

# Déficit de testosterona en el varón adulto

## – diagnóstico y terapéutica –

**Dr. Santiago Cedrés**

*Médico Internista -Profesor Adjunto de Medicina Interna.  
Sexólogo clínico. Presidente de la Sociedad Uruguaya de Sexología  
Miembro de la Academia Internacional de Sexología Médica*



**Resumen:** *el Hipogonadismo de inicio tardío es un síndrome clínico causado por la deficiencia androgénica gradual, progresiva y a veces imperceptible que afecta adversamente las funciones de múltiples órganos y la calidad de vida del varón.*

*El tratamiento primario para la mayoría de los hombres con hipogonadismo sintomático es el reemplazo de testosterona con el objetivos de revertir los signos y síntomas y prevenir las consecuencias negativas de salud a largo plazo por el déficit hormonal (mortalidad, depresión y osteoporosis).*

*La mejoría de los síntomas es progresiva, inicialmente mejora la libido, luego la falta de vigor, la depresión, la obesidad e insulinoresistencia y posteriormente la función eréctil y trastornos eyaculatorios.*

*La terapia de reemplazo hormonal debe necesariamente ser acompañada de una vida sexual frecuente y satisfactoria, abandono de tabaquismo, ejercicio físico regular, sueño nocturno reparador y estrategias de manejo de estrés.*

**Abstract:** *late-onset hypogonadism is a clinical syndrome caused by gradual, progressive, and sometimes imperceptible androgen deficiency adversely affecting multiple organ functions and the quality of life of the male.*

*The primary treatment for most men with symptomatic hypogonadism is testosterone replacement with the aim of reversing signs and symptoms and preventing negative long-term health consequences of hormone deficiency (mortality, depression, and osteoporosis).*

*The improvement of symptoms is progressive, initially improving libido, then lack of vigor, depression, obesity and insulin resistance, and subsequently erectile function and ejaculatory disorders.*

*Hormone replacement therapy must necessarily be accompanied by a frequent and satisfactory sexual life, smoking cessation, regular physical exercise, nighttime repair and stress management strategies.*

**Palabras clave:** hipogonadismo de inicio tardío, testosterona, reemplazo hormonal masculino.

**Key words:** late onset hypogonadism, testosterone, male hormone replacement.

## Introducción

Desde hace años, se habla de los riesgos que la mujer enfrenta al producirse su déficit hormonal, pero hoy también adquiere relevancia los cambios hormonales en el hombre cuando el reloj biológico marca 45 o 50.

A diferencia de la menopausia que en forma abrupta deja a la mujer sin estrógenos, en los varones la caída de la Testosterona (T) debida al hipogonadismo de inicio tardío es gradual, progresiva y a veces imperceptible. Esto provoca que la adaptación y acostumbamiento a los síntomas sea mejor.

E-mail: [santiagocedres@yahoo.com](mailto:santiagocedres@yahoo.com)

La consulta masculina relacionada con los trastornos asociados a la caída de T está en aumento.

Para las mujeres, el climaterio supone el fin de la reproducción, para los hombres no. Mientras que los hombres envejecen, los niveles de T caen, con un descenso acusado de la T libre en comparación con las concentraciones totales.

## Hipogonadismo de inicio tardío

El Hipogonadismo de inicio tardío es un síndrome clínico causado por la deficiencia androgénica que afecta adversamente las funciones de múltiples órganos y la calidad de vida del varón.

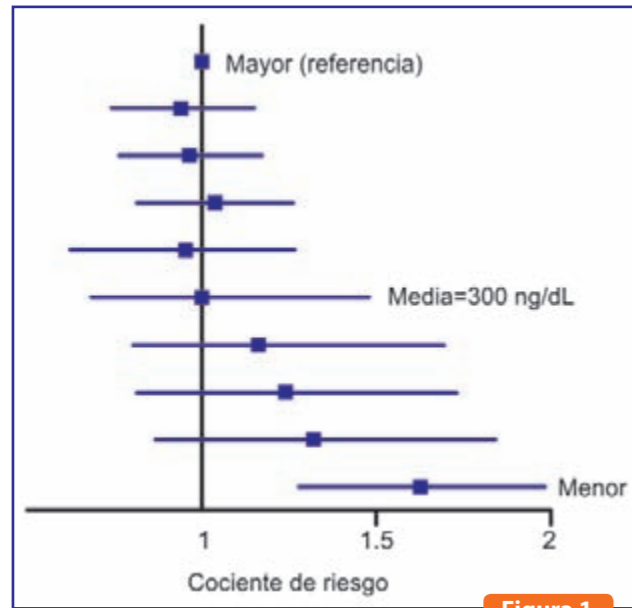


Figura 1

### Hipogonadismo y mortalidad

Araujo AB y col. publicaron en la Sociedad de Endocrinología de San Diego en el 2011 el trabajo sobre "Endogenous Testosterone and Mortality in Men". De 820 estudios identificados, se incluyeron 21 y 12 fueron seleccionados para el meta análisis. 11 estudios de mortalidad, 16184 sujetos, 7 estudios de mortalidad cardiovascular 11831 sujetos. El seguimiento promedio fue 9.7 años, la edad promedio 61 y el nivel de testosterona 487 ng/dl. Concluyeron que el descenso de testosterona se relaciona con aumento de mortalidad cardiovascular y de cualquier causa<sup>(2)</sup>.

Laughlin, G. A. y col. publican en el *J Clin Endocrinol Metab* de 2008 el análisis de todas las causas de mortalidad acorde a los descenso de testosterona ajustada por: edad, IMC, perímetro de cadera, hábito tabáquico, uso de alcohol y ejercicio<sup>(3)</sup> (Ver Figura 1).

### Síntomas del hipogonadismo

El Prof. Dr. Zitzmann publica en *J Clin Endocrinol and Metabolism* en el 2006 los síntomas atribuibles al Hipogonadismo, en función de los niveles de testosterona que cada paciente presenta, los que se detallan en la figura 2<sup>(4)</sup>.

### Tratamiento del hipogonadismo

Existe consenso en que se debe tratar solo el Hipogonadismo sintomático, y no los valores de laboratorio aislados.

Los objetivos del tratamiento son:

- restaurar los niveles de testosterona al rango fisiológico,

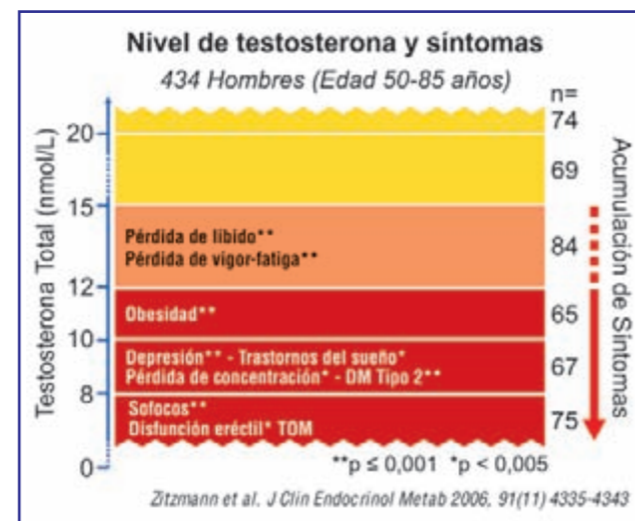


Figura 2

La prevalencia aumenta significativamente con la edad, también en hombres sanos<sup>(1,2)</sup>.

En hombres de edad media, la incidencia del Hipogonadismo bioquímico varía de 2.1 - 12.8%<sup>(3)</sup>. La incidencia de baja testosterona sintomática en varones de entre 40-79 años varía entre 2.1 y 5.7%<sup>(3,4)</sup>.

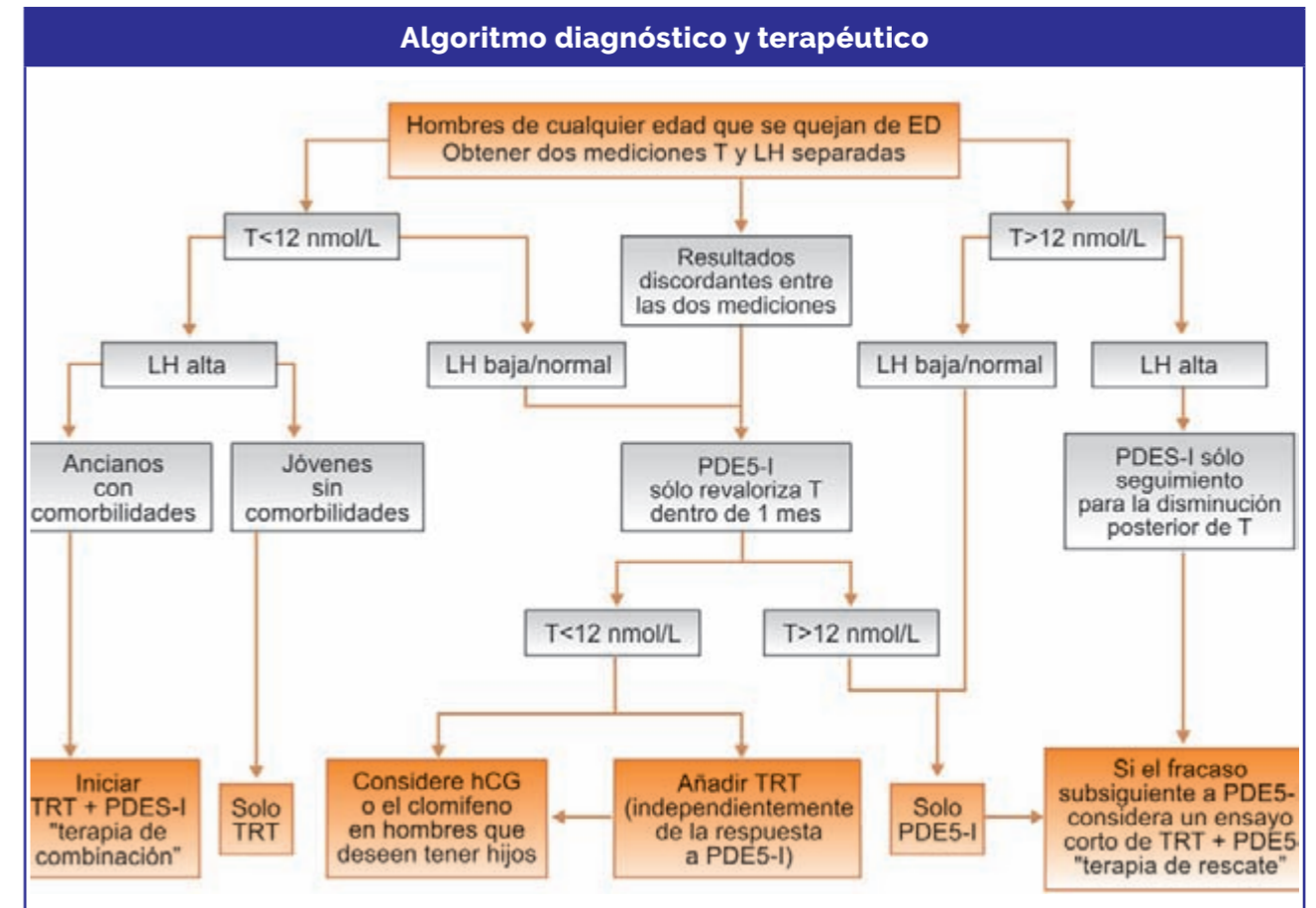
Los bajos niveles de T se han asociado con diabetes, alteración del perfil lipídico, hipertensión arterial, insulino-resistencia y obesidad generando el **síndrome metabólico**, capaz de provocar un mayor riesgo de sufrir un accidente vascular o una enfermedad arterial coronaria.

Por lo tanto, la causalidad inversa tiene que ser considerada, porque una enfermedad sistémica puede resultar en una disminución de los niveles de T. Así, la fuerza de estas asociaciones y la dirección probable de la causalidad debe ser cuidadosamente considerada.

Además, estas condiciones pueden coincidir con el envejecimiento, niveles bajos de T, la disfunción eréctil y las enfermedades cardiovasculares, todas relacionadas entre sí<sup>(1)</sup>.

También la baja en la testosterona se relaciona con alteraciones cognitivas, del humor, de la fuerza y resistencia muscular y con la densidad mineral ósea (osteopenia/obesidad).

La última década ha sido testigo de importantes avances en el estudio y la comprensión del hipogonadismo masculino y los cambios naturales hormonales del envejecimiento masculino. A medida que la comprensión de los efectos biológicos del envejecimiento ha avanzado, también lo ha hecho la comprensión de los efectos sintomáticos que llevan a muchos hombres a buscar tratamiento.



Andrea M. Isidori, Jacques Buvat y Giovanni Corona publican en *European Urology* en el 2014 un análisis sobre el rol de la testosterona en la función eréctil, desde la fisiopatología a el tratamiento<sup>(6)</sup>.

- revertir los signos y síntomas y
- prevenir las consecuencias negativas de salud a largo plazo por el déficit hormonal (*mortalidad, depresión y osteoporosis*).

Se describen como complicaciones para el tratamiento de sustitución con testosterona<sup>(7,8)</sup>:

- Sospecha o diagnóstico de carcinoma de próstata
- Sospecha o diagnóstico de cáncer de mama
- Nódulo o induración prostática
- PSA > 3ng/ml
- Hematocrito > 50%
- SAOS sin tratar
- Severa HBP sin tratar
- Insuficiencia cardíaca descompensada
- Deseo de paternidad.

El tratamiento primario ofrecido para la mayoría de los hombres con hipogonadismo sintomático sigue siendo el **reemplazo de testosterona** a través de diversos métodos de administración, incluyendo:

- transdérmica,
- bucal (no disponible en Uruguay) e
- inyección intramuscular de corta y larga duración.

Las dos formulaciones de testosterona inyectable y el gel de testosterona existentes en nuestro país, presentan ventajas y desventajas (Ver Tabla 1).

Bhasin S y col. publican en el *J Clin Endocrinol Metabolism* de 1997 las variaciones plasmáticas de cada modalidad de administración de testosterona (*inyección de enantato vs gel*) las que se detallan en la Figura 3.

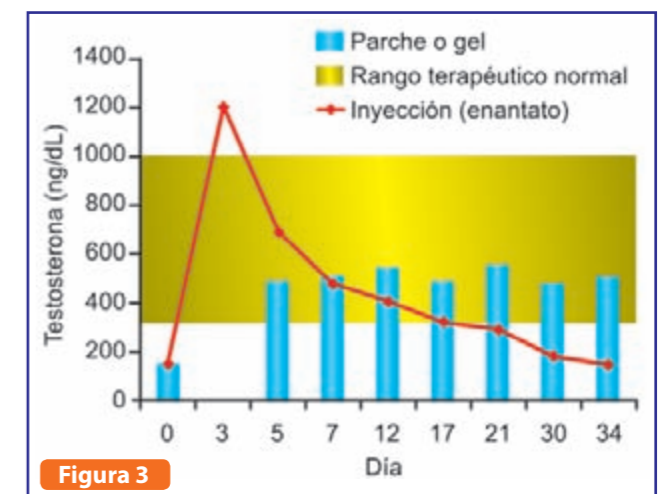


Figura 3

Ventajas y desventajas de testosterona inyectable y gel de testosterona			
Formulación	Administración	Ventaja	Desventaja
Enantato testosterona	I/M c/2-3 semanas	Acción corta por si debe ser interrumpida	Fluctuación de los niveles plasmáticos <sup>(9)</sup>
Undecanato de testosterona	I/M c/10-14 semanas	Menor fluctuación	Larga acción, no puede ser interrumpida en caso de efectos secundarios <sup>(10)</sup>
Testosterona transdérmica	Aplicación diaria	Sin fluctuación plasmática	Irritación de piel, riesgo de transferencia pasiva (a otras personas) <sup>(11)</sup>

Tabla 1

### Administración de testosterona en pacientes con deseo de fertilidad

Aunque la administración exógena de T es eficaz en la elevación de T en el suero dentro del rango de normalidad y en la mejoría de los síntomas que el paciente presente, ejerce una retroalimentación negativa del eje hipotálamo-hipófisis, genera la baja producción de la hormona luteinizante sérica (LH) y la hormona folículo estimulante (FSH), lo que resulta en una menor producción endógena de T y disminución de la espermatogénesis<sup>(12)</sup>.

Ha aumentado el interés en el uso de citrato de clomifeno para el tratamiento del hipogonadismo masculino y la infertilidad masculina. El clomifeno es un modulador selectivo del receptor de estrógeno (SERM) que bloquea la inhibición de la retroalimentación de estradiol a nivel del hipotálamo, lo que aumenta la liberación pituitaria de LH y FSH.

Estas dos hormonas luego de actuar sobre el testículo a través de las células de Leydig y de Sertoli, respectivamente, pueden aumentar los niveles séricos de T y la espermatogénesis. La dosis recomendada para bloquear

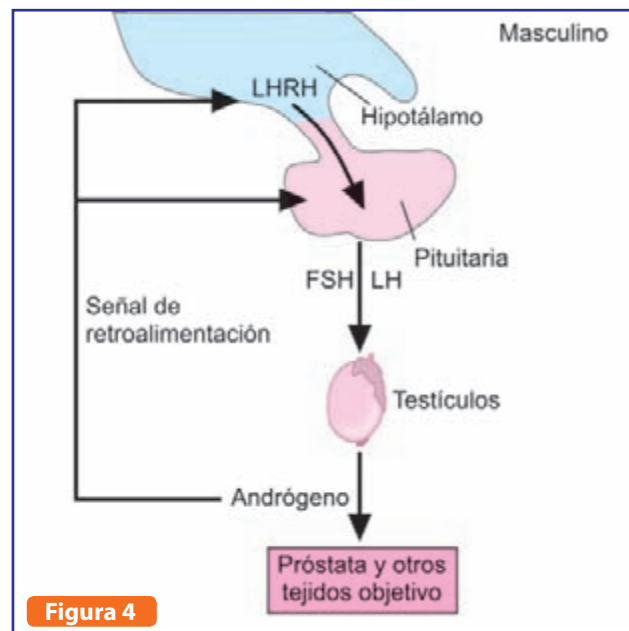
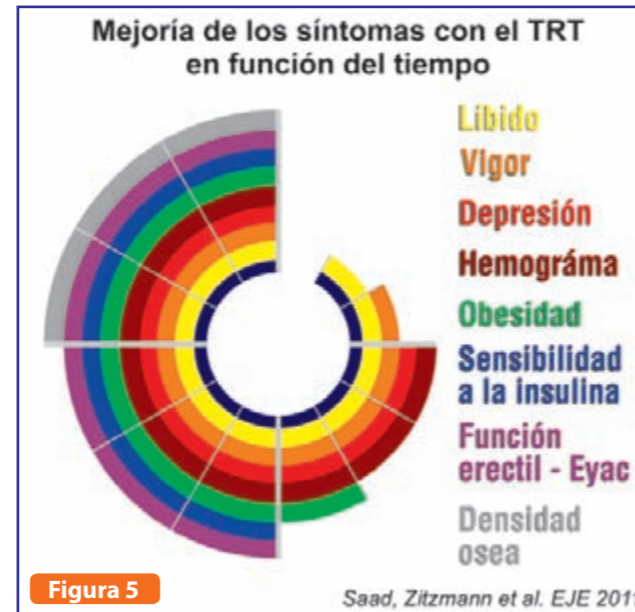


Figura 4



el feedback negativo a nivel hipotalámico es de 50 mg en 3 dosis a la semana o diario<sup>(12)</sup> (Ver Figura 4).

### Controles durante el tratamiento

Es fundamental adecuar los niveles de testosterona para realizar el tratamiento efectivo. En ensayos clínicos, el ajuste de dosis ha sido necesario en 25-50% de los pacientes.

Las guías de la *European Association of Urology* 2016 indican monitorización del tratamiento de sustitución con testosterona (TRT) con:

- Densitometría ósea (DMO) : solo en hombres cuya DMO fue anormal previo al tratamiento
- Seguridad prostática: dosificación de Antígeno Prostático Específico
- Hematocrito: la elevación es el efecto secundario más frecuente. Debe ser < 0.54. Estimulación eritrocitosis: es evidente desde los 3 meses, con pico a los 12 meses.
- Efectos cardiovasculares: cuidado en pacientes con preexistencia de Insuficiencia cardíaca por la retención de líquidos.

### Mejoría de los síntomas con el tratamiento de sustitución

El Prof. Dr. Zitzman ha descrito la mejoría de los síntomas en función del tiempo de reemplazo hormonal, los que se detallan en la Figura 5.

Inicialmente comienza la mejoría de la libido, luego mejora cronológicamente la falta de vigor, la depresión, aparece el aumento de GR, la mejoría de la obesidad e insulinorresistencia.

Se ha descrito que luego mejora la función eréctil y los trastornos eyaculatorios, y por último mejora la densidad mineral ósea.

Una alternativa para la detección de los hombres con hipogonadismo sería desarrollar las intervenciones no farmacológicas potencialmente aplicables a gran escala para mejorar o prevenir la declinación relativa a la edad de los niveles de testosterona.

Por lo tanto, **la terapia de reemplazo hormonal debe necesariamente ser acompañada de una vida sexual frecuente y satisfactoria, abandono de tabaquismo, ejercicio físico regular, sueño nocturno reparador y estrategias de manejo de estrés, ansiedad y trastornos adaptativos.**

Recibido: 10/02/2017  
Aprobado: 25/04/2017

### Bibliografía

1. Morley JE, et al. Hypogonadism Task Force Endocrine Pract. 2002;8:439-456
2. Araujo AB, et al: Total Testosterone as a Predictor of Mortality in Men. The Endocrine Society 2005 Annual Meeting, San Diego, CA, June 4-7
3. Laughlin, G. A. et al. Mortality and Testosterone. J Clin Endocrinol Metab 2008;93:68-75
4. L Zitzmann et al. Testosterone levels and symptoms J Clin Endocrinol Metab 2006; 91(11): 4335-4343
5. L Svartberg et al. Testosterone and waist circumference Eur J Epidemiol 2004; 19: 657-663 (Tromsø-Study)
6. Andrea M. Isidori, Jacques Buvat. A Critical Analysis of the Role of Testosterone in Erectile Function: From Pathophysiology to Treatment—A Systematic Review. European Urology, Volume 65, Issue 1, 2014, 99 - 112
7. L Bhasin S, et al. Testosterone treatment. J Clin Endocrinol Metab. 2006;91:1995-10.
8. Nieschlag E, et al. Testosterone treatment contraindications Eur Urol. 2005;48:1-4
9. Wang, C. et al. Pharmacokinetics and safety of long-acting testosterone undecanoate injections in hypogonadal men. J Androl, 2010. 31:457
10. Comhaire, FH Andropause: hormone replacement therapy in the ageing male. Eur Urol, 2000. 38:655
11. Lakshman, K.M., et al. Safety and efficacy of testosterone gel in the treatment of male hypogonadism. Clin Interv Aging, 2009. 4:397
12. Taylor F, Testosterone and Fertility. J Sex Med 2010; 47:34-67