



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO**  
**FACULTAD DE MEDICINA**  
**DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO**

**HOSPITAL CENTRAL NORTE DE PEMEX**

**NIVELES DE TESTOSTERONA LIBRE EN PACIENTES DIABÉTICOS EN COMPARACIÓN CON  
PACIENTES NO DIABÉTICOS.**

**TESIS DE POSGRADO**  
**Para obtener el título de especialista en**  
**MEDICINA INTERNA**

**PRESENTA**  
**Rodolfo Núñez Villa**

**ASESORES**  
**DR. JOSE LUIS RODRÍGUEZ BAZAN**  
**DR. LUIS JAVIER CASTRO D'FRANCHIS.**

**MEXICO, D.F.**

**2012**



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.

**ASESORES DE TESIS.**

**Dr. José Luis Rodríguez Bazán.**

Jefe de Consulta Externa Primer Nivel

Hospital Central Norte de PEMEX.

**Dr. Luis Javier Castro D'Franchis.**

Jefe de Servicio de Medicina Interna

Profesor Titular del Curso de Medicina Interna

Hospital Central Norte de PEMEX.

## **Agradecimientos.**

A mis padres, **Rodolfo Núñez Orozco y Francisca Villa Castorena**, por siempre contar con su apoyo y estar conmigo en todo momento .

A mi hermana **Natalia** , porque siempre me ha mostrado el lado divertido de todo lo que hacemos.

A mi asesor **Dr. José Luis Rodríguez Bazán** por confiar en mí y darme el apoyo para realizar este proyecto.

A mis maestros

**Dr. Luis Castro, Dr. Oscar Terán, Dr. Miguel Labastida, Dr. Emilio Reyes, Dr. José Mendiola, Dr. Eduardo Ruiz Haro.**

A mis compañeros de generación

**Nadia, Hesiquio, Alma, Leo, Naye, Sandra, Euridice**, porque no solo fueron mis compañeros, si no amigos en los que siempre me pude apoyar.

## ÍNDICE

INTRODUCCIÓN.....	5
MARCO TEÓRICO.....	6
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	11
HIPOTESIS Y OBJETIVOS.....	12
JUSTIFICACION.....	13
DEFINICIÓN DE VARIABLES.....	14
MATERIAL Y MÉTODOS .....	16
RESULTADOS Y ANALISIS ESTADISTICO.....	18
DISCUSIÓN .....	26
BIBLIOGRAFÍA.....	27
ANEXOS .....	28

## Introducción

Durante los últimos años se ha visto un mayor interés en el estudio de las hormonas sexuales masculinas, y el descenso de estas mismas a partir de cierta edad condicionan mayor predisposición a la generación de diabetes mellitus tipo 2, y síndrome metabólico, se ha conocido como climaterio masculino, termino acuñado por Werner en el año de 1939 en una publicación realizada en la revista JAMA (9) en la cual menciona las características clínicas de este padecimiento, principalmente sintomatología de los pacientes que se encuentran en esta etapa de la vida.

Se ha sospechado que existe hipogonadismo hipogonadotrópico en pacientes con patología metabólica como lo es el caso de la diabetes mellitus tipo 2 y el síndrome metabólico, la testosterona desempeña un papel importante en la modulación de la sensibilidad a la insulina y en el adecuado control de la glucosa de esta forma se encuentra la asociación de forma importante en la presencia de sobrepeso-obesidad, por lo que habrá que definir estos términos, en este caso se ha visto un mayor número de estudios a partir de finales de la década de los 90's a la fecha, siendo de los primeros en demostrar esta asociación fue un estudio realizado en Dinamarca (11) en la cual se buscaba obtener los valores de testosterona en personas con obesidad, demostrando que el 36% de las personas estudiada presentaba hipogonadismo, dentro de estos pacientes estudiados se dieron cuenta que el 37% de las personas estudiadas eran diabéticos. En los cuales se ha visto que existe una disminución significativa en el valor de testosterona libre en pacientes con obesidad y diabetes mellitus tipo 2 haciéndose un estudio comparativo entre pacientes diabéticos y no diabéticos en el 2010 publicado en la revista Diabetes Care (1).

Hasta el momento no existe algún estudio realizado en este país que relacione los valores de testosterona libre con los pacientes diabéticos, se espera que en un futuro estos niveles sean incluidos en el diagnóstico de síndrome metabólico, dado que se observa una estrecha relación con la disminución de esta hormona y obesidad, pilar fundamental del síndrome metabólico.

## **Marco Teórico.**

Se ha observado que los pacientes con el diagnóstico de alguna patología metabólica, llámese Diabetes Mellitus tipo 2 o Síndrome Metabólico presentan alteración de los niveles basales de testosterona libre; siendo así la disminución de esta hormona en su forma activa.

Haciendo una pequeña revisión sobre la Diabetes Mellitus tipo 2 que es en la que se encuentra enfocado esta tesis, el cual comprende un conjunto de enfermedades metabólicas caracterizadas por la hiperglucemia secundaria a causa de una deficiencia en la secreción de insulina a la acción de la insulina sobre el organismo.

En condiciones normales la secreción de insulina sucede con un patrón bifásico: la primera fase dura 10 minutos y depende de la liberación de la insulina rápida almacenada; la segunda fase persiste mientras se mantenga elevada la concentración de glucosa.

La insulina interviene en la homeostasia de la glucosa al unirse y activar los receptores de glucosa, en la membrana de las células sensibles a la acción de esta hormona; al unirse, la insulina genera múltiples señales necesarias para la captación y metabolismo de la glucosa. En el hígado, por ejemplo, la secreción de insulina inhibe la producción hepática de glucosa en la fase postprandial, al inhibir la gluconeogénesis y estimular la captación de glucosa, así como la síntesis de glucógeno. En la producción hepática de glucosa influye tanto el glucagón que estimula, como los ácidos grasos libres circulantes provenientes de la lipólisis que fomentan la gluconeogénesis. En condiciones normales la insulina inhibe eficazmente la lipólisis y la liberación de glucagón, pero en la diabetes tipo 2 la inhibición es defectuosa. En los músculos y en el tejido adiposo, la insulina estimula la expresión de proteínas transportadoras de glucosa (GLUT 4) en la superficie celular, para aumentar la captación postprandial de glucosa. Posteriormente una hexocinasa específica en el músculo metaboliza la glucosa para convertirla en glucosa 6-fosfato. (10)

Por lo tanto en conclusión los trastornos en 1) la producción de insulina, 2) la captación de glucosa (principalmente en hígado y músculo) y 3) la producción hepática de glucosa,

producirán intolerancia a la glucosa y posteriormente hiperglicemia franca. Que nos dará como resultado la diabetes mellitus tipo 2. (10)

Las hormonas sexuales, tanto femeninas como masculinas, son derivadas del colesterol, es decir, son esteroides gonadales. El principal esteroide testicular es la Testosterona, mientras que los principales esteroides ováricos son el Estradiol y la Progesterona. Ambas gónadas, son controladas por el eje Hipotálamo-Hipofisiario. En el Hipotálamo se produce la Hormona Liberadora de Gonadotrofinas (GnRH), que controlan la Adenohipofisis, en dos poblaciones diferentes de esta, para la producción de LH y FSH (gonadotrofinas). Pese a que los nombres de LH y FSH derivan de la acción que realizan en el sexo femenino, también ejercen acciones en el sexo masculino (11,12).

En el tejido testicular existen dos compartimentos funcionales: Tubular, donde se produce la espermatogénesis adyacente a las células de Sertoli; e Intersticial, donde las células de Leydig producen Testosterona a partir del colesterol (esteroidogénesis). En los tejidos donde actúa la testosterona, esta se reduce de inmediato gracias a la enzima  $5\alpha$  reductasa, a Dihidrotestosterona, que es un andrógeno mucho más potente que la Testosterona. (10)

La testosterona y Dihidrotestosterona inducen y mantienen caracteres masculinos primarios (relacionados con la reproducción) y secundarios (relacionados con los cambios corporales y de comportamiento). Además, la testosterona es absolutamente necesaria para el proceso de Espermatogénesis, aumenta la masa muscular y la síntesis proteica. Testosterona tiene acción en casi todos los tejidos, pero no es ella la que se une directamente al receptor nuclear, sino la DHT. En el Hipotálamo se produce GnRH, que provoca la secreción en la adenohipofisis, de LH y FSH. LH actúa en el compartimento intersticial, en las células de Leydig, estimulando la producción de Testosterona. A su vez, la Testosterona tiene retroalimentación (-) a nivel de adenohipofisis e hipotálamo. (1)

La obesidad visceral se presenta en hombres que cuentan con testosterona baja: el síndrome metabólico y la diabetes mellitus tipo 2 actúan, mediante el incremento de los



factores proinflamatorios, esto en consiguiente permite la disfunción del endotelio vascular, por lo que se observa un mayor riesgo para enfermedades cardiovasculares, eventos cerebrovasculares y disfunción eréctil. (2)

Diversos estudios epidemiológicos demuestran que los niveles de testosterona corren en sentido contrario a la obesidad, diabetes mellitus tipo 2 y síndrome metabólico (2,8). Los niveles bajos de testosterona tanto total, libre o la proteína que fija a la testosterona a los tejidos son predictores de padecer las enfermedades metabólicas mencionadas previamente. Como es conocido la diabetes mellitus tipo 2 se asocia con obesidad la cual suprime tanto la hormona como la proteína enlazadora de esta misma.(7)

La resistencia de la insulina es característico de la Diabetes Mellitus tipo 2 como ya se ha mencionado previamente, se ha visto que se ha incrementado la asociación entre los niveles bajos de testosterona y la reducción en la sensibilidad a la insulina en diabetes mellitus tipo 2. La testosterona baja se ha presentado como un predictor de pacientes con Diabetes tipo 2, además la testosterona baja es baja en los pacientes diabéticos comparados como los no diabéticos. Esto demostrado en estudios previos como los realizados por Dhindsa y colaboradores (14), donde se demostró que el 33 % de las personas con Diabetes tipo 2 tienen significativamente niveles bajos de testosterona.

La testosterona está presente en 3 fracciones mayores: en la que se distribuye de la siguiente forma: testosterona libre (2-3%), testosterona unida albumina (20-40%) hormonas sexuales fijadora de globulina (60-80%). Por lo tanto la fracción libre es determinada como biodisponible, por lo esta fracción y la unida a albumina son las que tienen mayor actividad sobre los tejidos.(3)

La obesidad es un estado proinflamatorio, que condiciona el incremento de la liberación de citoquinas y adipoquinas proinflamatorias, ácidos grasos libres y bajos estrógenos del tejido adiposo, estos aumentos en las citoquinas son factores de riesgo importante que pueden contribuir al desarrollo de síndrome metabólico y de diabetes mellitus tipo 2, como también de deficiencia de andrógeno. El tejido graso visceral es un factor secretor

de citoquinas proinflamatorias, como las adipoquinas, reguladores bioquímicos y se ha visto la presencia importantes de interleucinas 6, interleucinas 1B inhibidor del activador de plasminógeno-1, factor de necrosis tumoral alfa, angiotensinogeno, factor de crecimiento vascular endotelial y amiloide sérico A. (figura 1) Estos factores contribuyen a la inflamación y disfunción sistémica y vascular periférica (1).

La resistencia a la insulina es una causa importante de diabetes mellitus tipo 2, se ha visto que en estos casos existe una deficiencia de testosterona, . Pero últimamente se ha presentado una relación a la inversa, donde la relación de testosterona baja y la de insulina en hombres sanos, siendo un predictor para resistencia a la insulina y el futuro desarrollo de diabetes mellitus tipo 2 (9).

Diabetes, Testosterona baja y riesgo cardiovascular

Se ha incrementado la evidencia sobre la relación en los niveles bajos de testosterona, y la morbimortalidad por enfermedades cardiovasculares, siendo esto independiente de la presencia o no de diabetes mellitus o síndrome metabólico. Por lo tanto la testosterona baja es un factor predictivo para la presentación de enfermedad cardiovascular, sin tomar en cuenta la edad, obesidad, hiperlipidemia, y el estilo de vida en pacientes con diabetes mellitus tipo 2.

La relación que guardan las patologías tales como deficiencia de testosterona, y las enfermedades cardiovasculares, es que las 2 se encuentran asociadas por el incremento en la grasa visceral, el desarrollo de síndrome metabólico y diabetes mellitus tipo 2, lo que a su vez condiciona el mecanismo de inflamación endovascular.

Figura 1

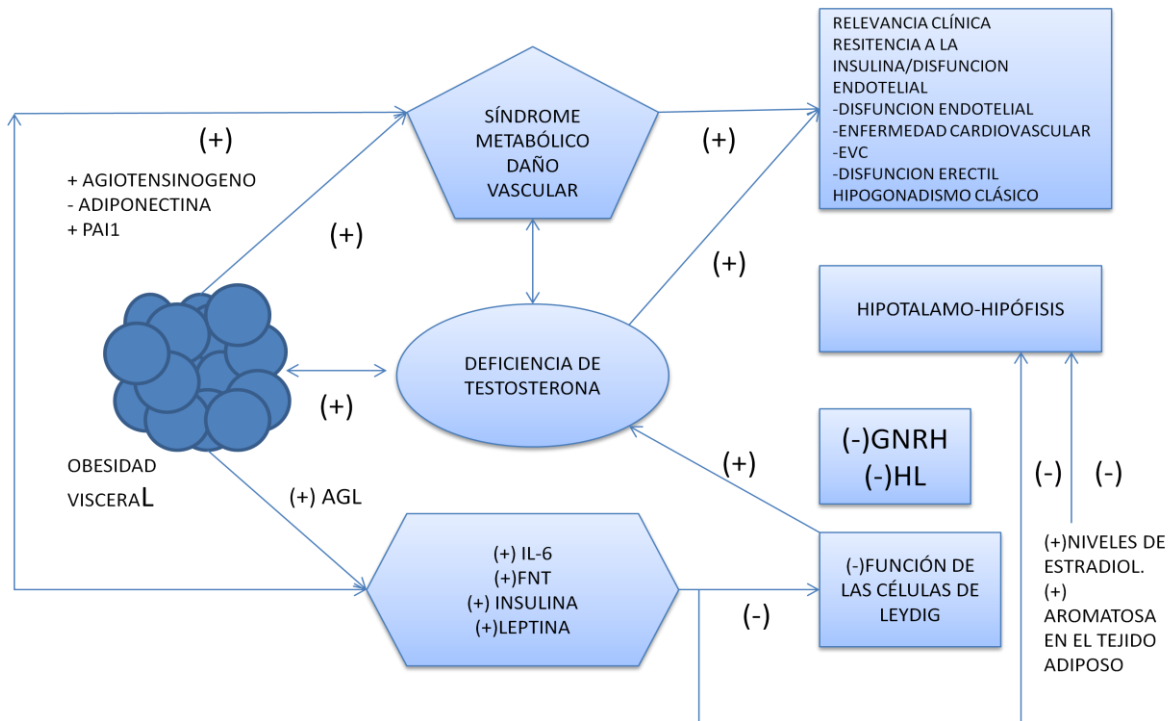


Figura 1: Interacciones multidireccionales complejas entre testosterona y obesidad, síndrome metabólico y Diabetes Mellitus tipo 2, mediadas por citoquinas y adipocinas. AGL: ácidos grasos libres, GNRH: hormona liberadora de gonadotropina, HL: hormona luteinizante, PAI 1 : Inhibidor del activador de plasminógeno tipo 1.

El posible mecanismo a través del cual la adiposidad visceral y la respuesta inflamatoria regulan la sensibilidad a la insulina condicionando la liberación de ácidos grasos. Los ácidos grasos libres activan vías nucleares del factor K-B, lo que genera un aumento en la síntesis de TNF- $\alpha$ . Este factor incrementa aun más la lipólisis, como también un incremento en la síntesis de interleucina 6 y de la proteína-1 los cuales tienen propiedades quimiotácticas por lo que incrementa la migración de macrófagos y regula la sensibilidad de la insulina.

Con respecto al factor de necrosis tumoral alfa también incrementa la expresión de las moléculas de adhesión, tanto en el tejido endotelial, como en el musculo liso vascular, así mismo es conocido que el TNF  $\alpha$  tiende a desregular los niveles basales de insulina y la síntesis de esta misma, también se observa que tiene efectos sobre la endotelina y al oxido nítrico; por otra parte la interleucina 6 tiene efectos a nivel hepático que condiciona el incremento de la producción de proteína C reactiva, el cual como es sabido es una marcador inespecífico de la inflamación, pero nos indica que existe algún proceso inflamatorio a cualquier nivel y en este caso es a nivel vascular.

Continuando con los factores condicionantes de resistencia a la insulina o disregulaciones de esta misma, la enzima que tiene la característica de convertir la testosterona en estradiol, se encuentra en gran cantidad en el tejido adiposo, por lo tanto en hombres la obesidad tiene una relación importante con la elevación de estrógenos, al activar los receptores hipotalámicos de estrógeno, lo que provoca la inhibición del eje hipotálamo hipófisis gónadas. (12)

## HIPÓTESIS

Determinar si existe una deficiencia de testosterona, principalmente la fracción libre, se busca determinar que existe una estrecha relación entre la disminución de esta hormona y la presencia de diabetes mellitus tipo 2, compartiendo una relación mayor, con el sobrepeso y obesidad. Por lo que se pretende demostrar que un criterio que prevalece en los pacientes diabéticos con obesidad es la disminución del nivel de testosterona.

## OBJETIVOS

### ESPECÍFICOS

- Determinar niveles de testosterona libre en pacientes diabéticos y no diabéticos.
- Determinar el Índice de Masa Corporal en la población de estudio.
- Comparar los niveles de testosterona libre entre los pacientes diabéticos y no diabéticos de acuerdo al grupo de edad.
- Hacer una estatificación con respecto a los niveles de testosterona libre en comparativa con el índice de masa corporal

## JUSTIFICACION

Se ha observado un incremento en la prevalencia de la diabetes mellitus tipo 2, en nuestro país esto asociado, a que existe un mayor número de personas con obesidad y sobrepeso, y esto se ha visto a la combinación de la dieta y nuestra raza, por lo que en el estudio de Diabetes Mellitus tipo 2, tenemos que investigar nuevas alteraciones metabólicas desencadenadas por esta patología.

Dentro de estas alteraciones metabólicas, el descenso de la testosterona ya sea en su fracción libre, total o unida a su proteína fijadora, es una alteración que se encuentra presente en los pacientes diabéticos y con obesidad, provocando alteraciones en el endotelio vascular y condicionando mayor predisposición a desarrollar patologías tales como cardiopatía isquémica, eventos vasculares cerebrales, entre otro; así mismo alteraciones en el control de la diabetes melitus tipo 2, presentan un peor control de las cifras de glucosa.

Por lo tanto la medición de los niveles de testosterona deberá ser un control metabólico, para los pacientes diabéticos, y determinar en un futuro la disminución de esta hormona, y así mismo hacer el diagnóstico de pacientes con testosterona baja en personas con obesidad o sobrepeso, nos funciona como predictor para el desarrollo de diabetes mellitus tipo 2, por lo tanto poder realizar cambios importantes en el estilo de vida, y en un futuro mediato, poder administrar esta hormona en forma sustitutiva para disminuir la obesidad y por lo tanto la resistencia a la insulina. Siempre y cuando no se cuente con alteraciones que puedan exacerbarse con la administración de esta hormona, como lo ería el cáncer de próstata. Por este motivo se justifica el desarrollo de este protocolo, y poder determinar en nuestra población petrolera, que niveles de testosterona (libre), presentan los pacientes diabéticos, y en base a esto poder estadificarlos en su índice de masa corporal.

## DEFINICIÓN DE VARIABLES

Testosterona Libre: forma activa de hormona sexual, que se encuentra en menor porcentaje con respecto a las otras 2 fracciones de testosterona.

Diabetes Mellitus tipo 2: Diagnóstico de acuerdo a los criterios de American Diabetes Association 2011

Los niveles de testosterona libre que se tomaran como referencia son los internancionalmente establecidos representados en picogramos/ml. Los cuales son de acuerdo a los reportados por el laboratorio del INNSZ, en donde fueron realizadas las pruebas, como laboratorio subrogado del HCN PEMEX.

Edad	Mujeres	Hombres
20-40 años	0.6- 3.1 pg/ml.	8.8-27 pg/ml.
40-60 años	0.4-2.5 pg/ml.	7.2-23 pg/ml.
60-80 años	0.2-2.0 pg/ml.	6.8-20 pg/ml.

### Testosterona Total.

- Mujeres 6-86 ng/100ml.
- Hombres 270-1040 ng/100ml.

Se tomaran como resultados positivos para esta investigación, aquellos pacientes que no se encuentren dentro de los niveles estandarizados de testosterona en las tablas anteriores.

<b>INDEPENDIENTES</b>	<b>DEPENDIENTES</b>
<ul style="list-style-type: none"><li>- Indice de masa corporal</li><li>- Genero</li><li>- Diabetes Mellitus tipo 2 preexistente</li><li>- Edad</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>- Niveles de Testosterona libre.</li></ul>



## **Material y Métodos.**

### Tipo de Estudio

- Se trata de un estudio observacional, transversal y descriptivo.

### Población Estudiada.

- Pacientes con el diagnóstico de Diabetes Mellitus tipo 2 hombres que se encuentran en hospitalización y consulta externa de medicina general del Hospital Central Norte.

### Universo

- Total de pacientes diabéticos y no diabéticos hombres mayores de 20 años en Hospital Central Norte.

### Muestra

- 26 pacientes diabéticos y no diabéticos hombres mayores de 20 años en Hospital Central Norte.

## **Tamaño De La Muestra**

Diseño. El estudio se llevará a cabo en un hospital de tercer nivel de la Ciudad de México.

Muestreo. Se realizará un muestreo estratificado, con asignación proporcional.

## **CRITERIOS DE SELECCIÓN**

### Criterios de Inclusión

- Derechohabientes de PEMEX, con adscripción al Hospital Central Norte PEMEX
- Mayores de 20 años.
- Pacientes con o sin Diabetes Mellitus tipo 2.
- Pacientes que acepten ser incluidos en el estudio.
- Pacientes masculinos.

### Criterios de Exclusión

- Pacientes no derechohabientes de PEMEX
- Pacientes con hiperplasia prostática en tratamiento con antiandrógenos
- Pacientes con cáncer de próstata en cualquier estadio
- Pacientes que no acepten ser incluidos en el estudio

### Criterios de Eliminación.

- Pacientes que no acudan a toma de muestra de laboratorio
- Pacientes con resultados de laboratorio incompletos
- Pacientes que pierdan derechohabiencia.

## **RESULTADOS**

### **1. DESCRIPCION DE LA POBLACION ESTUDIADA**

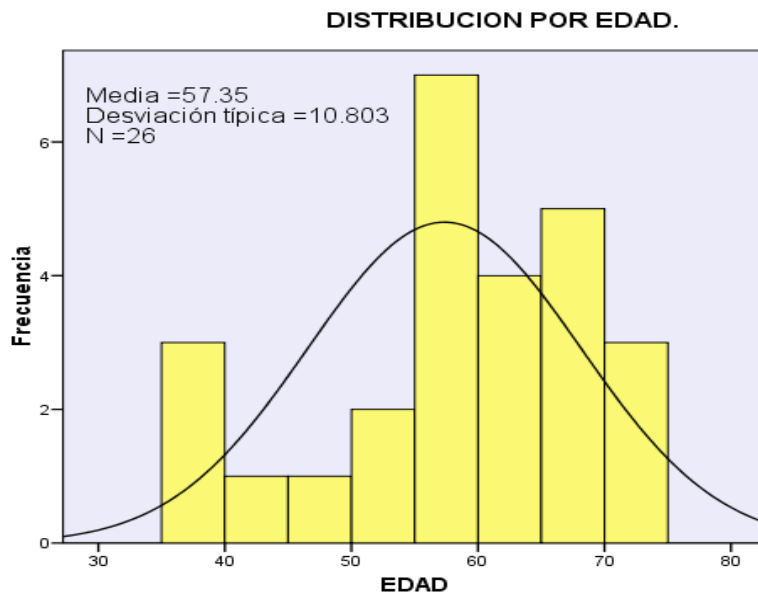
Por medio del muestreo estratificado se captaron 26 pacientes de los cuales no se eliminó ningún paciente debido a que no se ha perdido derechohabencia y en el seguimiento que se les ha dado no se han documentado defunciones. Por lo que la muestra final para el análisis quedó un total de 26 pacientes. Los cuales el promedio de edad fue de 57.35 y el 100% fueron del sexo masculino. (Ver TABLA 1 y GRAFICA 1). Como se comentaron en los criterios de selección se tomaron pacientes masculinos debido a que se ha visto que los niveles de testosterona, se ve afectada en mayor proporción, en el sexo masculino, por lo que se tomaron muestras de hombres.

TABLA 1. Análisis descriptivo de la población de acuerdo a los niveles de testosterona y la edad.

<b>Estadísticos</b>	<b>GLOBAL n (%)</b>	<b>NIVELES DE TESTOSTERONA LIBRE BAJA n (%)</b>	<b>NIVELES DE TESTOSTERONA LIBRE NORMAL n (%)</b>
Número de pacientes	26	11	15
<b>EDAD</b>			
Media	57.35	60.55	55
Rango	35-72	38-72	35-71
<b>RANGOS DE EDAD</b>			
20 a 40	3 (11.54)	1 (9.1)	2 (13.33)
41 a 60	12 (46.15)	3 (27.27)	9 (60)
Mayor a 60	11 (42.3)	7 (63.63)	4 (26.67)

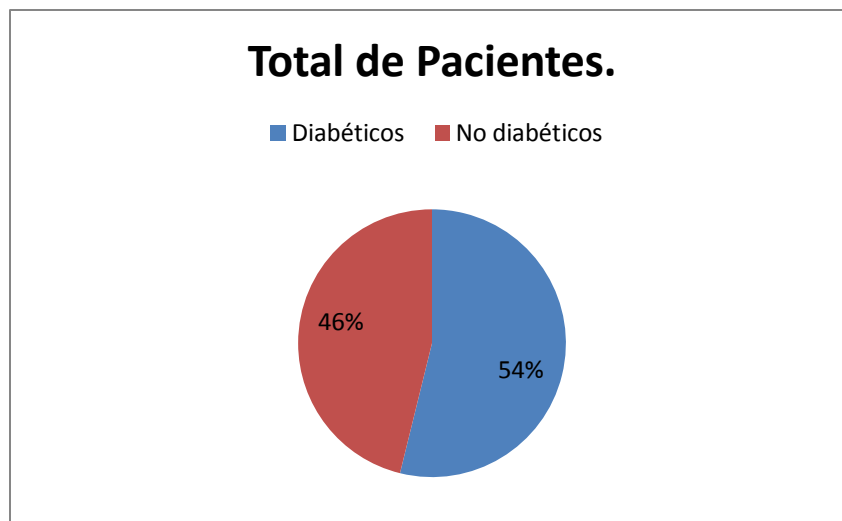
### GRAFICA 1.

Distribución de la edad de los paciente, se dividieron en 3 grupos a los pacientes debido a que los niveles de testosterona se dividen en esta forma, con respecto a los ingresos hospitalarios obtenidos durante este año, se lograron, obtener mayor número de pacientes en los grupos mayores de 40 años, a estos pacientes se les midió niveles de testosterona libre.



Se encontró una prevalencia de Diabetes Mellitus tipo 2 de 54% como podemos observar en el GRAFICO 2.

GRAFICO 2. Prevalencia de Diabetes Mellitus tipo 2 en pacientes estudiados.



**2. Niveles de testosterona libre en pacientes diabéticos y no diabéticos.**

La prevalencia de Diabetes Mellitus tipo 2 en nuestra población estudiada fue de 53.85% (14 de 26 pacientes), así mismo se encontró que la prevalencia de niveles de testosterona libre baja es de 42.3% (11 de 26 pacientes) de los cuales el 81% padecen Diabetes Mellitus tipo 2 (9 pacientes). (Ver TABLA 2).

TABLA 2. Niveles de testosterona libre en sangre en pacientes con Diabetes mellitus tipo 2

Estadísticos	GLOBAL n (%)	NIVELES DE TESTOSTERONA LIBRE BAJA n (%)	NIVELES DE TESTOSTERONA LIBRE NORMAL n (%)
Numero de pacientes DM2	26(100)	11(42.30)	15 (57.69)
SIN	12 (46.15)	2 (18.18)	10 (66.67)
CON	14 (53.85)	9 (81.82)	5 (33.33)

Se encontró que los pacientes con diabetes mellitus tipo 2 tienen 1.5 veces más probabilidades de presentar niveles de testosterona baja en comparación a los pacientes sin diabetes mellitus tipo 2. Los pacientes que padecen diabetes mellitus tipo 2 tienen 8 veces el riesgo de presentar testosterona baja en comparación a los pacientes que no tienen diabetes mellitus sin embargo esta asociación no es significativa (XMH 55.5 e IC95% 0.3-4.1)

Estudiando la correlación entre el nivel de Testosterona libre y el Diagnostico de Diabetes Mellitus se encontró que existe una relación entre las variables es decir a menor nivel de testosterona mayor condición a Diabetes Mellitus (Estadístico Pearson 0.48 Sig 0.01296).

### 3. Índice de Masa Corporal en la población de estudio.

En la población estudiada se encontró una Media de testosterona libre de 29.0 pg/ml. con un rango entre 23 a 26 pg/ml.

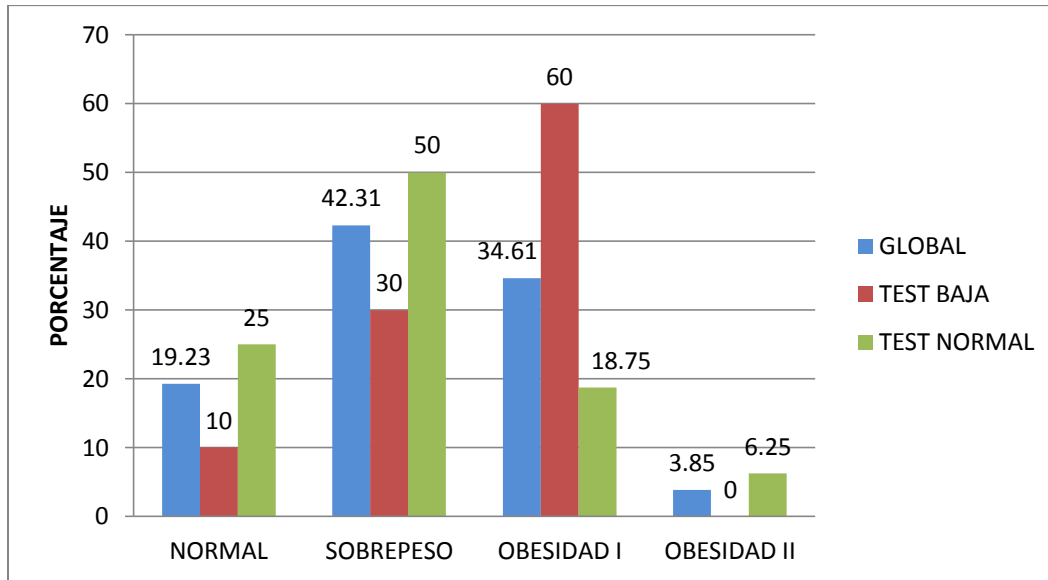
Analizando los niveles de testosterona baja encontramos que la media del IMC es de 30.3 el cual es mayor al IMC reportado cuando los niveles de testosterona libre fueron normales. (VER TABLA 3) La diferencia en las medias entre estas dos poblaciones es significativa.(t de student -2.61 sig. 0.01)

TABLA 3. Niveles de testosterona e índice de masa corporal (IMC)

Estadísticos	GLOBAL	NIVELES DE TESTOSTERONA LIBRE BAJA	NIVELES DE TESTOSTERONA LIBRE NORMAL
	n (%)	n (%)	n (%)
Numero de pacientes	26	11(42.30)	15 (57.69)
IMC			
Media	29.0	30.3	28.25
Mediana	29.0	31	28
Rango	23-36	24-33	23-36
CLASIFICACION IMC			
NORMAL	5 (19.23)	1 (10)	4 (25)
SOBREPESO	11 (42.31)	3 (30)	8 (50)
OBESIDAD I	9 (34.61)	6 (60)	3 (18.75)
OBESIDAD II	1 (3.85)	0	1 (6.25)

En un análisis más profundo se encontró que los pacientes que tenían testosterona baja presentaron un 60% de obesidad grado 1 mientras que los pacientes con niveles de testosterona normal presentaron sobrepeso en un 50% y solo el 18.75% presento obesidad grado 1. Realizando la prueba de correlación de Pearson se encontró una correlación significativa (Est. Pearson 0.47, sig 0.015)

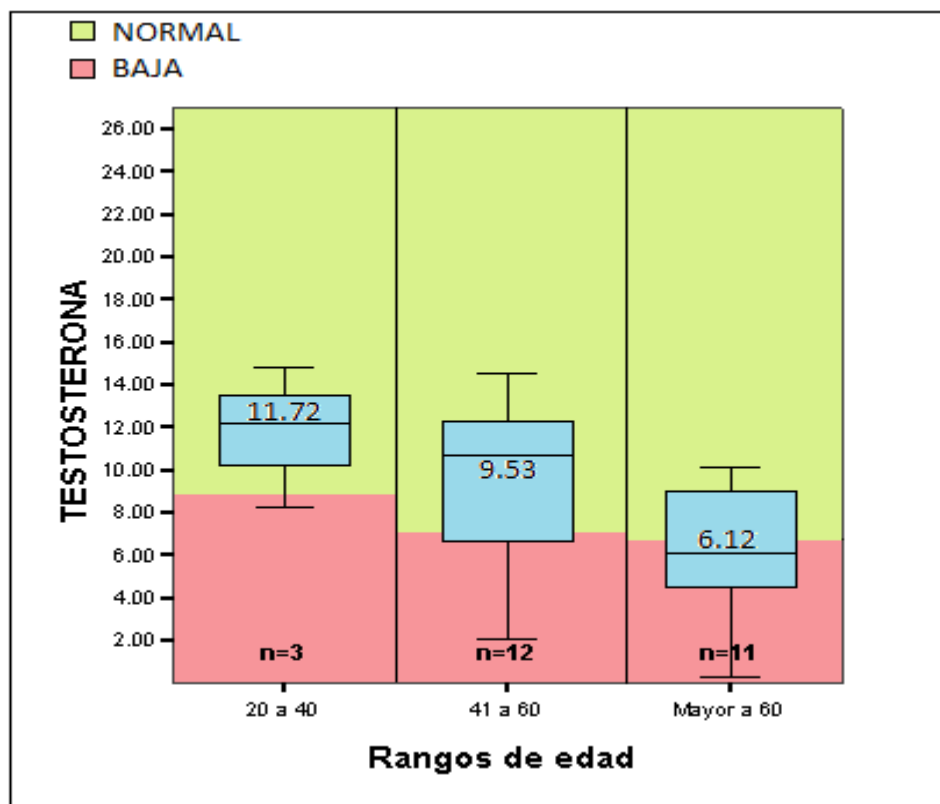
GRÁFICO 3. Niveles de Testosterona y Clasificación por IMC



**4. Niveles de testosterona libre de acuerdo al grupo de edad y entre los pacientes diabéticos y no diabéticos**

La gráfica 4 nos muestra los rangos de niveles de testosterona libre en los pacientes estudiados como podemos ver en los pacientes del grupo de edad de 20 a 40 años la media de testosterona fue de 11.72 pg/ml. clasificando la mayoría como niveles normales. El segundo grupo de 41 a 60 años muestra una media de 9.53 pg/ml. y un porcentaje mayor caen en clasificación de niveles de testosterona baja. El tercer grupo el cual corresponde a mayores de 61 años presenta una media de nivel de testosterona libre de 6.12 por lo que la mayoría cae en la clasificación de testosterona baja. Sin embargo como podemos apreciar el número de pacientes por grupo de edad es variable y especialmente en el grupo de 20 a 40 años es muy pequeño, por lo que al realizar la prueba para ver si la edad influía en los niveles de testosterona no fue significativa por lo que habría que realizar un estudio más extenso para ver si la diferencia en los niveles de testosterona son influidos por la edad.

GRÁFICO. 4 Distribución de los niveles de testosterona por rangos de edad.





## CONCLUSIONES.

Dentro de lo observado en este protocolo, podemos determinar que si existe relación significativa dentro de los niveles bajos de testosterona libre y en los pacientes diabéticos por lo que analizando los pacientes con diabetes mellitus observamos que entre los pacientes con este diagnóstico en el rango de edad de 20 a 40 años la media de testosterona libre es de 10.19 pg/ml. con un rango de 8.12 a 12.2, en el rango de 41 a 60 años de 7.29 pg/ml. con un rango de 2.1 a 12.28 y en los mayores a 60 años la media de edad es de 3.63 pg/ml. con un rango de 0.23 a 6.08 pg/ml. (Correlación de Pearson de 0.48 sig 0.01). Existe una diferencia considerable entre los grupos de edad con y sin diabetes mellitus tipo dos. (t 3.08 Sig. 0.005)

TABLA 4. Niveles de testosterona libre por grupo de edad y por diagnóstico de DM2.

<b>Estadísticos</b>	<b>SIN DM2</b>	<b>CON DM2</b>	<b>GLOBAL</b>
	n (%)	n (%)	n (%)
Número de pacientes	12 (46.15)	14 (53.85)	26 (100)
<b>RANGOS DE EDAD Y NIV DE TEST LIBRE</b>			
20 a 40			
Media	14.8	10.19	11.73
Rango	14.8	8.18-12.2	8.18-14.8
41 a 60			
Media	12.66	7.29	9.53
Rango	10.9-14.5	2.1-12.28	2.01-14.5
Mayor a 60			
Media	8.2	3.63	6.12
Rango	5.9-10.1	0.23-6.08	0.23-10.1

Por lo que dentro de estas conclusiones, se logra corroborar que la hipótesis, en esta ocasión es correcta, debido a que si se observa niveles de testosterona libre en menor cantidad tanto en los pacientes diabéticos, así mismo se logró observar que el 60% de los pacientes con obesidad grado I presentaron niveles de testosterona baja, independientemente de contar o no, con el diagnóstico de diabetes mellitus tipo 2.

En esta ocasión se realizó como estudio extra al protocolo un modelo de regresión lineal se observó que por cada aumento en una unidad de IMC sobre el valor normal de 24 aumenta un 2.31% la probabilidad de presentar testosterona baja sin embargo este modelo no fue significativo debido al tamaño de la muestra.

### CLASIFICACION DE TESTOSTERONA ALTA VS BAJA

Testosterona Libre											
NORMAL				BAJA				Total			
	Recuento	% fila	% columna	Recuento	% fila	% columna	Recuento	% fila	% columna	Recuento	% fila
Rango de edad											
18-40 años	1	100.0	54.0	0	0.0	0.0	1	1.0	0.0	1	1.0
41-60 años	1	50.0	50.0	1	50.0	100.0	2	1.0	100.0	2	66.7
61-80 años	5	100.0	55.6	0	0.0	0.0	5	1.0	0.0	5	4.7
81-100 años	1	57.1	44.4	2	44.4	100.0	3	1.0	100.0	7	58.3
Mayor de 100 años	1	100.0	51.0	2	33.3	18.0	3	1.0	5.5	3	2.5
Total	8	83.3	61.7	2	16.7	18.7	10	1.0	100.0	10	83.3
CDV	3	35.7	23.3	5	47.3	41.8	8	1.0	38.8	11	53.8

## **DISCUSION.**

Con respecto al estudio realizado, se logra determinar que si existe la diferencia entre los pacientes diabéticos y los no diabéticos con respecto a los niveles de testosterona libre con tendencia a la baja en los que presentan esta condición, a pesar que la muestra aun es pequeña, y la relación pueda ser poco significativa, con respecto a la obesidad y el sobrepeso, se determina que si existe una disminución significativa de los niveles de testosterona, siendo más evidente en los pacientes con obesidad grado I, pero esto es explicado porque son los pacientes que más se repiten en la muestra tomada, por tal motivo se observa que existe una relación inversamente proporcional, sobre el IMC y los niveles de testosterona, esto nos podrá llevar a tomar como predictor los niveles de testosterona, como un factor de riesgo para desarrollar diabetes mellitus tipo 2, porque a mayor IMC, mayor obesidad por consiguiente mayor resistencia a la insulina, lo cual es una de las causas por las que se desarrolla la Diabetes Mellitus tipo 2; el estudio continua, para realizar varios brazos de este mismo, y poder determinar que existe la relación con patología isquémicas tales como eventos vasculares cerebrales o cardiopatías isquémica, porque como ya se comentó, existe una lesión endotelial que culmina en las patologías mencionadas, asimismo el tratamiento sustitutivo de esta hormona para poder limitar la aparición de estas patologías.

## REFERENCIAS

- <sup>1</sup> Sandeep Dhindsa, Michael G Miller; et al. Testosterone concentrations in diabetic and non diabetic Obese Men Diabetes Care 1186-1192, 2010.
- <sup>2</sup> Christina Wang, Graham Jackson et al, Low testosterone Associated with obesity and the Metabolic Syndrome contributes to sexual dysfunction and cardiovascular Disease Risk in Men with Type 2 Diabetes, Diabetes Care Volume 34 July 2011
- <sup>3</sup> Dheeraj Kapur, Hazel Aldred et al, Clinical and Biochemical Assesment of hypogonadism in Men With type 2, Diabetes Care Volume 30 911-917, 2007.
- <sup>4</sup> ANil Chandel, Sandeep Dhindsa et al, Testosterone concentrations in Young patients with Diabetes, Diabetes Care Volume 31 2013-2017, 2008.
- <sup>5</sup> Robin Haring, Henry Volzke et al, Prediction of metabolic syndrome by Low serum Testosterone levels in men. Diabetes Volume 58 September 2009
- <sup>6</sup> Michiaki Fukui, Yoshihiro Kitagawa et al, Association Between Serum Testosterone Concentration and Carotid Atherosclerosis in Men with Type 2. Diabetes Care Volume 26, 1869-1873, 2003.
- <sup>7</sup> Eric L. Ding, Yqing Song et al, Sex Hormone-Binding Globulin and Risk of Type 2 Diabetes in Women and Men, NEJM 36;12 September 2009
- <sup>8</sup> Aimée M Alvarez, Roberto M. Gonzalez et al Papel de la Testosterona y el cortisol en síndrome metabólico y la Diabetes Mellitus tipo 2. Revista Cubana de Endocrinología 2010; 21 (1) 80-90.
- <sup>9</sup> August A. Werner, Them Male Climateric JAMA Volume 112, Number 15 1939.
- <sup>10</sup> Harrison Principios de Medicina Interna 17 edición Vol 2, 2318-2322.
11. American Association Of Clinical Endocrinologists Medical Guidelines For Clinical Practice For The Evaluation An Treatmen Of Hypogonadism In Adult Male Patients-2002 Update.
12. Williams Tratado de Endocrinología 9na. Edición pag 898-911
13. Shezard Basaria, Andrea D. Covello, et al, Adverse Event Associated with Testosterone Administration, NEJM Vol 363 No. 2, July 8 2010.
- 14 Dhindsa S, Prabhkar, Sethi M, et al, Frequent occurrence of hypogonadotropic hypogonadism in type 2 Diabetes, J Clin Endocrin Metab 89:5462-5468, 2004.

**ANEXO 1.**

**HOJA DE RECOPIACION DE DATOS**

Número de caso:

Nombre (Iniciales):

Ficha:

Edad:

Sexo:

Tiempo de diagnóstico de Diabetes Mellitus tipo 2 (omitir si no es diabético)

Comorbilidades (Tipo y tiempo de diagnóstico) :

- 1) \_\_\_\_\_
- 2) \_\_\_\_\_
- 3) \_\_\_\_\_
- 4) \_\_\_\_\_
- 5) \_\_\_\_\_