Andropausia /Síndrome por déficit de testosterona

Clara Alavedra (Residente 4o año MFyC)
Enrique Gavilán (Médico de familia)
SIAP Satélite - Granada 2015

Introducción: Identificando el problema

Desde la antigüedad los hombres han buscado el "elixir de vida", ese que daría fuerza y vigorosidad para siempre. El primer intento lo hizo Charles Brown-Séquard en el siglo XIX inyectándose un extracto de testículo animal. Desde entonces, han habido múltiples intentos para conseguirlo asociando el envejecimiento del hombre a la sexualidad y creando el concepto **síndrome por déficit de testosterona (SDT)**[1.]

Analizando los hechos básicos:

El SDT se define como los síntomas y signos derivados de los bajos niveles de testosterona. La secreción de testosterona cae aproximadamente un 1-2% al año a partir de los 40. Esta disminución se puede ver agravada por cualquier patología concomitante, sobretodo la obesidad. Buscando una definición más reproducible, el EMAS (estudio de envejecimiento masculino europeo) lo define como la presencia simultánea de testosterona sérica baja (T total < 11 nmol/l $^{-1}$ y T libre < 220 pmol/l $^{-1}$) y tres síntomas sexuales: disfunción eréctil, reducción de la frecuencia de pensamientos sexuales y de las erecciones matutinas.[2]

Al SDT se le atribuyen muchos e inespecíficos síntomas y signos: Alteraciones sexuales, fisiológicas (fatiga, depósito de grasa...) y psicológicas (desánimo, insomnio...).

Dada esta diversidad de síntomas, se crearon breves cuestionarios para intentar llegar al diagnóstico; el más utilizado es el ADAM (Androgen Deficiency in the Aging Male). Hay estudios que demuestran que tienen una escasa sensibilidad y un bajo valor predictivo positivo; por lo tanto no se recomiendan como herramientas de cribado[6].

Sólo 6 de los 32 ítems incluidos en los cuestionarios de cribado, se relacionan con los niveles bajos de testosterona[3]:

- ⇒ 3 de la esfera sexual: erecciones matutinas menos frecuentes, disminución de la líbido, y disfunción eréctil.
- ⇒ 2 psicológicos: Tristeza, fatiga.
- ⇒ 1 físico: Incapacidad para realizar actividades vigorosas.

El diagnóstico bioquímico del SDT es controvertido porque no está claro cuál es el parámetro más adecuado, si la testosterona total o la libre, además hay una importante variabilidad en los resultados según la hora, la técnica y el individuo que lo analiza. No hay acuerdo sobre el punto de corte adecuado y cada guía marca el suyo, estas diferencias explican las prevalencias tan dispares de SDT que se encuentran en la literatura. Por si esto fuera poco, tener testosterona baja y síntomas, a menudo no coinciden en la misma persona[7].

Con el tratamiento del SDT se pretende mejorar la calidad de vida y disminuir la morbimortalidad asociada, aceptando que la testosterona (en gel o parches) podría mejorar[8]:

⇒ Función sexual: Los síntomas de la esfera sexual mejoran, según indican los metananálisis aunque los ensayos en los que se basan son de baja calidad y a corto plazo. Esta mejoría es únicamente en aquellos que tienen los niveles basales de testosterona más bajos, y aunque estadísticamente es significativa, es poco relevante desde el punto de vista clínico[9].

⇒ Peso, composición corporal y fuerza muscular: Disminuye la masa grasa, e incrementa la no grasa sin modificar el peso total. Esto no implica una mejoría evidente de la fuerza muscular.

⇒ Osteoporosis: No hay estudios que evalúen la incidencia de fracturas óseas con el tratamiento, lo único que se ha demostrado es un incremento de la densidad mineral ósea en la zona lumbar, no en la cadera y usando testosterona intramuscular[10].

⇒ Riesgo cardiovascular: Una de las promesas del tratamiento es que, al igual que sucediera con la THS de las mujeres, la testosterona podría disminuir los eventos cardiovasculares (ECV) ya que se postulaba que el aumento en la incidencia con la edad de éstos estaba relacionada con el declive hormonal. La testosterona ha demostrado mejorar los parámetros intermedios (FRCV como glucemia, resistencia insulínica, colesterol y triglicéridos), pero ¿mejora la morbimortalidad? Este punto es muy controvertido[11], hay autores que siguen defendiendo que la testosterona es beneficiosa a este nivel, pero en un metanalisis reciente se objetivó que hay diferencias en función de quien financie el estudio, curiosamente mayor probabilidad de ECV en los ensayos no patrocinados respecto los patrocinados por la industria[4].

Hay estudios que evidencian que no se modifican los resultados del cuestionario ADAM después del tratamiento con testosterona.

Como efectos secundarios se han descrito: incremento del hematocrito y de la hemoglobina, edemas, empeoramiento de la insuficiencia cardíaca, ginecomastia, infertilidad, feminización y un posible incremento de episodios adversos prostáticos; además del controvertido tema sobre los ECV[12].

A pesar de todo lo anterior, se ha llevado a cabo una promoción feroz de los productos con testosterona. En nuestro país, se ha dirigido a hombres de mediana edad y obesos, a los que se les induce a pensar que tienen una "enfermedad y un riesgo cardiovascular" que con la testosterona mejorará[5Error: No se encuentra la fuente de referencia].

Conclusiones: deduciendo lecciones

- El SDT es un ejemplo de cientifismo y de reduccionismo biológico ya que, a pesar de que hay puntos ciertos, como la disminución de la testosterona y la aparición de algunos síntomas con la edad, estos dos ítems no explican la

totalidad del fenómeno que se compone además de otros aspectos como el social y el psicológico.

- No se han demostrado diferencias en la calidad de vida de los pacientes con el tratamiento; y además se desconoce la seguridad a largo plazo de éste ya que los estudios son de baja calidad y a corto plazo.

- No hay evidencia para recomendar la testosterona en el SDT, pero la fuerte publicidad ha llevado a un aumento exponencial de las ventas de estos preparados.

- Todo lo anteriormente citado constituye un ejercicio de medicalización, *disease mongering*, buscando crear como trastorno sintomatología banal y natural del envejecimiento para incrementar la venta de fármacos, provocando una iatrogenia 100% prevenible. Este hecho se ejemplificó en su día con la THS, con su supuesto efecto cardiosaludable y el aumento de cáncer de mama en las mujeres tratadas.

Bibliografía

Básica:

1. Gérvas J, Gavilán E, Gorricho J. Medicalización del envejecimiento: síndrome por déficit de testosterona. BIT Navarra. 2012;20:1–8.
2. Huhtaniemi I. Late-onset hypogonadism: Current concepts and controversies of pathogenesis, diagnosis and treatment. *Asian J Androl* 20 January 2014. doi: 10.4103/1008-682X.122336. [Epub ahead of print]
3. Wu FC, Tajar A, Beynon JM, Pye SR, Silman AJ, Finn JD, et al. Identification of late-onset hypogonadism in middle-aged and elderly men. New Eng J Med. 2010;363:123-34.
4. Xu et al.: Testosterone therapy and cardiovascular events among men: a systematic review and meta-analysis of placebo-controlled randomized trials. BMC Medicine 2013 11:108.
5. Gavilan E, Jimenez de Gracia L, Gervas J. Estrategias de promocion del sindrome por deficit de testosterona: un caso paradigmatico de invencion de enfermedad (disease mongering) E. Gavilán et al / Gac Sanit. 2014;28(2):173–176

Para saber más:

6. Emmelot-Vonk MH, Verhaar HJ, Nakhai-Pour HR, Grobbee DE, van der Schouw YT. Low testosterone concentrations and the symptoms of testosterone deficiency according to the Androgen Deficiency in Ageing Males (ADAM) and Ageing Males' Symptoms rating scale (AMS) questionnaires. Clin Endocrinol (Oxf). 2011;74:488-94
7. Brambilla DJ, O'Donnell AB, Matsumoto AM, McKinlay JB. Intraindividual variation in levels of serum testosterone and other reproductive and adrenal hormones in men. Clin Endocrinol (Oxf) 2007; 67: 853–62.
8. Isidori AM, Giannetta E, Greco EA, Gianfrilli D, Bonifacio V, Isidori A et al. Effects of testosterone on body composition, bone metabolism and serum lipid profile in middle-aged men: a meta-analysis. Clin Endocrinol (Oxf). 2005;63:280-93.
9. Isidori AM, Giannetta E, Gianfrilli D, Greco EA, Bonifacio V, Aversa A, et al. Effects of testosterone on sexual function in men: results of a meta-analysis. Clin Endocrinol (Oxf). 2005;63:381 94.
10. Tracz MJ, Sideras K, Bolona ER, Haddad RM, Kennedy CC, Uraga MV, et al. Testosterone use in men and its effects on bone health. A systematic review

and meta-analysis of randomized placebo-controlled trials. J Clin Endocrinol Metab. 2006;91:2011 6
11. Morgentaler, A. (2014), Testosterone, Cardiovascular Risk, and Hormonophobia. Journal of Sexual Medicine, 11:1362–1366. doi:10.1111/jsm.12556
12. Fernández-Balsells MM, Murad MH, Lane M, Lampropulos JF, Albuquerque, Mullan RJ, et al. Adverse effects of testosterone therapy in adult men: a systematic review and meta-analysis. J Clin Endocrinol Metab. 2010;95:2560-75.