

La asociación de testosterona con estrógenos bloquea los efectos benéficos del tratamiento con estrógenos al incrementar la generación de ROS en las células endoteliales aórticas

Association of testosterone with estrogen abolishes the beneficial effects of estrogen treatment by increasing ROS generation in aorta endothelial cells.

Am J Physiol Heart Circ Physiol. 2015 Jan 30;ajpheart.00681.2014. [Epub ahead of print]

COSTA TJ, CERA VOLO GS, DOSSANTOS RA, DE OLIVEIRA MA, ARAÚJO PX, GIAQUINTO LR, TOSTES RC, AKAMINE EB, ET AL

La testosterona se ha añadido a la terapia de reemplazo hormonal para tratar la disfunción sexual en mujeres posmenopáusicas. Pero, considerando que el estrógeno se ha asociado con la protección vascular, los efectos vasculares de la testosterona son contradictorios y los efectos de su asociación con estrógenos son en gran parte desconocidos. En este estudio se determinaron los efectos de la testosterona asociados con estrógenos equinos conjugados (EEC) sobre la función vascular, usando un modelo de hipertensión posmenopausia femenina: ratas espontáneamente hipertensas (SHR) ovariectomizadas. Dicho modelo SHR femenino se dividió en la operación de placebo (Sham), las ovariectomizadas (OVX) y las OVX tratadas, durante 15 días, ya sea con solo EEC(OVX + CEE) o con EEC asociado con la testosterona (T +OVX + EEC). La contracción inducida por la angiotensina II (Ang-II) incrementó notablemente los anillos de aorta de las ratas OVX en comparación con las Sham. El tratamiento

con EEC restaura las respuestas Ang-II, un efecto beneficioso abrogado con T más CEE. El tratamiento EEC también aumentó la relajación dependiente del endotelio, que fue afectada en ratas OVX. Este efecto se perdió por T más EEC. El tratamiento de aortas con losartán (tipo 1 del receptor de Ang-II [AT1R] antagonista) o apocinina (inhibidor de la NADPH-oxidasa) restauró la relajación dependiente del endotelio en OVX y EEC mas T, estableciéndose una interacción entre Ang-II y la disfunción endotelial en OVX y T mas EEC. Los beneficios de la EEC se asociaron con regulación baja de expresión de subunidades NADPH oxidasa mRNA y la disminución de la generación de ROS. La asociación de testosterona con EEC menoscaba las ventajas de los estrógenos sobre la disfunción endotelial asociada a OVX y la generación de ROS en la aorta de rata, por un mecanismo que implica la fosforilación de la subunidad p47phox NADPH citosólica oxidasa.