. I. fi. et al.*: Leuprous endocrinopathy. *Lancet* II: 1320, 1968.
54. *Morley, J. E. et al.*: Hormonal changes associated with testicular atrophy and gynecomastia in patients with leprosy. *Clin Endocrinol (Oxf)* 6: 299, 1977.

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

Dr. *Manuel Licea*  
 Instituto Nacional de Endocrinología  
 Zapata, esquina D, municipio "Plaza de la Revolución"  
 Ciudad de La Habana 4