

LA DIHIDROTESTOSTERONA

OBJETIVOS

- Conocer la importancia de la DHT en nuestro organismo y cómo se regula
- Conocer qué factores pueden afectar a su producción endógena

EFFECTOS DE LA DHT

Ejerce su efecto vía ligando con el receptor androgénico

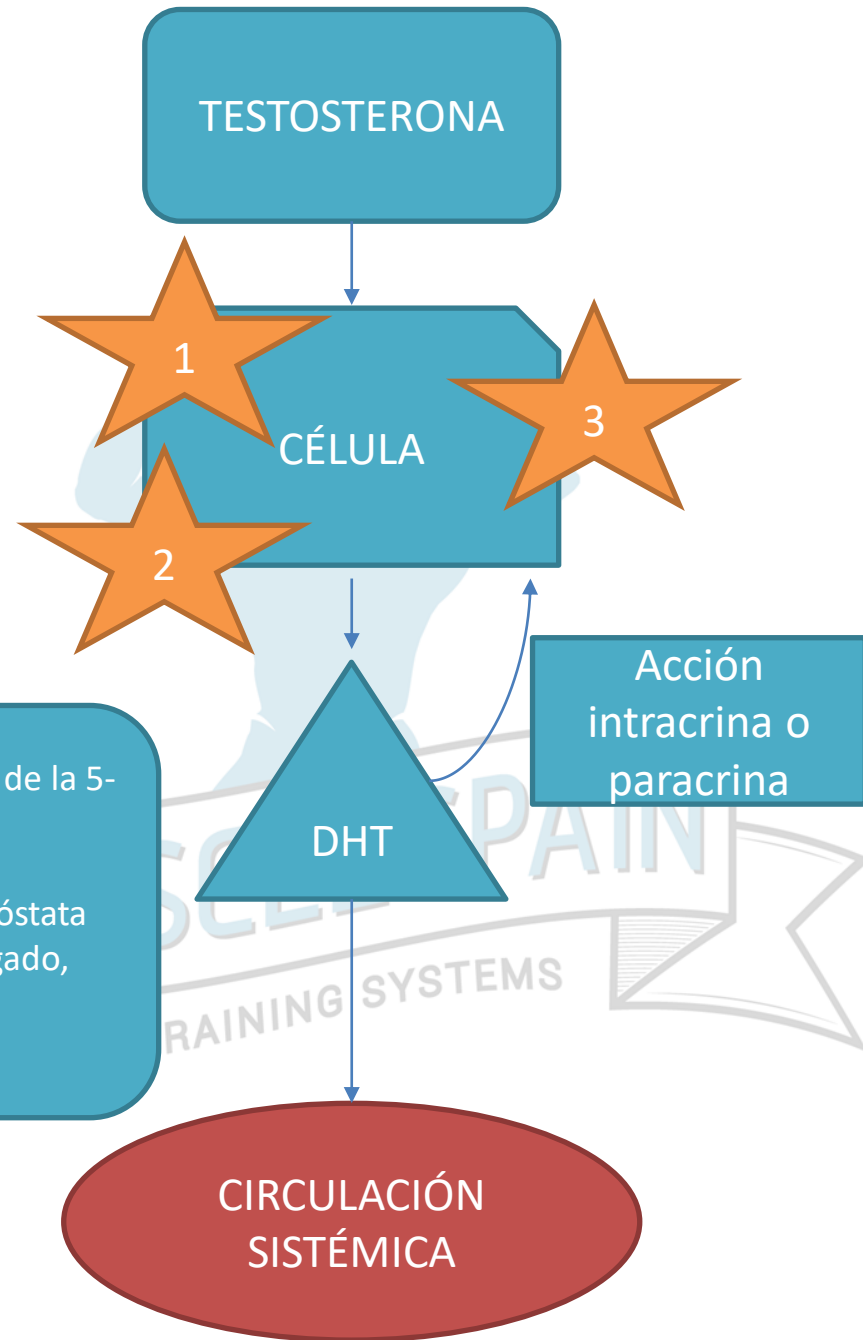
A nivel endocrino, tiene poca o ninguna relevancia, circulando a una concentración 10-20 veces menos a la de la testosterona.

A nivel intracrino y paracrino es donde ejerce su efecto, teniendo una concentración 10 veces mayor a la de la testosterona (Podemos medir la actividad androgénica en tejidos con la medición de Androstenediol Glucurónido).

En el tejido adiposo, hepático y muscular, no ejerce casi ningún efecto, debido a que es convertido vía 3α -HSD en 3α -Androstanediol, un andrógeno sin prácticamente actividad.

Sin embargo, el 3α -Androstanediol a nivel central, es uno de los responsables de la mejora en el deseo sexual.

Tiene efectos positivos sobre el crecimiento del vello corporal y es la principal causante de la alopecia androgénica.



TESTOSTERONA

1

CÉLULA

3

2

Acción intracrina o paracrina

DHT

CIRCULACIÓN SISTÉMICA

Nuestro cuerpo expresa 3 isoformas de la 5-alfa reductasa:

- 1: Hígado, Piel, Cuero cabelludo y Próstata
- 2: Próstata, Glándulas seminales, hígado, epidídimo cuero cabelludo.
- 3: Todos los órganos

NIVELES

Sexo	Pg/mL
Mujer premenopáusica	24 – 368
Mujer postmenopáusica	10 – 181
Hombres	250 – 990



¿HIPERTROFIA MUSCULAR?

Marin, 1992

- 3 meses de DHT transdermal en hombres obesos de edad media
- ↑ CSA y fuerza muscular en las fibras tipo 2

Ly, 2001

- 3 meses de DHT transdermal en ancianos con hipogonadismo
- ↓ Masa grasa
- Sin efectos en fuerza o masa magra

Idan, 2010

- 2 años de DHT transdermal en hombres sanos
- Sin efectos

REGULACIÓN

4 días con:

- DHT: 7mg/d
- Testosterona: 7,5mg/d
- > Estradiol: 45pg/d

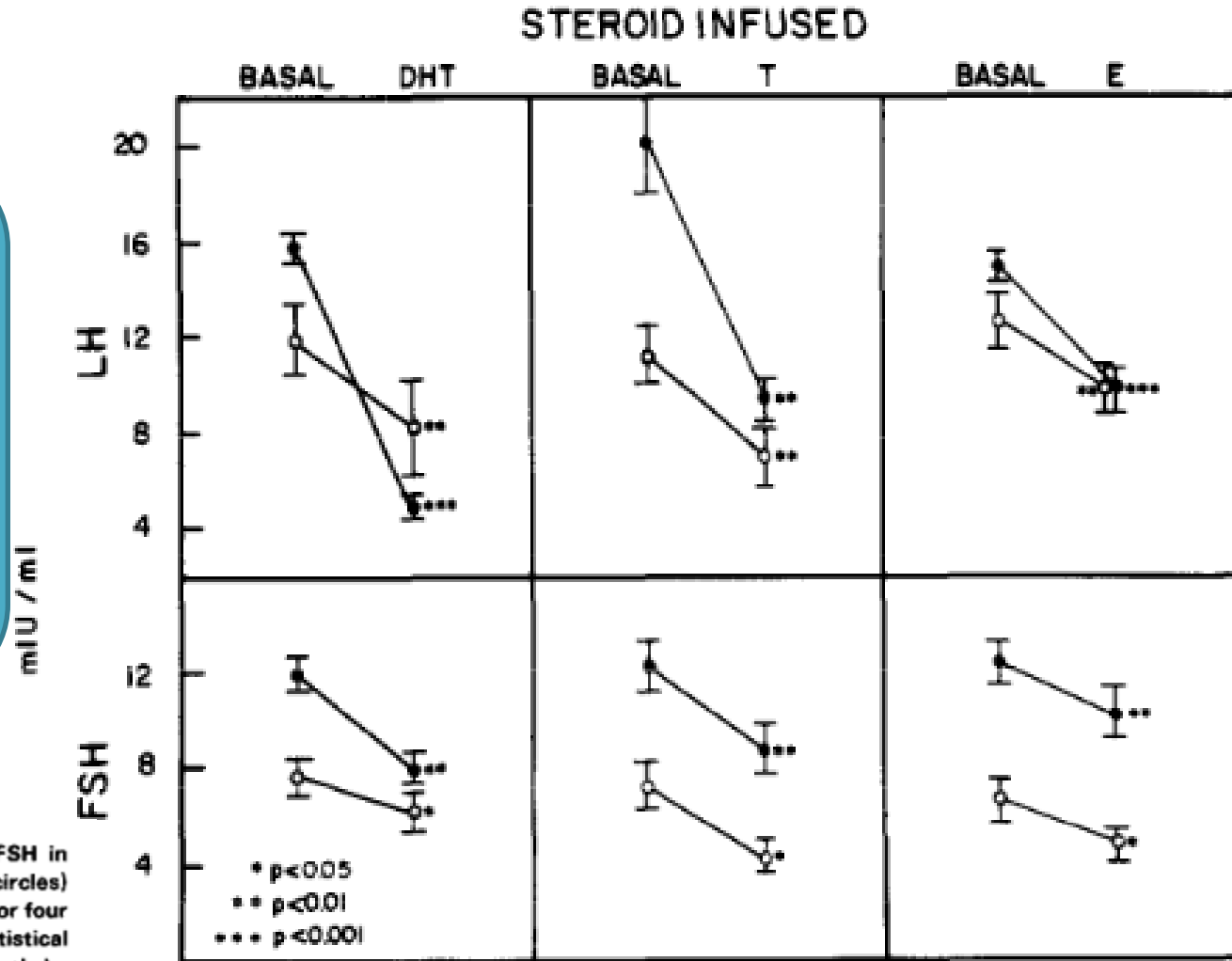


Fig 1. Serum concentrations of LH and FSH in young adult (open circles) and aged men (solid circles) before and after infusion of T, E, or DHT, each for four days (mean \pm SE). Asterisks represent the statistical analysis of the changes in serum LH and FSH levels by paired t test.

¿FUERZA MUSCULAR?

Únicamente probado en modelos experimentales.

Mayor conversión de fibras tipo 1 a tipo 2.

Mayor generación de fuerza isométrica máxima en las células cultivadas con DHT

El mecanismo no es mediado por la interacción con el receptor androgénico, sino vía fosforilación de MAPK debido a la activación del EGFR (Receptor del factor de crecimiento epidérmico), lo que produce fosforilación de MLCK (Quinasa de la cadena ligera de la miosina) lo que a su vez, fosforila las RMLC (cadenas ligeras reguladoras de miosina) de 20kDa y por lo tanto, aumenta la producción de fuerza en las fibras de contracción rápida, pero la disminuye en las lentas.

REGULACIÓN

Table 2. Effects of Sex Steroids on Spontaneous and LHRH-Induced LH Secretory Episodes in Elderly and Young Men

	Elderly Men				Young Men			
	Mean LH (mIU/mL)	Pulse Frequency (Pulses/8 h)	Pulse Amplitude* (mIU/mL)	LHRH Pulse† (mIU/mL)	Mean LH (mIU/mL)	Pulse Frequency (Pulses/8 h)	Pulse Amplitude* (mIU/mL)	LHRH Pulse† (mIU/mL)
Pre‡	20.1 ± 2.4§	3.8 ± 0.2	8.6 ± 0.7	55 ± 18	11.2 ± 1.2	4.7 ± 0.5	5.6 ± 1.1	42 ± 7.7
T	9.3 ± 0.8¶	2.2 ± 0.5	4.1 ± 0.4	70 ± 14	6.9 ± 1.2¶	3.2 ± 0.3¶	4.4 ± 0.9	48 ± 6.2
Pre	15.8 ± 0.6	3.5 ± 0.8	6.8 ± 0.9	36 ± 7.5	11.9 ± 1.5	3.2 ± 0.7	7.8 ± 2.0	97 ± 28
DHT	4.9 ± 0.5#	0.7 ± 0.3	3.1 ± 0.9	73 ± 13	8.2 ± 2.0¶	2.2 ± 0.4	6.3 ± 1.2	150 ± 42
Pre	14.9 ± 0.6	3.8 ± 0.4	6.3 ± 1.7	39 ± 6.4	12.6 ± 1.2	4.7 ± 0.5	6.1 ± 1.0	62 ± 9.2
E	9.7 ± 1.0#	3.2 ± 0.3	4.3 ± 0.9	35 ± 5.0	9.8 ± 1.0¶	4.3 ± 0.4	4.3 ± 0.5	44 ± 7.0

*Absolute magnitude of the spontaneous LH pulse, nadir to peak.

†Increase in LH, mean basal to peak, after LHRH (100 µg, IV).

‡Presteroid control.

§Mean ± SE.

¶P < 0.05, compared with pretreatment value.

||P < 0.01, compared with pretreatment value.

#P < 0.001, compared with pretreatment value.

PUNTOS CLAVE

- La DHT a nivel endocrino carece un poco de relevancia, donde brilla es a nivel intracrino y paracrino.
- Para ver la actividad androgénica general, es más útil medir los niveles de Androstenediol Glucurónido que los de DHT.
- No es muy útil para ganar masa muscular o perder grasa ya que es rápidamente desactivada en estos tejidos.
- Su efecto supresor es el mismo que el de la testosterona.