

11213

33

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA
DE MÉXICO



FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSTGRADO
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
SUBDIRECCIÓN GENERAL MÉDICA
DELEGACIÓN 3 SUROESTE DEL DISTRITO FEDERAL
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES
"DR. BERNARDO SEPÚLVEDA GUTIÉRREZ"
CENTRO MÉDICO NACIONAL SIGLO XXI

**"EFECTO DEL REEMPLAZO CON ENANTATO DE
TESTOSTERONA SOBRE EL PERFIL DE
LÍPIDOS EN PACIENTES CON HIPOGONADISMO"**

T E S I S
PARA OBTENER EL TÍTULO DE
ESPECIALISTA EN
ENDOCRINOLOGÍA
P R E S E N T A :
DRA. LYA VERÓNICA SANDOVAL INFANTE



MÉXICO, D.F.

2002

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN



Universidad Nacional
Autónoma de México

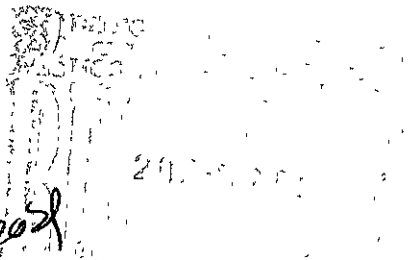


UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.



Handwritten signature

DR. JOSÉ HALABE CHERÉM
JEFE DE LA DIVISIÓN DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES "DR. BERNARDO SEPÚLVEDA"
CENTRO MÉDICO NACIONAL SIGLO XXI

Handwritten signature

DR. MOISÉS MERCADO ATRI
JEFE DEL SERVICIO DE ENDOCRINOLOGÍA
TITULAR DEL CURSO DE LA ESPECIALIDAD EN ENDOCRINOLOGÍA
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES "DR. BERNARDO SEPÚLVEDA"
CENTRO MÉDICO NACIONAL SIGLO XXI

Handwritten signature

DRA. IRMA HERNÁNDEZ GARCÍA
MÉDICO ADSCRITO AL SERVICIO DE ENDOCRINOLOGÍA
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES "DR. BERNARDO SEPÚLVEDA"
ASESOR DE TESIS

Handwritten signature

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

DEDICATORIA

A DIOS por permitirme la vida y la sabiduría
para lograr el objetivo trazado.

A María Auxiliadora, por servirme de ejemplo con su fortaleza, obediencia y voluntad;
y “por poner siempre su mano antes que la mía”

A mi Esposo, Francisco, el amor de mi vida, por haberme ayudado, apoyado y
acompañado en todo, en estos dos años

A Mis Padres, con todo mi amor y respeto, por haberme enseñado que el éxito se logra
con esfuerzo, voluntad, dedicación y paciencia y por hacerme quien soy.

A Mis Suegros, con todo mi cariño, con su apoyo, ayuda y confianza lo he logrado,
sinceramente ...¡Gracias!

A Mis Hermanos, por haberme apoyado y alentado en todo momento.

A Mis Maestros, quienes con sus enseñanzas y conocimientos
me abrieron los ojos a la sabiduría.

A mi Asesora de tesis, por su confianza, paciencia y guía
para la culminación de este trabajo

A Mis Amigos y Compañeros, gracias por su amistad incondicional,
en las buenas y en las malas.

A los Pacientes, fuente inagotable de conocimientos y experiencia.

A Todos que de alguna forma contribuyeron a este triunfo, ¡GRACIAS!

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**

I. ANTECEDENTES	1
II. OBJETIVO DEL ESTUDIO	8
III. MATERIAL Y MÉTODOS	8
IV. RESULTADOS	10
V. TABLAS Y GRÁFICOS	14
VI. CONCLUSIONES	22
VII. BIBLIOGRAFÍA	23

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**

I ANTECEDENTES

El hipotálamo produce la hormona liberadora de gonadotropinas (GnRH), un decapeptido secretado en pulsos cada 90 a 120 minutos, el cual estimula la glándula pituitaria para secretar hormona luteinizante (LH) y, hormona folículo-estimulante (FSH). La secreción pulsátil de la GnRH es necesaria para la secreción normal de las gonadotropinas (1)

Seguido a la liberación de la glándula pituitaria, la LH es transportada vía circulación sistémica a los testículos, donde se une a receptores específicos en las células de Leydig para iniciar la producción de testosterona (T) y su secreción

La FSH después de su liberación dentro de la circulación sistémica, se une específicamente a las células de Sertoli en los testículos en donde desempeña un papel importante en la iniciación y mantenimiento de la espermatogénesis

La producción aproximada de testosterona al día en el hombre es de 7mg. Ésta tiene un papel importante durante la embriogénesis, desarrollo puberal y en la vida adulta

Durante el desarrollo fetal, la testosterona se requiere para la diferenciación normal de los genitales externos e internos masculinos

En la pubertad dicha hormona es necesaria para el desarrollo y mantenimiento de las características sexuales (crecimiento de la próstata, vesículas seminales, pene y escroto, desarrollo de la musculatura esquelética, redistribución de la grasa corporal, estimulación del crecimiento de huesos largos y cierre de las epífisis, crecimiento y desarrollo del patrón normal del vello, agrandamiento de la laringe que resulta en voz gruesa), así como estimulación de la conducta sexual y función (libido y potencia) y otras características conductuales (ejemplo agresividad normal), e iniciación de la producción espermiática

En adultos, la testosterona además de requerirse para el mantenimiento de la libido, potencia y espermatogénesis, tiene otros efectos sistémicos como el desarrollo de masa muscular, distribución de la grasa corporal, aumento en la osteopoyesis y mantenimiento de la masa ósea (2,10,24)

La testosterona puede actuar directamente en las células blanco, o puede ser convertida a dehidrotestosterona por la 5α reductasa o a estradiol por el complejo enzimático aromatasa. Tanto la testosterona como la dehidrotestosterona se unen al receptor androgénico, pero la dehidrotestosterona tiene una mayor afinidad por el receptor y es por lo tanto un andrógeno más potente.

La enzima 5α reductasa es más abundante en la próstata, piel y tejidos reproductivos y juega un papel importante para el desarrollo de genitales externos durante la embriogénesis. Dos formas han sido identificadas que varían en términos de su distribución en los tejidos y susceptibilidad a la inhibición. El complejo enzimático aromatasa es más abundante en tejido adiposo, hígado y ciertos núcleos del sistema nervioso central.

En su mayoría la testosterona circula en forma unida a la globulina ligadora de hormonas sexuales (SHBG), y solo en proporción de 1 o 2% está libre. La testosterona unida a SHBG no está generalmente disponible a los tejidos y esta necesita separarse para ejercer su acción biológica. La testosterona sérica puede medirse como testosterona total, la cual incluye las fracciones unidas a SHBG y otras proteínas séricas junto con la testosterona circulante en estado libre. Alternativamente la testosterona libre puede ser medida, lo cual puede ser útil en algunos estados clínicos (1,3)

Hipogonadismo

El hipogonadismo en el hombre es un estado en el que existe una disminución de las concentraciones séricas de testosterona menores de 300ng/dL, lo que puede resultar por un desorden primario de la función testicular (hipogonadismo primario) o desórdenes de la glándula pituitaria o hipotálamo que resulten en inadecuada estimulación gonadotrópica de los testículos (hipogonadismo secundario)

Entre las causas de hipogonadismo primario se encuentran Síndrome de Klinefelter, Síndrome de Ullrich-Noonan, disgenesias gonadales, defectos enzimáticos en la síntesis de testosterona, deficiencia de 5 α reductasa, defectos en el receptor androgénico y diversos factores que dañen directamente los testículos (orquitis, criptorquidia, cirugía, radioterapia, quimioterapia y falla testicular autoinmune)

Dentro de las causas de hipogonadismo secundario, encontramos el hipogonadismo hipogonadotrópico, el cual puede ser causado por defectos ya sea congénitos (Síndrome de Kallman) o adquiridos (tumores del área hipotalámica o hipofisaria, cirugía, trauma, o radioterapia), así como por enfermedades sistémicas severas, (uremia, hemocromatosis) Dentro de las causas de hipogonadismo combinado (primario y secundario) tenemos edad avanzada, cirrosis hepática, enfermedad de células falciformes Las manifestaciones clínicas del hipogonadismo dependerán de la edad del paciente, ya sea antes o después de la pubertad (2,10,12)

El cuadro clínico del hipogonadismo en el adulto se caracteriza por una disminución de la libido, impotencia, inestabilidad emocional, fatiga, disminución en el volumen y consistencia testicular, vello genital y corporal escaso, piel seca, alteraciones en las proporciones corporales como aumento del tejido graso y disminución de la masa magra corporal (2,3,6,25)

Por laboratorio se observa disminución de la concentración de testosterona en sangre, las gonadotropinas se encuentran elevadas en caso de hipogonadismo primario, y disminuidas en el hipogonadismo secundario. Otros parámetros comúnmente encontrados son anemia, oligospermia y disminución en la densidad ósea (3,10,16,24)

El tratamiento del hipogonadismo masculino es la administración de testosterona exógena con el objetivo de revertir las alteraciones generadas por la deficiencia de esta hormona. Se considera que el enanato de testosterona continúa siendo la terapia estándar (3,6,10,25)

De acuerdo a consensos internacionales el principal objetivo de la terapia con testosterona exógena es reemplazar los niveles de testosterona a concentraciones lo más cercano posibles a las fisiológicas

Terapia de reemplazo con andrógenos en pacientes hipogonadotrópicos

La terapia de reemplazo con testosterona es necesaria para la normalización de las acciones androgénicas en hombres hipogonádicos (1,2,4)

Las metas principales del tratamiento incluyen restauración de la función sexual normal, mejoría de los síntomas mencionados anteriormente, prevención de la pérdida ósea y desgaste de la masa muscular, mejoría del índice masa magra y tejido adiposo corporal (2,4,6,13,14,16,25)

En la última década han habido muchos avances en la terapia con andrógenos, incluyendo mejor entendimiento de la farmacocinética de la testosterona y el desarrollo de una gran cantidad de preparaciones comerciales, que han generado considerable optimismo en el campo⁽¹⁴⁾. Las preparaciones más ampliamente usadas pertenecen a cuatro categorías: 1) oral, 2) ésteres inyectables de acción intermedia, 3) preparaciones transdérmicas y, 4) testosterona de larga acción en píldoras o inyectables (13,25)

La Testosterona es esterificada en la posición 17-hidroxil. Los compuestos resultantes son hidrofóbicos y son gradualmente liberados desde vehículos oleosos. Después de ser inyectada, la testosterona es hidrolizada del éster en el sitio de inyección y es metabólicamente idéntica a la testosterona endógena. Sin embargo, la hidrólisis no es constante, las concentraciones de testosterona sérica son mayores dentro de los primeros días posteriores a su aplicación, pero usualmente caen a niveles basales (o menores) antes de la siguiente inyección, dependiendo de la frecuencia de éstas (14-16,25)

Los ésteres de testosterona actualmente disponibles son el propionato, cypionato, enantato y undecanoato. Debido al metabolismo hepático de primer paso, otros ésteres además del undecanoato de testosterona deben ser inyectados por vía intramuscular. Usualmente es necesario que otra persona o un familiar administren la inyección (4), y probablemente esto sea

de los mayores inconvenientes para usarse, es decir, el dolor natural de que provoca una inyección y la necesidad de la administración frecuente (14)

El enantato de testosterona, medicamento con el que disponemos en nuestra institución, debe ser aplicada en dosis de 200-250mg vía intramuscular, cada 10-14 días, debido a que en aplicaciones más distantes (ejemplo cada 21 días) se ha observado que las concentraciones séricas de testosterona se encuentran en rangos subnormales (2,4). El índice de depuración plasmática del enantato de testosterona es de 1.0 L/min (14)

El efecto de los andrógenos en las lipoproteínas es de particular interés, y existe controversia de los efectos de estas hormonas sobre los niveles de lípidos (20, 23). Algunas observaciones hechas al respecto son las siguientes:

Con el sexo masculino como factor de riesgo para enfermedad arterial coronaria y con un incremento del perfil de lipoproteínas aterogénico con el inicio de la pubertad, ha llevado a pensar que los andrógenos son la causa de esta discrepancia. También es conocido que la incidencia de enfermedad arterial coronaria es significativamente mayor en hombres que en mujeres hasta la menopausia y que esta diferencia de géneros ha sido atribuida a las acciones de los esteroides sexuales en el perfil de lípidos. Estudios previos han demostrado que en hombres jóvenes eugonadales al llevarlos al hipogonadismo con el empleo de análogos de GnRH o antagonistas de GnRH experimentaron un incremento de las HDL-C y de apoproteína A-1 y B, y al suspender los análogos, disminuyeron los niveles a valores normales.

en hombres. Por otra parte la administración de testosterona exógena a hombres sanos resultó en una supresión significativa de las HDL-C (5,7,9,14,20,22,24)

El efecto de los andrógenos en los lípidos es complejo y varía con el tipo de andrógeno utilizado, el modo de administración (ejemplo oral o inyectado)(14) y podría ser muy importante, el tipo de población en que se utilice

Existe controversia en cuanto a si el tratamiento con enantato de testosterona modifica el perfil de lípidos en los pacientes hipogonádicos tratados con esta (2,6-8,11). Algunos estudios reflejan que existe modificación, principalmente aumento del colesterol total (12-19) aunque de manera estadísticamente no significativa, otros estudios describen también una disminución de las HDL-C igualmente de manera no significativa (13). Pero otros trabajos han reportado un aumento significativo del colesterol total hasta en un 10% (11), y una disminución estadísticamente significativa de las concentraciones de HDL-C hasta en un 5-15% (9,76,27) lo que podría entonces traducirse en un factor positivo en el aumento del riesgo para desarrollar aterosclerosis. Sin embargo es importante mencionar que tanto el colesterol total, las HDL-C, las LDL-C y los triglicéridos, pueden estar influenciados por múltiples factores, incluyendo dieta, enfermedades, y estilo de vida (ejemplo tabaquismo, ejercicio)

Se ha descrito también, que el enantato de testosterona es un potente agente anabólico que reduce la cantidad de tejido adiposo y aumenta la masa magra corporal (17) lo que probablemente traduce disminución en los niveles séricos de insulina y disminución en la resistencia a esta

II OBJETIVO

El objetivo del estudio fue valorar el efecto del enantato de testosterona sobre las concentraciones séricas de colesterol total, HDL-C, LDL-C y triglicéridos en pacientes con hipogonadismo

III MATERIAL Y MÉTODOS

El estudio se realizó en el Hospital de Especialidades del Centro Médico Siglo XXI del Instituto Mexicano del Seguro Social

Se estudiaron 8 pacientes hombres con diagnóstico de hipogonadismo de cualquier etiología que acudieron a la consulta externa de Endocrinología, que requerían de tratamiento con enantato de testosterona, que cumplieron con los criterios de inclusión pacientes hombres con niveles de testosterona sérica menor de 300ng/dL persistentemente y que aceptaron firmar la hoja de consentimiento informado. Los pacientes que tenían otras deficiencias hipofisarias que estaban sustituidos hormonalmente de forma adecuada antes de ingresar al estudio, se corroboró que lo estuviesen también durante el transcurso del mismo, monitorizando cada mes tiroxina libre y verificando en cada visita cambios ortostáticos adecuados, ausencia de síntomas de hipocortisolismo, así como normalidad de los electrolitos séricos. Se excluyeron pacientes que tuviesen, además, enfermedades diferentes al hipogonadismo que condicionaran, per sé, alteraciones en los lípidos (diabetes, acromegalia activa, síndrome de Cushing, dislipidemias primarias y familiares, síndrome nefrótico), pacientes tratados con medicamentos que alteren

II OBJETIVO

El objetivo del estudio fue valorar el efecto del enantato de testosterona sobre las concentraciones séricas de colesterol total, HDL-C, LDL-C y triglicéridos en pacientes con hipogonadismo

III MATERIAL Y MÉTODOS

El estudio se realizó en el Hospital de Especialidades del Centro Médico Siglo XXI del Instituto Mexicano del Seguro Social

Se estudiaron 8 pacientes hombres con diagnóstico de hipogonadismo de cualquier etiología que acudieron a la consulta externa de Endocrinología, que requerían de tratamiento con enantato de testosterona, que cumplieron con los criterios de inclusión pacientes hombres con niveles de testosterona sérica menor de 300ng/dL persistentemente y que aceptaron firmar la hoja de consentimiento informado. Los pacientes que tenían otras deficiencias hipofisarias que estaban sustituidos hormonalmente de forma adecuada antes de ingresar al estudio, se corroboró que lo estuviesen también durante el transcurso del mismo, monitorizando cada mes tiroxina libre y verificando en cada visita cambios ortostáticos adecuados, ausencia de síntomas de hipocortisolismo, así como normalidad de los electrolitos séricos. Se excluyeron pacientes que tuviesen, además, enfermedades diferentes al hipogonadismo que condicionaran, per sé, alteraciones en los lípidos (diabetes, acromegalia activa, síndrome de Cushing, dislipidemias primarias y familiares, síndrome nefrótico), pacientes tratados con medicamentos que alteren

éstos (prednisona en dosis mayor de 10mg al día, ciclosporina, fibratos, estatinas, biguanidas, inhibidores de la alfa glucosidasa, colestiramina, antihipertensivos tipo beta-bloqueadores y tiazidas, interferones) al igual que pacientes con patología hepática que condicionara contraindicación al tratamiento con enantato de testosterona

Al inicio del estudio se les tomó peso, talla, tensión arterial, índice de masa corporal [peso (kgs) – talla² (mts)] y una muestra de sangre en ayunas (de 9 a 12 horas) para medir estudios básicos de laboratorio (biometría hemática, química sanguínea y función hepática) así como perfil de lípidos completo, considerando valores normales de colesterol total menor de 200mg/dL, HDL-C mayor de 35mg/dL, LDL-C menor de 160mg/dL, triglicéidos menor de 160mg/dL y nivel de testosterona mayor de 300ng/dL. Se inicio entonces el tratamiento con enantato de testosterona a dosis de 250mg por vía intramuscular cada 14 días, realizándose las mismas evaluaciones (antropométricas y de laboratorio) cada 4 semanas por un periodo de 20 semanas, corroborándose que estuviesen eugonádicos. Los pacientes fueron instruidos para que no alteraran su dieta regular o cambiaran su nivel de actividad física durante el periodo de estudio. Del total de pacientes, 7 nunca habían recibido sustitución con testosterona y un paciente quien ya se la aplicaba, se le suspendió por 8 semanas, lo cual se considera un periodo de lavado seguro (27), para luego iniciar el estudio completo como se describió previamente.

Ensayos

Las muestras sericas para colesterol total, HDL-C, LDL-C y triglicéidos se procesaron en el Laboratorio Central del Hospital de Especialidades por medio de una prueba colorimétrica enzimática homogénea con reactivos marca Roche, en maquinas HITACHI 717. Las

concentraciones de testosterona se determinaron en suero y se procesaron en el Laboratorio de hormonas del Hospital de especialidades, por medio de un análisis enzimo-inmunométrico quimioluminiscente competitivo en un Sistema Automatizado IMMULITE

IV. RESULTADOS

Se estudiaron 8 pacientes con edad entre los 21 y 62 años, con una media de 41.5 años, con diagnóstico de hipogonadismo hipogonadotrópico, secundario a tumores hipofisarios, excepto uno por hipoplasia de hipófisis, (ver tabla 1)

Los dos pacientes que tuvieron macroadenomas productores de hormona del crecimiento, cumplían criterios de curación al inicio y durante el estudio

Las concentraciones de colesterol total al inicio del estudio se encontraron normales (menores de 200mg/dL) en el 50% (n=4) y el resto tenía hipercolesterolemia entre 201 y 255mg/dL. Durante todas las valoraciones en los cinco meses que duró el estudio, disminuyó en los casos 6 y 7 (ver tabla 2) un 23% y 9.5% respectivamente con respecto a los valores basales. En el caso 8 aumentó un 4.5% al final del estudio. El caso 5 mostró un aumento progresivo en los niveles de colesterol total en cada mes, llegando a tener al final del estudio un 21% más en relación al valor inicial

Del 50% (n=4) de pacientes que ya tenían valores basales mayores de 200mg/dL de colesterol total, se observó en el caso 1, que durante el transcurso del estudio mostró una tendencia a la

concentraciones de testosterona se determinaron en suero y se procesaron en el Laboratorio de hormonas del Hospital de especialidades, por medio de un análisis enzimoinmunométrico quimoluminiscente competitivo en un Sistema Automatizado IMMULITE

IV. RESULTADOS

Se estudiaron 8 pacientes con edad entre los 21 y 62 años, con una media de 41.5 años, con diagnóstico de hipogonadismo hipogonadotrópico, secundario a tumores hipofisarios, excepto uno por hipoplasia de hipófisis, (ver tabla 1)

Los dos pacientes que tuvieron macroadenomas productores de hormona del crecimiento, cumplían criterios de curación al inicio y durante el estudio

Las concentraciones de colesterol total al inicio del estudio se encontraron normales (menores de 200mg/dL) en el 50% (n=4) y el resto tenía hipercolesterolemia entre 201 y 255mg/dL. Durante todas las valoraciones en los cinco meses que duró el estudio, disminuyó en los casos 6 y 7 (ver tabla 2) un 23% y 9.5% respectivamente con respecto a los valores basales. En el caso 8 aumentó un 4.5% al final del estudio. El caso 5 mostró un aumento progresivo en los niveles de colesterol total en cada mes, llegando a tener al final del estudio un 21% más en relación al valor inicial

Del 50% (n=4) de pacientes que ya tenían valores basales mayores de 200mg/dL de colesterol total, se observó en el caso 1, que durante el transcurso del estudio mostró una tendencia a la

disminución, llegando a tener al final un 22.2% menos que al inicio. Los casos 2 y 3 se comportaron similarmente, aunque la disminución fue menor: 3.2 y 16% respectivamente. El caso 4 mostró un aumento al final con un 11% más que su valor inicial.

Al realizar promedios en relación a los 8 casos, comparando valores basales y de cada mes, se encontró un porcentaje de cambio con 4.95% de disminución al primer mes, 4.39% al segundo mes, 1.82% al tercer mes, 1.5% al cuarto mes y un 4.1% al quinto mes, es decir, en relación a valores basales siempre predominó en promedio la disminución del colesterol total.

Con respecto a la variación en los valores de HDL-C, inicialmente el 50% (n=4) de pacientes mostraron niveles mayores a 35mg/dL. Durante el seguimiento el 75% (n=6) tuvieron una disminución muy variada entre cada caso en relación a los valores iniciales, desde un 7% hasta un 33% con una media de 20.6% a los 5 meses. Sólo en un 25% (n=2) se presentó un aumento en las HDL-C durante la evolución del estudio, con un porcentaje de aumento en relación a los basales del 11.7% al 32%.

El porcentaje de cambio fue una disminución del 11.28% al primer mes, 16.2% al segundo mes, 15.3% al tercer mes, 8.02% al cuarto mes y 10.06% al quinto mes, encontrando así un promedio de disminución del 10.06% hasta un 16.2% durante los 5 meses (tabla 3).

En relación a las LDL-C, solo un paciente (caso1) inicialmente tenía valores mayores a 160mg/dL, el resto se encontraban dentro de niveles normales.

Encontramos que el 37.5% (n=3) de los pacientes mostró un aumento paulatino en cada evaluación hasta la final, este aumento fue desde un 13.6% hasta un 100% con una media de 43.5%. Es importante enfatizar que solo en el caso el aumento en los niveles de LDL-C fue del 100%.

Un paciente (caso 8) no mostró ninguna variación durante el seguimiento. El resto de los casos, 50% (n=4) tuvieron una disminución leve en las LDL-C, desde un 4% a un 13.2% con una media de 8.95% al final del estudio.

Pero el comportamiento del porcentaje de cambio en relación a los 8 casos en total fue siempre de aumento así: del 12.27% al primer mes, 11.02% al segundo mes, 9.1% al tercer mes, 13.5% al cuarto mes y del 12.63% al quinto mes (tabla 4).

Sobre el cambio en los triglicéridos, podemos observar en la tabla 5 que inicialmente el 75% (n=6) de los pacientes tenían valores por arriba de lo normal (160mg/dL), de estos, el 50% (n=3) mostraron un patrón de disminución paulatina de un 46.6% a un 70% con una media de 54.3% e incluso normalizaron triglicéridos a los 5 meses, (casos 1, 5 y 6).

Del resto de pacientes que tenían valores por arriba de 160mg/dL inicialmente, un caso mostró disminución progresiva hasta un 38.4%, pero sin llegar a valores normales (caso 3), otro caso (caso 4) mostró un aumento importante en la evaluación final de un 40.5%. El otro caso mostró un leve aumento del 4.5% (caso 2).

Los dos casos que inicialmente presentaron valores normales (caso 7 y 8) el primero tuvo una disminución paulatina de un 40.7% y el segundo un aumento de 9.2%, pero manteniéndose dentro de límites normales.

En relación al comportamiento en porcentaje de cambio al valorar conjuntamente los 8 casos, hubo una tendencia a la disminución en todos los meses de valoración, así: de un 25.66% en el primer mes, 23.73% al segundo mes, 17.43% al tercer mes, 24% al cuarto mes y del 23.52% al quinto mes.

Cinco de los pacientes presentaban un índice de masa corporal (IMC) inicial en valores de sobrepeso (25-30), dos en límite de obesidad (más de 30) y solo uno dentro de rangos normales (menos de 25). Al final del estudio, el 75% (n=6) de los pacientes mostraron un aumento del IMC con respecto al basal, desde un 3 a un 11% con una media de 6.3%, finalizando a los 5 meses el 62.5% (n=5) en niveles de sobrepeso, 25% en niveles de obesidad y solo un 12.5% (n=1) dentro de lo normal (ver tabla 6).

Para los valores de colesterol total, HDL-C y LDL-C se realizó un Análisis de Varianza de medidas repetidas en un factor con prueba Post-HOC de Duncan. Para valores de triglicéridos se usó ANOVA de dos clasificaciones por rango (prueba de Friedman), considerándose significativo cualquier valor de "p" menor de 0.05.

Encontrando que no hubo diferencia estadística significativa en éstas variables en los diferentes tiempos.

V. TABLAS Y GRÁFICOS

CARACTERÍSTICAS GENERALES DE LOS PACIENTES.

TABLA 1.

# de caso	Edad en años	Talla en mts	IMC* inicial	Etiología del Hipogonadismo	Otros Diagnósticos	Tratamiento actual al día
1	35	1.59	27	PO, MAH NF, En 1999	Panhipopituitarismo	PDN, 5mg LT4, 100µg
2	49	1.65	30	PO, craneofaringioma en 1998	Hipotiroidismo postoperatorio	LT4, 100µg
3	40	1.69	28	PO, Apoplejía Hipofisaria, 2001	Panhipopituitarismo	PDN, 5mg
4	62	1.65	25.7	PO, MAH NF, En 1991	Panhipopituitarismo	PDN, 5mg LT4, 100µg
5	45	1.61	30	PO, MAH NF, En 1998	Panhipopituitarismo	PDN, 5mg LT4, 100µg
6	44	1.70	27.7	PO, MAH GH, En 1999	Ninguno	Ninguno
7	21	1.66	21.8	Hipoplasia de Hipófisis	Ninguno	Ninguno
8	36	1.76	27.5	PO, MAH GH, En 1998	Ninguno	Ninguno

- ♦ PO Postoperado de
- ▼ MAH NF macroadenoma de hipófisis no funcionante
- ▲ MAH GH macroadenoma de hipófisis productor de hormona del crecimiento
- PDN prednisona
- ▲ LT4 levotiroxina

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**

**VALORES DE COLESTEROL TOTAL DURANTE EL
 TRATAMIENTO CON ENANTATO DE TESTOSTERONA.**
 (valores en mg/dL)

TABLA 2

Caso	Basal	1 mes	2 meses	3 meses	4 meses	5 meses
1	252	193	228	232	202	196
2	217	180	190	221	193	210
3	230	240	273	255	216	193
4	214	212	213	181	248	240
5	177	200	204	205	214	224
6	194	151	145	143	152	148
7	157	167	168	169	169	142
8	176	176	126	174	180	182
% de cambio		↓ 4 95	↓ 4 39	↓ 1 82	↓ 1 5	↓ 4 1

**VALORES DE HDL-C DURANTE EL TRATAMIENTO CON
 ENANTATO DE TESTOSTERONA**
 (valores en mg/dL)

TABLA 3

Caso	Basal	1 mes	2 meses	3 meses	4 meses	5 meses
1	45	39	35	37	36	30
2	27	22	26	26	22	25
3	46	38	39	36	36	40
4	35	34	34	30	41	29
5	34	35	32	30	41	45
6	40	30	30	29	28	28
7	63	51	41	47	52	48
8	34	35	27	34	36	38
% de cambio		↓ 11 28	↓ 16 2	↓ 15 3	↓ 8 02	↓ 10 06



**VALORES DE LDL-C DURANTE EL TRATAMIENTO CON
 ENANTATO DE TESTOSTERONA.**
 (valores en mg/dL)

TABLA 4

Caso	Basal	1 mes	2 meses	3 meses	4 meses	5 meses
1	166	125	162	160	137	144
2	125	122	114	111	118	120
3	89	133	128	103	86	107
4	140	140	137	124	185	162
5	80	141	147	146	156	161
6	113	91	92	90	99	98
7	89	106	112	110	108	84
8	123	123	82	120	121	123
% de cambio		↑ 12 27	↑ 11 02	↑ 9 1	↑ 13 5	↑ 12 63

**VALORES DE TRIGLICÉRIDOS DURANTE EL TRATAMIENTO
 CON ENANTATO DE TESTOSTERONA.**
 (valores en mg/dL)

TABLA 5

Caso	Basal	1 mes	2 meses	3 meses	4 meses	5 meses
1	205	147	155	173	143	108
2	310	182	252	318	264	324
3	375	345	332	382	469	231
4	173	191	208	158	155	243
5	317	120	127	143	86	96
6	207	152	117	119	125	111
7	86	48	76	68	43	51
8	97	92	87	96	98	106
% de cambio		↓ 25 66	↓ 23 73	↓ 17 43	↓ 24	↓ 23 52

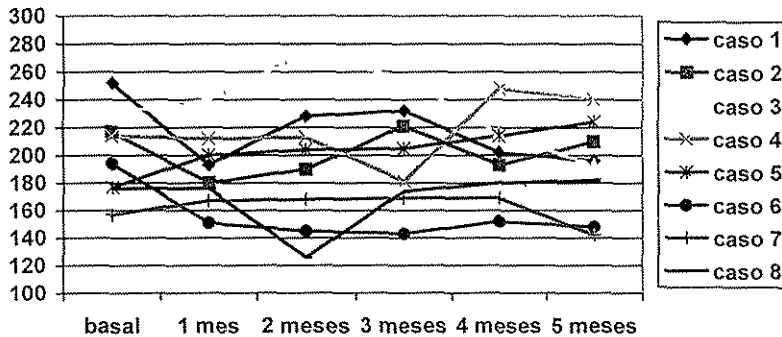


ÍNDICE DE MASA CORPORAL INICIAL Y FINAL.
 [peso (kgs) ÷ talla² (mts)]

TABLA 6

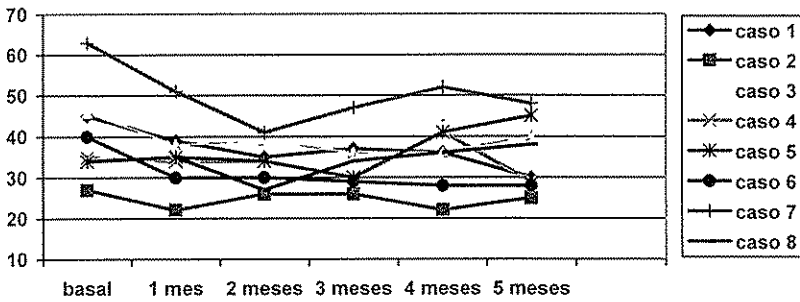
Caso	IMC Inicial	IMC Final
1	27	30
2	30	28.3
3	28	27.7
4	25.7	27.2
5	30	32.4
6	27.7	28.5
7	21.8	23.2
8	27.5	28.4

COMPORTAMIENTO EN LOS VALORES DE COLESTEROL TOTAL DURANTE EL TRATAMIENTO CON ENANTATO DE TESTOSTERONA (en mg/dl.).
 GRAFICO 1.



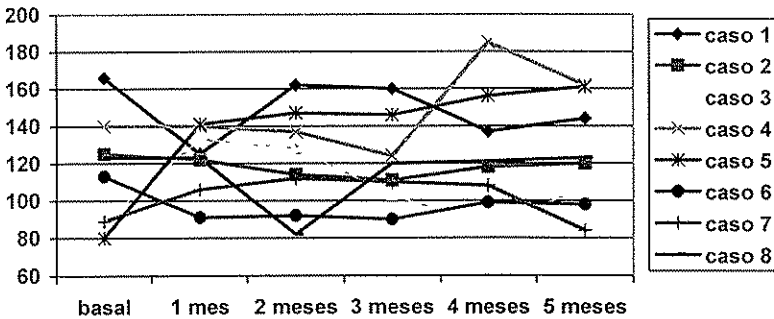
TESIS CON
 FALLA DE ORIGEN

COMPORTAMIENTO EN LOS VALORES DE HDL-C DURANTE EL TRATAMIENTO CON ENANTATO DE TESTOSTERONA. (en mg/dL)
 GRÁFICO 2.



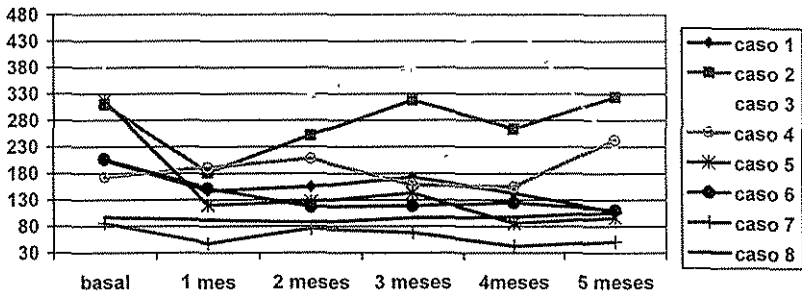
TESIS CON FALLA DE ORIGEN

COMPORTAMIENTO EN LOS VALORES DE LDL-C DURANTE EL TRATAMIENTO CON ENANTATO DE TESTOSTERONA (mg/dL)
 GRÁFICO 3.



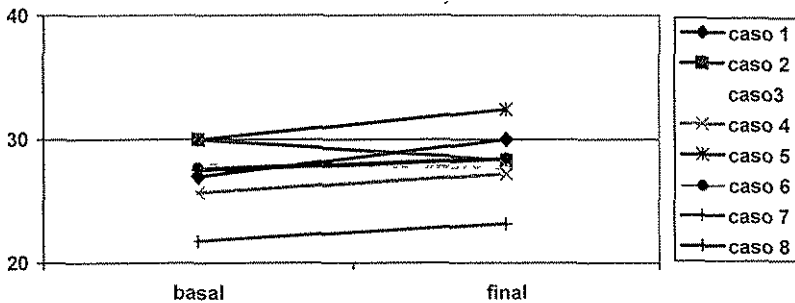
TESIS CON FALLA DE ORIGEN

COMPORTAMIENTO EN LOS VALORES DE TRIGLICÉRIDOS DURANTE EL TRATAMIENTO CON ENANTATO DE TESTOSTERONA (mg/dL).
 GRÁFICO 4



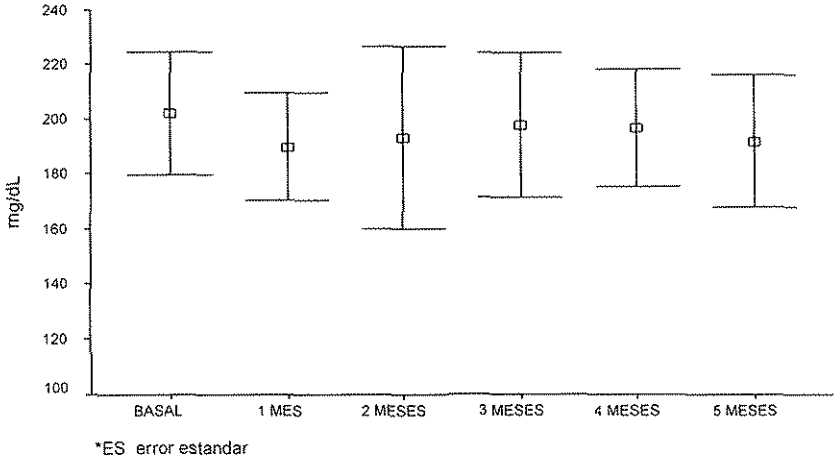
TESIS CON
 FALLA DE ORIGEN

ÍNDICE DE MASA CORPORAL INICIAL Y FINAL
 [peso (kgs)/ talla²(mts)]
 GRÁFICO 5.

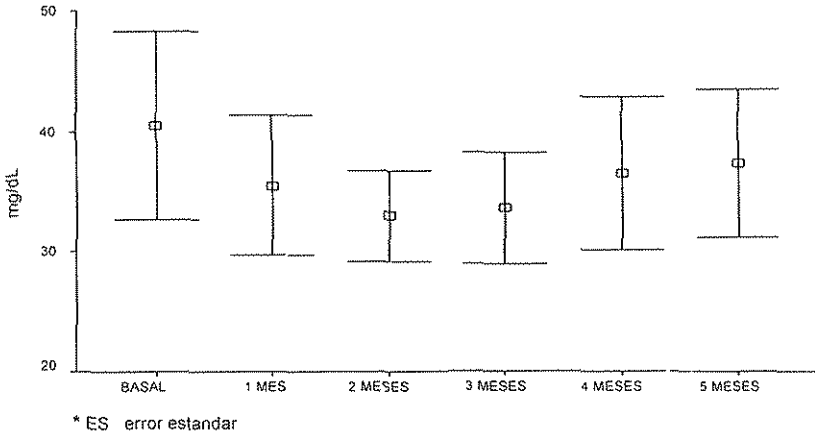


ESTA TESIS NO SALI
 DE LA BIBLIOTECA

EFFECTO DE ENANTATO DE TESTOSTERONA
SOBRE LOS NIVELES DE COLESTEROL TOTAL

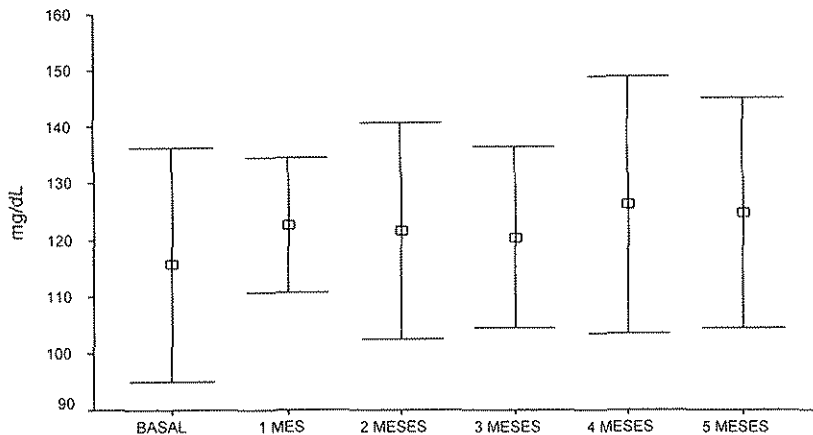


EFFECTO DE ENANTATO DE TESTOSTERONA
SOBRE LOS NIVELES DE HDL-C



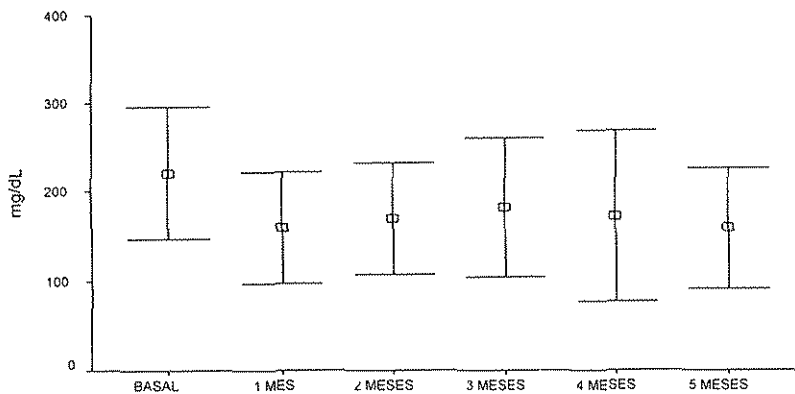
ESIS CON
FALLA DE ORIGEN

EFFECTO DE ENANTATO DE TESTOSTERONA
SOBRE LOS NIVELES DE LDL-C



*ES error estandar

EFFECTO DE ENANTATO DE TESTOSTERONA
SOBRE LOS NIVELES DE TRIGLICERIDOS



*ES error estandar

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

VI. CONCLUSIONES.

Durante los cinco meses que duró el estudio no hubo variación importante en cuanto a los niveles de colesterol total. Se presentó un porcentaje de cambio con una disminución del 1.5% al 4.95% durante el seguimiento de los pacientes.

En relación a los valores de HDL-C, hubo un porcentaje de cambio total de disminución del 8.02% al 16.2%, lo cual es una alteración considerable para esta variable.

Sobre los valores de LDL-C, hubo una tendencia hacia el aumento, observándose que el porcentaje de cambio fue del 12.27% al primer mes y manteniéndose similar (12.63%) al final del estudio, en relación a los valores basales.

Es importante mencionar que solo un caso mostró un aumento en los niveles de LDL-C del 100% al final del estudio, con respecto a su valor inicial.

En cuanto al comportamiento de los triglicéridos, hubo un porcentaje de cambio de disminución en cada mes, desde un 25.66% que se observó hacia el primer mes, manteniéndose similar a la última evaluación (quinto mes) con un 23.52% menos que el valor basal.

Los cambios más importantes observados en este pequeño grupo de pacientes hipogonádicos, fueron la disminución de HDL-C de un 8 al 16% y un incremento de LDL-C del 11 al 13%. Sin embargo, estos cambios no fueron estadísticamente significativos.

Consideramos que se requieren de nuevos estudios con una población mayor, para poder comprobar el efecto de la testosterona exógena sobre las concentraciones de los lípidos séricos y en base a esto tomar medidas de prevención primaria o secundaria.

VII BIBLIOGRAFÍA

- 1 Plymate SR Male Hypogonadism En Becker KL, editor Principles and Practice of Endocrinology and Metabolism 2nd ed Philadelphia Lippincot Company, 1995 p 1056-82
- 2 Bhasin SH, Bremner WJ Emerging Issues in Androgen Replacement Therapy J Clin Endocrinol Metab 1997,82 3-7
- 3 Petak SM, Baskin HJ, Bergman DA Clinical Practice Guidelines for the Evaluation and Treatment of Hypogonadism in Adult Male Patients Endocr Pract 1996,2 440-53
- 4 Bagatell CJ, Bremner WJ Androgens in men Uses and abuses N Engl J Med 1996,334 707-14
- 5 Polderman KH, Stehouwer CD, Kamp GJ Influence of Sex Hormones on Plasma Endothelin Levels Ann Intern Med 1993,118 429-32
- 6 Matsumoto AM Hormonal Therapy of Male Hypogonadism Endocrinol Metab Clin North Amer 1994,23 857-75
- 7 Ozata M Yildirimkaya M, Bulur M Effects of Gonadotropin and Testosterone Treatments on Lipoprotein(a), High Density Lipoprotein Particles, and other lipoprotein Levels in male hypogonadism J Clin Endocrinol Metab 1996,81 3372-8
- 8 Eckardstein A, Kliesh S, Nieschlag E Suppression of Endogenous Testosterone in Young Men Increases Serum Levels of High Density Lipoprotein Subclass Lipoprotein A-I and Lipoprotein(a) J Clin Endocrinol Metab 1997,82 3367-72
- 9 Bhasin SH, Bagatell CJ, Bremner WJ Issues in Testosterone Replacement in Older Man J Clin Endocrinol Metab 1998,83 3435-41

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES
DEPARTAMENTO DE ENDOCRINOLOGIA

- 10 Plymate SR Hypogonadism *Endocrinol Metab Clin North Amer* 1994,23 749-71
- 11 Bagatell CJ, Knopp RH, Vale WW Physiologic Testosterone Levels in Normal Men Suppress High-Density Lipoprotein Cholesterol Levels *Ann Intern Med* 1992,116 967-73
- 12 Hajjar IR, Kaiser FE, Morley JE Outcomes of Long-Term Testosterone Replacement in Older Hypogonadal Males A Retrospective Analysis *J Clin Endocrinol Metab* 1997,82 3793-6
- 13 Salehian B, Wang C, Alexander G Pharmacokinetics, Bioefficacy, and Safety of Sublingual Testosterone Cyclodextrin in Hypogonadal Men Comparison to Testosterone Enanthate A Clinical Research Center Study *J Clin Endocrinol Metab* 1995,80 3567-75
- 14 Bhasin SH Androgen Treatment of Hypogonadal Men *J Clin Endocrinol Metab* 1992,74 1221-5
- 15 Bhasin SH, Storer TW, Berman N Testosterone Replacement Increases Fat-Free Mass and Muscle Size in Hypogonadal Men *J Clin Endocrinol Metab* 1997,82 407-13
- 16 Tenover JS Androgen Administration to Aging Men *Endocrinol Metab Clin North Amer* 1994,23 877-91
- 17 Forbes GB, Porta CR, Herr BE Sequence of Changes in Body Composition Induced by Testosterone and Reversal of Changes After Drug Is Stopped *JAMA* 1992,267 397-9
- 18 Tenover JS Effects of Testosterone Supplementation in the Aging Male *J Clin Endocrinol Metab* 1992,75 1092-8
- 19 Sih A, Morley JE, Kaiser FE Testosterone Replacement in Older Hypogonadal Men A 12-Month Randomized Controlled Trial *J Clin Endocrinol Metab* 1997,82 1661-7
- 20 NIH Consensus Conference Triglyceride, High-Density Lipoprotein, and Coronary Heart Disease *JAMA* 1993 269 505-10
- 21 Collins R Cholesterol lowering trials in their epidemiological context *Postgrad Med J* 1993,69(Suppl 1) 4-7

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES
DEPARTAMENTO DE ENDOCRINOLOGIA

- 22 Hamsten A Lipids as coronary risk factor analysis of hyperlipidemias Postgrad Med J 1993,69(Suppl I) 8-11
- 23 Ballantyne CM, Grundy SM, Oberman A Hyperlipidemia Diagnostic and Therapeutic Perspectives J Clin Endocrinol Metab 2000,85 2089-112
- 24 Snyder PJ, Peachey H, Berlin JA Effects of Testosterone Replacement in Hypogonadal Men J Clin Endocrinol Metab 2000,85 2670-7
- 25 Nieschlag E Testosterona Therapy En: Nieschlag E Editor Andrology 1st ed Berlin Springer-Verlag 1997 297-308
- 26 Donahoo WT, Kosmiski LA, Eckel RH Drugs Causing Dyslipoproteinemia Endocrinol Metab Clin North Amer 1998,27 677-98
- 27 Dobs AS, Bachorik PS, Arver S Interrelationships among Lipoprotein Levels, Sex Hormones, Antropometric Parameters, and Age in Hypogonadal Men Treated for 1 Year with a Permeation-Enhanced Testosterona Transdermal System J Clin Endocrin Metab 2001,86 1026-33

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**