

# ANDROPAUSIA O DEFICIENCIA ANDROGÉNICA DEL ADULTO MAYOR

*ANDROPAUSE OR ANDROGENIC DEFICIENCY IN THE ELDERLY MEN*

DR. RODOLFO ROSENFELD V.  
DEPARTAMENTO DE UROLOGÍA.  
CLÍNICA LAS CONDES.  
rrosenfeld@clc.cl

## RESUMEN

Se analiza la prevalencia de una entidad biológica clínica que está en aumento a nivel global debido al mayor pronóstico de vida de la población. La aparición del A.D.A.M. o andropausia en forma variable en mayores de 50 años con síntomas y signos analizados junto con los valores de laboratorio investigados, obligan a precisar su diagnóstico por el urólogo. Su relación con el síndrome metabólico debe precisarse para analizar los beneficios en el tratamiento. Las diferentes terapias sustitutivas de testosterona, cuando se indican, deben ser monitoreadas para evaluar efectos colaterales y resultados que justifiquen su indicación.

*Palabras clave: Deficiencia Androgénica del Adulto Mayor, testosterona / tratamiento.*

## SUMMARY

We analyze the prevalence of a clinical biological entity that is emerging progressively globally due to the life expectancy augmentation. The onset of A.D.A.M. or Andropause in a subtle and variable fation in men over 50 years of age presenting with signs and symptoms encountered together with laboratory values makes it mandatory for the urologist to approach the diagnostic and treatment of this syndrome. The relation of A.D.A.M. with the metabolic syndrome must be analyzed looking for treatments that may benefit them as a whole.

*All different testosterone treatments must be monitored*

*evaluating collateral effects and results to justify indications and maintenance of it.*

*Key words: Androgen deficiency Adult Male, testosterone treatment.*

## INTRODUCCIÓN

El término Andropausia se utiliza sólo para hacer un paralelo con el fenómeno femenino de la menopausia. Estas dos entidades son diferentes en su fisiopatología, evolución, pronóstico y efectos clínicos.

El déficit androgénico es gradual, se presenta en el 25 a 35% de los hombres y sólo hay una deficiencia parcial de andrógenos, no afectando en forma importante su capacidad de fertilización, lo que es diametralmente opuesto en el fenómeno de la menopausia.

La iniciación de la andropausia es impredecible y sus manifestaciones son sutiles y variadas (1).

Los términos sinónimos que deben utilizarse como una definición más apropiada del fenómeno son:

- A.D.A.M. (Androgen Deficiency Adult Male)
- L.O.H. (Late onset hypogonadism)

Nos referimos a la "Andropausia" sin que éste sea un término correcto igual como nos referimos al "Codo del Tenista".

Al describir los síntomas y signos del hipogonadismo tardío muchos se sienten identificados con ellos, lo que explica su inespecificidad y éstos se pueden presentar por múltiples factores (stress, hipotiroidismo, vida sedentaria, disfunción sexual, etc.) o, simplemente, por un fenómeno

de envejecimiento fisiológico.

### 1. Síntomas y signos comunes de A.D.A.M.

- Volumen testicular bajo: testículos blandos.
- Debilitamiento del vello facial, axilar y púbico.
- Ginecomastia.
- Disminución de la libido y función erétil.
- Baja densidad mineral ósea.
- Baja masa muscular y aumento de grasa corporal.
- Anemia leve.
- Sensación disminuida de bienestar.
- Depresión, irritabilidad.

El ya clásico trabajo efectuado por Donnell, Aranjo y McKinley da luces sobre el fenómeno de envejecimiento normal (The Massachussets Male Aging Study (1987 – 2004).

El envejecimiento involucra involución y alteración de funciones endocrinas, bioquímicas, moleculares, etc.

La senectud sería una entidad clínica programada genéticamente e influenciada por estilos de vida. De allí su individualidad y manera variable de presentarse.

El hipogonadismo tardío (A.D.A.M.) y brusco en un proceso de envejecimiento precoz circumscribe el fenómeno para sospechar presencia de andropausia diferenciándolo de un proceso de senectud evolutivo y en progresión pausada.

El envejecimiento es de todos, la Andropausia es de algunos.

El hipogonadismo primario se refiere sólo a una disminución (a diversa intensidad) de la hormona masculina. Esta hormona, la testosterona tiene acciones múltiples sobre el organismo dando cualidades anatómicas, fisiológicas e intelectuales que dan las características del ser masculino.

### 2. Acción de la testosterona

- a) En la sexualidad: influye en un aumento de la libido y calidad de orgasmos.
- b) En la musculatura: Promueve síntesis de proteínas y produce el incremento en la masa muscular y en su tonicidad.
- c) Hematopoyesis: Actuando sobre la médula ósea aumenta glóbulos rojos y hemoglobina.
- d) En el cerebro: Bienestar general, desempeño mental, buen humor y agresividad intelectual.
- e) En la piel: Estimula actividad de glándulas sebáceas y estímulo de crecimiento piloso.

La disminución de los niveles de testosterona puede afectar en forma variable a uno o varios aspectos de su acción en el sistema.

Valores bajos plasmáticos de testosterona pueden no reflejarse en síntomas y signos objetivos percibidos por el paciente y viceversa, síntomas intensos pueden tener otro origen en individuos con valores

normales de testosterona.

Según un estudio de la O.M.S. (1995) de 350 millones de adultos mayores a nivel global que existían en 1990, éstos aumentarán a 700 millones en 2020.

La prevalencia del hipogonadismo es difícil de estimar al comparar estudios de poblaciones heterogéneas y métodos bioquímicos diferentes de medición de testosterona. Lo único cierto es que depende de la edad.

Edad	B.L.S	Mayo
<50	2%	2%
50 - 59	9%	6%
60 - 69	34%	20%
70 - 79	68%	34%

B.L.S. = Baltimore longitudinal Study

Mayo = Mayo Clinic

La medicina ha permitido aumentar la cantidad de vida del individuo y ahora tiene el deber de proporcionar una mejor calidad de vida, lo que obliga a conocer los aspectos del envejecimiento progresivo y de aquel crítico (A.D.A.M.) y acelerado susceptible de ser tratado.

No hay claridad respecto al mecanismo endocrinológico que explique la disminución del nivel de testosterona al envejecer.

El nivel plasmático de testosterona tiene un origen central (hipotalámico) y periférico (testicular).

A nivel central. Se produce una disminución de G.N.R.H. con la edad y disminuye el ritmo circadiano y el nivel de la testosterona resultante.

A nivel periférico (2). En el testículo disminuyen las células de Leydig y la perfusión.

Aumenta la hormona unida a proteína (SHBG) con lo que disminuye el porcentaje de la testosterona libre biológicamente activa.

Si la testosterona (3) plasmática total da valores de <300 mgm/dl. se le considera un hipogonadismo. Si ésta es normal se debe medir la testosterona libre ya que la total puede aparecer normal a expensas del aumento de la (SHBG). Por lo tanto, si la testosterona libre biodisponible es baja se confirma el hipogonadismo.

Se debe descartar la hiperprolactinemia, L.H. y F.S.H. y T.S.H. aumentados como causa de hipogonadismo patológico (4).

Las relaciones con cambios en los niveles de diferentes hormonas con la edad hace que se relacionen entre si explicando efectos como el hipogonadismo con el síndrome metabólico (5-6) (7).

El síndrome metabólico que se caracteriza por obesidad central, resistencia a la insulina, dislipidemia e hipertensión aumenta el riesgo de diabetes mellitus y enfermedad cardiovascular en el individuo adulto.

El hipogonadismo es un componente fundamental del síndrome metabólico como lo prueba el hecho de que el uso de testosterona exógena como tratamiento mejora la masa muscular, secreción de insulina, mejorando el perfil lipídico y la presión arterial que son parámetros alterados en el síndrome metabólico.

El médico debe descartar el hipogonadismo en individuos con el diagnóstico de síndrome metabólico y viceversa.

Se deben efectuar futuros estudios randomizados para definir el rol de la testosterona en el síndrome metabólico.

Al disminuir la testosterona aumenta la leptina, lo que explicaría los cambios en la distribución de la grasa corporal (abdominal) aumentando el nivel de triglicéridos y manteniendo una insulino resistencia; todos los elementos que contribuyan a un síndrome metabólico (8-9) (10).

El estudio de "screening" no se justifica para diagnosticar una andropausia ya que se deben analizar los aspectos clínicos y de laboratorio en forma individual para diferenciar este síndrome del envejecimiento fisiológico.

#### CUESTIONARIO ADAM DE DETECCIÓN\*

	Marcar	Sí o No
1. ¿Ha disminuido su libido (apetito sexual)?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2. ¿Le falta energía?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3. ¿Tiene menos fuerza y/o resistencia que antes?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4. ¿Ha perdido altura?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
5. ¿Ha notado que disfruta menos de la vida?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
6. ¿Está triste o de mal humor?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
7. ¿Sus erecciones son menos consistentes?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
8. ¿Ha notado que disminuyó su habilidad para practicar deportes?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
9. ¿Se queda dormido después de las comidas?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
10. ¿Ha experimentado un deterioro en su desempeño en el trabajo?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

\*Interpretación: el resultado es positivo si se contesta Sí a las preguntas 1 y 7 o a cualquiera de otras 3 preguntas

#### CUADRO 1.

- ¿Cuántos médicos preguntan por la libido y función erétil?
- ¿Por qué la osteoporosis sólo se estudia en la mujer?
- ¿Cuántos médicos consideran que la T estimula la eritropoyesis?
- ¿La irritabilidad y la depresión son síntomas psiquiátricos o secundarios a hipogonadismo?

El paciente rara vez consulta espontáneamente por síntomas de andropausia como un todo y al consultar por patología urológica el médico debe buscar en forma activa el diagnóstico al sospechar su posible ocurrencia.

Si hay cierta seguridad que los síntomas y signos clínicos, y los valores de testosterona apuntan a un hipogonadismo tardío verdadero, el tratamiento sustitutivo se justifica por su adherencia a los resultados y al tratamiento aunque se podrían obtener resultados parecidos con cambios en la dieta, ejercicios, no fumar y eliminar el stress como preconiza Richard Casey (drcasey@on.aibn.com - The Male Health Center), pero con escaso porcentaje de rendimiento y adherencia a la terapia. El tratamiento sustitutivo ofrece múltiples vías de administración de testosterona que el médico elegirá según el caso o/y preferencia del paciente.

**Oral:** Decanoato de Testosterona  
(120 - 240 mg. diarios).

**Intramuscular:** Propionato de Testosterona  
(200 - 400 mg. c/3 - 4 semanas).  
Un decanato de Testosterona 1000 mg. de depósito c/ 3 meses.

**Gel dérmico:** 100 mg. diarios

**Parches transdérmicos:** Diario 5 mg. T/D.

#### CUADRO 2. EFECTOS DESEABLES EN EL AGENTE ANDROGÉNICO IDEAL PARA EL TRATAMIENTO DE ADAM (Adaptado de Negro-Villar\*)

Órgano-sistema	Efecto deseado
Composición corporal	Mejoría
Crecimiento corporal	Estimulación
Masa grasa	Regresión
Masa muscular	Estimulación
Lípidos	Beneficio
Eritropoyesis	Estimulación leve
Próstata	Neutro/regresión
Hígado	Neutro
Cognición	Estimulación
Líbido/función erétil	Estimulación

\*Negro-Villar A: Selective androgen receptor modulators (SARMs): a novel approach to androgen therapy for the new millennium. *J Clin Endocrinol Metab* 1999;84:3459-66

Los riesgos del tratamiento deben ser evaluados en su intensidad y valorados en relación a los beneficios. El acné, la policitemia, la ginecomastia, el edema y el comportamiento agresivo son algunas de los síntomas que se presentan como moderados.

La relación del tratamiento con la patología prostática requiere un análisis aparte como posible riesgo al igual que el riesgo de enfermedad cardiovascular.

Se especula mucho respecto a la acción de la testosterona sobre la glándula prostática y esto ha llevado a ser cauto en su uso terapéutico.

Morgentaler de Harvard refiere en su libro que tituló "Testosterone and Prostate cancer: An historical perspective on a modern myth".

Hace 65 años, Huggins (Premio Nobel de Medicina) demostró que la castración causaba una regresión del cáncer prostático relacionando para siempre el cáncer y la testosterona. Se concluyó persistentemente que si la ausencia de testosterona mata células del cáncer prostático el aumento de ella debiera hacerlos aparecer o crecer. Esta es una conclusión errada no basada en evidencia (11).

Aunque la próstata es andrógeno dependiente en su trofismo no quiere decir que a mayor nivel de testosterona haya crecimiento de ésta (12). Se ha establecido solamente que la testosterona promueve el crecimiento de un cáncer prostático establecido; pero, no hay evidencias que ella estimule la aparición de un cáncer inexistente.

Son muchos los factores genéticos, socio biológicos, tipo de estímulos, etc., que contribuyen a la iniciación de un cáncer (13). El aumento de Antígeno Prostático Sistémico (P.S.A.) brusco y un tacto rectal sospechoso debe dar aviso de alerta. Esta condición requiere de control en los tratados con testosterona de sustitución, pero se presenta rara vez. La relación dosis y respuesta del efecto en lo que se refiere a testosterona y próstata no es conocida.

No hay estudios que avalen directamente una relación al tratamiento de reemplazo androgénico y la ocurrencia de enfermedad isquémica coronaria y cerebral.

El tratamiento con testosterona de reemplazo disminuye el colesterol total, L.D.H. y lipoproteína. No se reportan casos de hipertensión arterial como resultado (14).

#### **Recomendaciones finales y prácticas** (Morales y Lunenfeld) (15).

- El diagnóstico basado sólo en la anamnesis y examen físico es insuficiente y se debe avalar con estudio bioquímico de laboratorio.
- Valores límites de hipogonadismo (testosterona) no tiene repercusión en la libido y función sexual. No obstante un tratamiento de 3 a 6 meses como prueba esta indicado y se debe suspender si no hay resultados objetivos.
- En hombres sobre 40 años, es obligación un descarte de cáncer de próstata o de mama lo que contraindica absolutamente su tratamiento

androgénico de reemplazo.

- Síntomas de uropatía obstructiva baja dan una contraindicación relativa pero no absoluta al tratamiento.
- La dosis y vía de administración del diagnóstico y necesidades del paciente.
- El primer año el control es trimestral (clínica) con hemograma, P.S.A. y tacto rectal y si se presenta estable se controlará anualmente.

#### **CONCLUSIONES**

La andropausia es un síndrome que involucra síntomas físicos, sexuales y psicológicos que afectan de manera relativa al individuo adulto. El tratar en forma sustitutiva esta deficiencia hormonal (testosterona) alivia los síntomas en forma objetiva, pero sus efectos colaterales son elementos todavía controversiales. La relación entre las manifestaciones clínicas y los niveles hormonales son consecuencia todavía de factores individuales.

La casuística de la práctica urológica involucra en un gran número de pacientes sobre la tercera edad cuando el hipogonadismo se hace prevalente (16).

Es, entonces, obligación que el urólogo se familiarice con las consecuencias, evolución, tratamiento y monitorización de esta condición.

#### **BIBLIOGRAFÍA**

1. A. Morales, Jeremy P.W. Heaton, Culley C. Carson III. Andropause: a misnomer for a true clinical entity. *J Urol.* 2000; vol 163, 705-712.
2. Moonkin HR., Print, Mununo EP, Osterman J. The aging Leyding cell: III gonadotrophin stimulation in men. *J. Androl.* 1981; 2: 181-189.
3. Handelsman PJ., Androgen action and pharmacological uses: De Groot LJ encocrinology 4<sup>th</sup> edn. Vol 3, WB. Saunders company 2001; pp. 22-32.
4. Smith KW., Feldman HA., McKinlay JB. Constructions and field validation of a self administered screener for testosterone deficiency in ageing men. *Clin. Endocrinology* 2000; 53: 703-711.
5. Saffe JKV., Goemaere S., Bacquer DD. Serum leptin levels in healthy aging men. *Clin. Endocrinol* 1999; 55: 8-88.
6. Marin P., Arver S. Androgen and abdominal obesity. *Clin. Endocrinol. Metab.* 1998; 13: 141-151.
7. N. Makhsida; J. Shah, G. Yan. Fisch R. Shabsigh. Hypogonadism and Metabolic Syndrome: Implication for testosterone Therapy *Journal of Urology*. Vol 174: 827-834, 2005.
8. Phinson S et al. *J. clin. Endocrin. Metab. Diabetes + Hipogonadism.* 2004: 89, 54-62.

**9.** Schores M. et al Arch. Inter Med Dislipidemia and Hypogonadism 2006; 166, 1660.

**10.** Rodríguez A. Muller DC, Metter EJ et al. Aging, Androgens and the metabolic syndrome in a longitudinal study of aging. J. clin. Endocrin. Metab. 2007 ; 92 : 2568–72.

**11.** Snyder PJ, Peachey H, Berlin JA et al. Effect of testosterone replacement in hypogonadal men. J Clin Endocrinol. Metab 2000; 85: 2670 –77.

**12.** Marks LS, Mazer NA, Mostagel E et al. Effect of testosterone replacement therapy on prostate tissue of men with late onset hypogonadism. J.A.M.A. 2006; 296: 2351 – 61.

**13.** Nomura A, Heilburn LK, Stemmermann GN. Prediagnostic serum hormones and the risk of prostate cancer. Cancer Res. 48: 3515, 1998.

**14** Crook D, Androgen therapy in the aging male: assessing the effect on heart disease. The aging male 1999; 2; 151-6.

**15.** Morales A. Lunenfeld B. Androgen replacement therapy in aging male with secondary hypogonadism. The aging male 2001; 4; 151-62.

**16.** Tremblay RR & Morales A. Canadian practice recommendation for screening, monitoring treating men affected by andropause or partial androgen deficiency. Aging Male 1: 213, 1998.

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