

DÉFICIT ANDROGÉNICO DE INICIO TARDÍO EN EL VARÓN

LATE ONSET ANDROGENIC DEFICIENCY IN MEN

DR. DANIEL MAHANA B.
UNIDAD DE ENDOCRINOLOGÍA.
DEPARTAMENTO DE MEDICINA INTERNA.
dmahana@clc.cl

RESUMEN

El déficit androgénico de inicio tardío en el varón, es una condición caracterizada por una declinación lenta y progresiva de la producción de testosterona asociada al envejecimiento, que puede ser significativa desde los 60-65 años. La disminución de esta hormona se debe a una reducción en el número y la actividad esteroideogénica de las células de Leydig del testículo y a una alteración de la secreción del GnRH hipotalámico. Entre los 25 y 75 años la testosterona total en sangre puede caer un 30% y si se usa el límite inferior de la normalidad de adultos jóvenes (300 ng/dl o 10,5 nM/L), aproximadamente un 20% de los hombres mayores de 60 años y un 50% de los mayores de 80 años tienen valores bajos de esa hormona.

Se aconseja medir testosterona total en sangre en varones mayores con síntomas y signos sugerentes de déficit androgénico y si se demuestra una disminución de esta hormona, medir además la testosterona libre y la proteína transportadora de hormonas sexuales (SHBG), para confirmar el diagnóstico. Dado que no hay una cantidad significativa de estudios de largo plazo, se recomienda ofrecer terapia con testosterona solamente a aquellos varones con síntomas específicos de un déficit androgénico, que tengan niveles persistentemente bajos de esa hormona y que no tengan una contraindicación al uso de andrógenos. El tratamiento con testosterona debe ser bien monitorizado por el médico y se aconseja mantener siempre que se asocie a beneficios clínicos demostrables y no se presenten efectos adversos.

Palabras clave: Deficiencia testosterona / envejecimiento, terapia testosterona.

SUMMARY

The late onset androgenic deficiency in men, is a condition characterized for a slow and progressive decrease in the production of testosterone, from sixty to sixty five years, which is associated to aging. The low levels of the hormone is due to a decrease number and activity of the Leydig cells in the testis, and an alteration of the hypothalamic Gn RH secretion.

In men between the ages of 25 to 75 years, the blood level testosterone can drop in thirty percent. The normal lower range in young men which it is 300ng/dl or 10.5 nM/L., approximately 20 % of men, older than 60 years, and 50 % of men, older than 80 years have low levels of this hormone.

It is recommended to measure the blood level of total testosterone in older men with symptomatic androgenic deficiency and if it is dropping, you have to measure the free testosterone level and the sexual hormone binding protein (SHBG), just to confirm the diagnostic.

Due to the fact that there isn't a significant number of long-term studies, it is recommended to indicate testosterone therapy only to men with specific androgenic deficiency symptoms, who have persistent low levels of this hormone., and don't have androgens contraindications.

The testosterone therapy must be monitorized by the physician, evaluating benefits and adverse effects of the therapy.

Key words: Testosterone deficiency / aging, testosterone therapy.

INTRODUCCIÓN

Durante los últimos años se ha observado un aumento en las prescripciones de testosterona en hombres mayores de 60-65 años. Este fenómeno se debe posiblemente a varios factores, entre ellos la presión que ejercen los pacientes que asocian a esta hormona con una terapia que puede evitar el envejecimiento y que mejora el rendimiento sexual, la actitud favorable de los médicos a una nueva oportunidad terapéutica y también las actividades de promoción directa a pacientes que realizan algunos laboratorios farmacéuticos.

Los pacientes con un hipogonadismo clásico son hombres jóvenes con una patología identificable e irreversible (por ej. un tumor hipofisario, síndrome de Kallmann o de Klinefelter o un craneofaringioma), que evoluciona con valores claramente bajos de testosterona y que responden categóricamente al reemplazo con esta hormona. Por el contrario, los hombres mayores de 60 años que tienen un déficit androgénico, no tienen un cuadro específico reconocible, sus valores de testosterona son moderadamente bajos comparados a los de los adultos jóvenes y hasta la fecha, no está claro si la testosterona los beneficia ampliamente y hay dudas de la seguridad de esta terapia en el largo plazo.

En el hombre la producción de testosterona declina lenta y progresivamente como parte del proceso de envejecimiento (1% a 1,5% al año), y puede llegar a ser significativa a partir de los 60 años. Este proceso es claramente diferente al de la mujer, dado que en ella generalmente el cese de producción de estradiol es abrupto y habitualmente ella puede reconocer la época en que sucedió. Por tal razón, la palabra ANDROPAUSIA utilizada con frecuencia para denominar la disminución de la testosterona en los varones de más de 60 años, es simplemente una palabra basada en un error conceptual; parece más adecuado hablar de déficit androgénico de inicio tardío.

En este artículo se tratará el problema del déficit androgénico de inicio tardío, su fisiopatología, cuadro clínico, diagnóstico de laboratorio, posibles terapias y modos de controlarlas.

Fisiología de los andrógenos (1)

El eje hormonal reproductivo en el hombre adulto comprende cuatro componentes que son, el hipotálamo, la hipófisis, los testículos y los tejidos sensibles a los andrógenos.

En el hipotálamo se producen varios neurotransmisores y opioides que regulan la producción de la hormona liberadora de gonadotropinas (GnRH). Esta hormona es secretada en pulsos cada 70 a 90 minutos y se desplaza del hipotálamo a la hipófisis a través del sistema portal, estimulando la secreción de la hormona luteinizante (LH) y de la hormona folículo-estimulante (FSH); estas últimas 2 hormonas ejercen su efecto directamente en el testículo.

La LH es la hormona encargada de estimular la esteroidogénesis en las células de Leydig del testículo, acelerando la conversión del colesterol hasta el principal andrógeno en el varón, la testosterona. La FSH se une a sus receptores de las células de Sertoli de los túbulos seminíferos

y estimula la producción de varias proteínas, entre las cuales están la proteína receptora de andrógenos y la inhibina. La FSH y la testosterona actúan en conjunto en los túbulos seminíferos estimulando el proceso de la espermatogénesis.

La testosterona es la principal hormona esteroidea producida por las células de Leydig, siendo su producción diaria de alrededor de 4 a 7 mgs. La dihidrotestosterona es el andrógeno más potente; prácticamente toda la producción diaria de esta hormona (300 ug/día), deriva de la conversión periférica de la testosterona. Esta conversión se realiza en aquellos tejidos que tienen la enzima 5 alfa reductasa, por ej. próstata, vesículas seminales y la piel. La concentración sanguínea de la dihidrotestosterona es aproximadamente un 10% de la de testosterona. En el hombre adulto también hay producción de cantidades bajas de estradiol (aprox. 40 ug/día), siendo solamente ¼ de ella de síntesis directa testicular y el resto de aromatización periférica de testosterona y androstenediona.

En un hombre adulto normal aproximadamente un 45-55% de la testosterona circula fuertemente unida a una proteína transportadora de hormonas sexuales (SHBG), 45-50% circula débilmente unida a albúmina y solamente un 2-3% está libre en la sangre. La fracción libre difunde a los tejidos y es la responsable de la acción biológica. Dado que aproximadamente la mitad de la testosterona circula unida a la SHBG, el nivel sanguíneo de esta proteína puede influir en la valoración de la testosterona total circulante. Las condiciones que pueden alterar la concentración de SHBG se muestran en la Tabla 1 y en general actúan modificando la producción hepática de esta proteína.

TABLA 1. CONDICIONES QUE ALTERAN LA CONCENTRACIÓN DE LA SHBG

QUE AUMENTAN LA SHBG

- La edad
- Hipertiroidismo
- Cirrosis hepática
- Uso de estrógenos
- Infección por HIV

QUE DISMINUYEN LA SHBG

- Obesidad
- Hipotiroidismo
- Hiperinsulinismo asociado a resistencia insulínica
- Síndrome nefrótico
- Uso de corticoides, andrógenos y progestinas

La testosterona secretada por el testículo y la dihidrotestosterona actúan en numerosos tejidos y son responsables de las características sexuales secundarias y de la conducta sexual masculina. Los tejidos que responden a los andrógenos tienen un receptor intracelular que se une a la dihidrotestosterona con una alta afinidad y a la testosterona con una afinidad menor. La unión de estos andrógenos con el receptor nuclear genera un cambio en la síntesis de proteínas, regulando la función celular.

La secreción de LH y FSH es regulada por una retroalimentación negativa ejercida por las hormonas testiculares. La testosterona es el inhibidor predominante de la secreción de LH y en menor grado de FSH. La inhibina producida por las células de Sertoli ejerce una acción inhibitoria específica sobre la secreción de FSH.

Fisiopatología del déficit androgénico tardío

La disminución de la testosterona en el hombre de edad, es la consecuencia de una reducción en el número de células de Leydig y de su actividad esteroidogénica y de una alteración de la secreción del GnRH hipotalámico (2). A nivel testicular, se ha visto que además de la reducción del número de células de Leydig con la edad, se observa una reducción global de la actividad de todas las enzimas implicadas en la esteroidogénesis testicular. A nivel experimental, se ha demostrado que si el testículo es estimulado con gonadotropina coriónica, se observa una respuesta subnormal en la secreción de testosterona. En el hipotálamo, se ha observado una menor pulsatilidad del GnRH, causada por una disminución de las neuronas que lo producen y por un aumento de la sensibilidad del hipotálamo a los andrógenos (retroalimentación negativa). La respuesta de LH al GnRH en varones de edad es normal, lo que significa que la hipófisis mantiene su capacidad de secreción de gonadotropinas. El patrón de laboratorio en los hombres con déficit androgénico tardío es de testosterona en sangre baja con LH y FSH normal (no elevada).

Muchos estudios han demostrado que los niveles de testosterona total en sangre disminuyen progresivamente, en la medida que la edad avanza. Se piensa que la declinación comienza a edades variables, es constante y es de alrededor de un 1-1,5% al año, que entre los 25 y 75 años puede haber una caída de testosterona de aproximadamente un 30% en sujetos sanos y que puede ser mayor en pacientes con enfermedades crónicas.

Se calcula que si usamos el límite inferior de la normalidad de varones adultos jóvenes para la testosterona total (aprox. 300 ng/dl o 10,5 nM/L), aproximadamente un 20% de los hombres mayores de 60 años y un 50% de los mayores de 80 años tienen valores bajos de esa hormona (3).

La SHBG se eleva progresivamente durante la vida, llegando a ser prácticamente el doble a los 85 años (Tabla 2). Esta elevación es causada posiblemente por una disminución de la hormona de crecimiento y de los andrógenos en los varones de edad. La combinación de factores consistente en una caída de testosterona total y aumento de la SHBG, implica que con el avance de la edad es más probable encontrar valores

TABLA 2. INFLUENCIA DE LA EDAD EN LOS VALORES DE TESTOSTERONA TOTAL, TESTOSTERONA LIBRE Y SHBG EN HOMBRES

Edad (años)	Testosterona total		Testosterona libre		SHBG (nM/L)
	(ng/dl)	(nM/L)	(ng/dl)	(nM/L)	
25-34	616	21,4	12,1	0,43	35,5
35-44	665	23,1	10,1	0,36	40,1
45-54	605	21,0	8,7	0,31	44,6
55-64	561	19,5	8,1	0,29	45,5
65-74	524	18,2	6,7	0,24	48,7
75-84	469	16,3	5,9	0,21	51,0
85-100	374	13,0	5,3	0,19	65,9

de testosterona libre bajos.

La mayoría de los autores considera que en adultos jóvenes la testosterona libre promedio es de alrededor de 11,2 a 14,0 ng/dl (0,40 a 0,50 nM/L). Si consideramos esos valores promedios en adultos jóvenes y le restamos 2,5 D.S., llegamos a un valor límite normal inferior de testosterona libre de 6,5 ng/dl (0,225 nM/L) en esa población (4). Basado en estos parámetros, se ha visto que desde los 75 años, más del 30% de los varones tiene testosterona libre baja. La Tabla 2 muestra los valores de testosterona total, libre y la SHBG a diferentes edades. Como se puede ver, ya desde los 65 años se observa una disminución de la testosterona total de alrededor de un 15-20%, la SHBG aumenta un 35-40% y la testosterona libre baja casi un 50%, lo que demuestra que la caída de testosterona libre es amplificada por el aumento asociado de la SHBG (5).

Es importante destacar un problema muy frecuente en la práctica clínica diaria, que es el hallazgo de testosterona total moderadamente baja (con la fracción libre normal) en sujetos obesos, con hiperinsulinismo asociado a resistencia insulínica y en pacientes con diabetes mellitus tipo 2. En esos pacientes, el factor que puede explicar la disminución de esa hormona es el menor valor de la SHBG, causado por el exceso de insulina en todas esas situaciones clínicas (6).

DIAGNÓSTICO DEL DÉFICIT ANDROGÉNICO TARDÍO

Los síntomas y signos que sugieren un déficit androgénico en el varón se pueden ver en la Tabla 3.

Además de estos síntomas y signos enumerados en la Tabla 3, existen otros mucho menos específicos como por ej. la disminución de la energía o iniciativa, falta de concentración y de memoria, humor depresivo, alteraciones del sueño y disminución de la actividad física. Estas moles-

tias perfectamente pueden estar causadas por otras enfermedades, por deterioro orgánico cerebral o por trastornos depresivos. La disfunción eréctil no se considera dentro de los síntomas de déficit androgénico y sus causas pueden ser variadas, desde problemas psicogénicos, vasculares, neurológicos y secundario al uso de medicamentos.

En los varones mayores que tengan las manifestaciones clínicas mencionadas en la Tabla 3, se aconseja buscar un déficit androgénico midiendo testosterona total en sangre, tomando la muestra en las primeras horas de la mañana, dado que a esas horas se encuentra el valor máximo del día (en la tarde el valor puede ser aprox. 10-15% inferior). Si el valor es inferior al mínimo normal para adultos jóvenes (< 300 ng/dl o 10,5 nM/L), se recomienda realizar una segunda medición de esta hormona porque en un mismo individuo puede haber una variación de alrededor de un 10-20% en una segunda muestra; las causas de esta variación pueden ser la secreción circadiana o episódica de la testosterona y la posibilidad de que esta hormona esté afectada por alguna enfermedad, algún medicamento (corticoide) o por el consumo importante de alcohol.

También se recomienda medir la SHBG porque si esta proteína está disminuida considerablemente, como puede suceder en los obesos, diabéticos o con hiperinsulinismo, el paciente puede no tener un déficit androgénico real. Si es posible, se sugiere medir testosterona libre, la cual también debiera estar bajo el límite inferior para un adulto joven (< 6,5 ng/dl o 0,225 nM/L). La medición de esta hormona por diferentes kit es poco confiable, ya que aún no está bien estandarizada y sólo la técnica de diálisis o la testosterona biodisponible (testosterona no unida a SHBG) por técnica de extracción sería más recomendable; como estos métodos no son de fácil aplicación, el cálculo de la testosterona biodisponible en base a la testosterona total, SHBG y la albúmina, puede tener una aproximación mejor a la realidad.

Además de lo anterior, se debe medir FSH y LH porque permite saber si el paciente tiene un déficit primario (gonadal), que evoluciona con las gonadotropinas elevadas y que es poco común a esa edad, o

si tiene lo más frecuente, que es presentar gonadotropinas normales (< 15-20 IU/L).

En resumen, el patrón clásico de laboratorio en el déficit androgénico tardío es testosterona total y libre bajas con FSH y LH normales.

Si nos encontramos ante este patrón clásico de déficit androgénico tardío, se debe medir adicionalmente prolactina y otras hormonas hipofisiarias para excluir algún trastorno orgánico a ese nivel. Incluso se debe pensar en la realización de una resonancia nuclear magnética de la región hipotálamo-hipofisiaria, si el paciente presenta un hipopituitarismo parcial o completo, hiperprolactinemia, compromiso del campo visual o un valor de testosterona total claramente bajo (< 200 ng/dl).

EFFECTOS DE LA TERAPIA CON TESTOSTERONA EN EL DÉFICIT ANDROGÉNICO TARDÍO

Hasta la fecha, no hay estudios de largo plazo sobre los beneficios y posibles efectos adversos del uso de testosterona en hombres de edad con déficit androgénico. Todo lo que se sabe proviene de estudios de 1 a 3 años de duración, con resultados poco concluyentes en algunos de los parámetros analizados (7).

Con respecto a los beneficios posibles (8), se ha encontrado que la testosterona aumenta la masa ósea, pero no se sabe aún si disminuye el riesgo de fracturas. Aumenta la masa magra corporal y reduce la masa grasa, sin cambios evidentes del peso corporal; además se ha visto que aumenta la fuerza muscular y la función física. Sobre la función sexual, los efectos son algo controvertidos dado que puede haber un aumento del deseo sexual, pero no hay nada concluyente con respecto a la satisfacción sexual. No se han encontrado cambios positivos categóricos sobre la calidad de vida, mejoría de síntomas depresivos y tampoco habría un aumento de las capacidades cognitivas. En el sistema cardiovascular, la testosterona no tendría grandes efectos, pero puede empeorar una falla cardíaca congestiva. Sobre los lípidos en sangre, los efectos son menores, dado que se ha observado una reducción muy leve de las fracciones del colesterol y de los triglicéridos. Con respecto a la sensibilidad a la insulina, no hay nada concluyente.

Los efectos adversos del uso de testosterona en hombres de edad, se sitúan básicamente en la próstata. Se ha visto que hay un aumento de eventos prostáticos, con un aumento de la posibilidad de que suba el antígeno prostático específico, el número de biopsias de próstata y un incremento no significativo de cánceres de ese órgano (9). Los pacientes de edad que usan testosterona tienen más posibilidades de tener un hematocrito superior a 50%. No se ha encontrado una mayor frecuencia de eventos cardiovasculares, apnea del sueño ni de muertes con el uso de esta hormona.

Algunos varones que usan testosterona pueden tener efectos adversos en la piel, con aparición de acné, piel grasa y aumento de la calvicie. La aparición de ginecomastia es un efecto secundario poco común, pero puede estar asociada a la terapia con testosterona.

TABLA 3. SÍNTOMAS Y SIGNOS SUGERENTES DE DÉFICIT ANDROGÉNICO EN EL VARÓN

- Reducción del deseo y la actividad sexual
- Disminución de las erecciones espontáneas
- Pérdida de pelo corporal y menor necesidad de afeitarse
- Testículos pequeños (< 5 ml)
- Molestia mamaria y ginecomastia
- Osteoporosis y fracturas ante traumas mínimos
- Sudoración y bochornos
- Reducción importante de masa y fuerza muscular

¿A QUIENES TRATAR?

No se recomienda ofrecer terapia con testosterona a aquellos varones de edad sin síntomas de déficit androgénico, aunque tengan niveles de testosterona bajos. En ese grupo de personas, no habrá beneficios demostrables para justificar una terapia que requiere de varios controles en el tiempo, un determinado costo y posibles efectos adversos.

El consenso general actual, es que se puede ofrecer el uso de testosterona a aquellos pacientes que presentan síntomas específicos de un déficit androgénico (Tabla 3) y niveles persistentemente bajos de testosterona en sangre (10).

Hasta la fecha no se ha llegado a un consenso bajo que niveles de testosterona total en sangre ofrecer terapia con esta hormona, dado que algunos especialistas sugieren bajo 300 ng/dl (límite inferior en adulto joven) y otros bajo 200 ng/dl. A raíz de lo mencionado anteriormente, se aportan algunas sugerencias que permitan tomar una decisión razonable y aceptando el hecho de tratar sólo a aquellos varones con síntomas específicos.

Se sugiere ofrecer terapia con testosterona:

- Si la testosterona total está bajo 200 ng/dl (confirmada con una segunda muestra).
- Si la testosterona total está entre 200 y 299 ng/dl en dos muestras de sangre, junto con una testosterona libre baja (< 6,5 ng/dl) y la SHBG en rangos normales (> 30-35 nM/L). Se debe recordar que los obesos o con resistencia insulínica tienen una SHBG baja, lo que reduce el valor de la testosterona total en sangre.

La terapia con testosterona está contraindicada o no es recomendable en algunas condiciones médicas que se muestran en la Tabla 4. Los cánceres de próstata y de mama son hormono-sensibles, por lo que pueden crecer bajo esta terapia. En la próstata la testosterona y su producto derivado la dihidrotestosterona, tienen un efecto estimulador perjudicial en enfermedades de ese órgano. La testosterona aumenta la masa de glóbulos rojos, a través de la eritropoyetina y de una proliferación de células de la médula ósea. Esta hormona no induce apnea del sueño, pero puede exacerbar una que ya existe, por un posible efecto directo de la hormona en los músculos laríngeos. La contraindicación en la falla cardíaca congestiva descompensada está relacionada con un aumento del volumen circulante.

TERAPIA DEL DÉFICIT ANDROGÉNICO CON TESTOSTERONA

El objetivo final de esta terapia es lograr una mejoría de los síntomas específicos de déficit androgénico, lo cual debe ser monitorizado por el médico tratante, evaluando además posibles efectos adversos de la testosterona. Desde el punto de vista bioquímico, el objetivo es alcanzar niveles séricos de testosterona total entre 400 y 500 ng/dl, que son niveles moderadamente superiores al mínimo normal para adultos jóvenes (10). En la actualidad existen diversas formas de administración de testosterona y la selección de una determinada forma, debería estar basada en diferentes consideraciones como la preferencia personal, disponibilidad

TABLA 4. CONTRAINDICACIONES DEL USO DE TESTOSTERONA

- Cáncer de próstata y de mama
- Nódulo prostático no estudiado
- Elevación del antígeno prostático > 3 ng/ml, no explicada
- Hiperplasia prostática benigna severa
- Aumento de glóbulos rojos con hematocrito > 50%
- Apnea del sueño no tratada
- Falla cardíaca congestiva descompensada

del fármaco, costo diario, ventajas y desventajas de cada forma de administración. En la Tabla 5 se muestran las diferentes formulaciones de testosterona con sus características.

En nuestro medio ha habido una extensa experiencia con el enantato de testosterona inyectable, formulación que seguimos utilizando con éxito hasta la fecha, por su efectividad y bajo costo. Últimamente tenemos la posibilidad de contar con el undecanoato de testosterona de efecto prolongado, que se puede inyectar cada 3 meses y que mantiene niveles estables de esa hormona durante todo ese tiempo; tal vez la gran desventaja es que es dolorosa (gran volumen de inyección). Con respecto al undecanoato de testosterona oral, se puede afirmar que requiere al menos dos dosis diarias, entrega niveles sanguíneos y una respuesta clínica muy variable en un mismo individuo y además no hay una gran experiencia con esta forma de terapia. Las formulaciones transdérmicas son las más modernas, tienen un mayor costo, son efectivas, fáciles de usar y mantienen niveles fisiológicos de testosterona en sangre durante las 24 horas; también presentan pequeñas desventajas como se muestra en la Tabla 5.

A los pacientes que reciben testosterona se les debe controlar cada 3-6 meses, para comprobar la efectividad de la terapia, los posibles efectos adversos y 1 a 2 veces al año, medir las concentraciones sanguíneas de testosterona total alcanzada con cualquier formulación utilizada. Si usamos la forma inyectable, se debe medir el nivel entre cada inyección. Con el parche de testosterona, la medición se debe realizar 3 a 12 horas después de la aplicación del parche; con el gel se puede medir en cualquier momento.

Se recomienda medir al menos una vez al año el antígeno prostático específico y el hematocrito; si el primero aumenta sobre 4,0 ng/ml o más de 1,4 ng/ml en un período de 12 meses de tratamiento se aconseja una evaluación urológica porque en condiciones normales, este antígeno no aumenta más de 0,5 ng/ml cuando se usa testosterona en personas con un déficit androgénico. Si el hematocrito supera el 54%, se debe suspender el uso de testosterona.

TABLA 5. FORMAS DE ADMINISTRACIÓN DE LA TESTOSTERONA

FORMULACIONES	DOSIS HABITUAL	COSTO	VENTAJAS	DESVENTAJAS
Enantato de T	250 mg. c/3 semanas IM	bajo	gran experiencia clínica, efectiva	inyectable, dolorosa, niveles de T fluctúan
Undecanoato de T de acción prolongada	1000 mg. c/12 semanas IM	bajo	administración alejada efectiva	inyección de 4 ml, dolorosa
Undecanoato de T Oral	40-80 mg c/12 horas oral	medio	vía oral	2 dosis día, escasa experiencia, alto nivel de DHT
Parche transdérmico de T (no genital)	5 mg, 1-2 parches c/24 horas en brazo o muslo	alto	nivel fisiológico de T, efectivo, fácil aplicación	posible irritación de piel
Gel de T	5-10 g. gel c/24 horas (contiene 50-100 mg deT)	alto	nivel fisiológico de T, efectivo, dosis flexible	posible transferencia a mujer, alto nivel de DHT

T: testosterona DHT: dihidrotestosterona

En resumen, la terapia con testosterona sólo se recomienda para aquellos varones de edad con un déficit androgénico, demostrado por estudios hormonales y que además tengan síntomas o signos específicos de este déficit. El tratamiento con esta hormona debe ser bien monitorizado por el médico y se debe mantener, siempre que se asocie a beneficios clínicos demostrables y no se presenten efectos adversos.

BIBLIOGRAFÍA

1. Matsumoto AM. The testis. In: Felig P, Frohman LA, eds. Endocrinology and metabolism, 4 th ed. New York: McGraw-Hill 2001; 635-705.
2. Liu PY, Iranmanesh A, Nehra AX et al. Mechanisms of hypoandrogenemia in healthy aging men. *Endocrinol Metab Clin N Am* 2005; 34: 935-955.
3. Harman SM, Metter EJ, Tobin JD et al. Baltimore Longitudinal Study of Aging. Longitudinal effects of aging on serum total and free testosterone levels in healthy men. *J Clin Endocrinol Metab* 2001; 86: 724-731.
4. Kaufman JM, Vermeulen A. The decline of androgen levels in elderly men and its clinical and therapeutic implication. *Endocr Rev.* 2005; 26: 833-876.
5. Vermeulen A, Kaufman JM, Giagulli VA. Influence of some biological indexes on sex hormone-binding globulin and androgen levels in aging or obese males. *J Clin Endocrinol Metab* 1996; 81: 1821-1826.
6. Abate N, Haffner SM, Garg A et al. Sex steroid hormones, upper body obesity, and insuline resistance. *J Clin Endocrinol Metab* 2002; 87: 4522-4527.
7. Kazi M, Geraci S, Koch CA. Considerations for the diagnosis and treatment of testosterone deficiency in elderly men. *Am J Med* 2007; 120: 835-840.
8. Liu PY, Swerdloff RS, Velduis JD. The rationale, efficacy and safety of androgen therapy in older men: future research and current practice recommendations. *J Clin Endocrinol Metab* 2004; 89: 4789-4796.
9. Calof OM, Singh AB, Lee MI et al. Adverse events associated with testosterone replacement in middle-aged and older men: a meta-analysis and randomized, placebo-controlled trials. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2005; 60: 1451-1457.
10. Bhasin S, Cunningham GR, Hayes FJ et al. Testosterone therapy in adult men with androgen deficiency syndromes : an Endocrine Society clinical practice guideline. *J Clin Endocrinol Metab* 2006; 91: 1995-2010.

EL AUTOR DECLARA NO TENER CONFLICTOS DE INTERÉS CON LOS LABORATORIOS.