



85
1227
**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE
MÉXICO**

**FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIO DE POSGRADO**

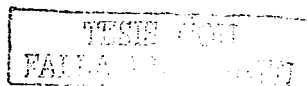
SÍNDROME DE ADAM. REVISIÓN

T E S I S

**QUE PARA OBTENER EL DIPLOMA DE:
ESPECIALISTA EN MEDICINA INTERNA
P R E S E N T A:
MAURICIO DANIEL MERCADO SÁNCHEZ**

**TUTOR: Dr. José Halabe Cherem
Profesor Titular del Curso de Medicina Interna
Hospital de Especialidades Centro Médico Nacional S XXI.
Instituto Mexicano del Seguro social.**

ABRIL, 2003





Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



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.

Síndrome de ADAM

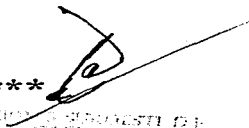
(Androgen Deficiency of Aging Male)

Dr. Mauricio Daniel Mercado Sánchez *

Dr. José Halabe Cherem **



Dr. Antonio Castellanos Olivares ***



22 ABR 2003

*** Residente de Medicina Interna, Hospital de Especialidades CMN SXXI, IMSS.**

**** Titular del Curso de Medicina Interna. Hospital de Especialidades CMN SXXI. IMSS.**

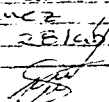
***** Jefe de Enseñanza Hospital de Especialidades CMN SXXI, IMSS.**

TESIS CON
FALLA EN ORIGEN

Envío a la Dirección General de Bibliotecas de la
IMSS difundir en formato electrónico e impreso el
contenido de este trabajo recepcional.

MIEMBRO: Mauricio Daniel Mercado Sánchez

FECHA: 28 Abril 2003

FIRMA: 



ASOCIACIÓN MEXICANA DE GERONTOLOGÍA Y GERIATRÍA, A.C.

Pedregal No. 212, De la Capa No. 205, Col. Roma, Deleg. Cuauhtémoc, C.P. 06730, México, D.F.
Tel. Fax: 55 53 44 13 81 E-mail: amgg@prodigy.net.mx

- Dr. Lorenzo García
Presidente
- Dr. Teresa Pacheco Méndez
Coordinadora
- Dr. Leticia Angélica Barzohoa Medina
Secretaría
- Alba M. Hortensia Sánchez García
Secretaría
- Dr. J. Francisco González Martínez
Tercero

México D.F., 07 de Abril de 2003.

Dr. Mauricio Daniel Mercado Sánchez
Instituto Nacional de las Ciencias Médicas y de la Nutrición
"Salvador Zubirán"
Presente

- Dr. José Díaz Reyes
Admisión
- Dr. Evelyn Irujo Castro Irujo
Asesoría Editorial
- Dr. Guillermo Montes de Oca Rivera
Actividades Socioeducativas
- CD. Miguel Ángel Reza Jarama
Comunicación
- Dr. Teresa Flores Ferrnandez
Coordinadora de Estudios y Delegadas
- Dr. Amparo Páez Benítez
Coordinadora Administrativa

Distinguido Dr. Mercado:

Por medio de este medio no es grato enviarle un cordial saludo, a la vez le informamos que el Comité Editorial ha aceptado su artículo: "Síndrome de ADAM", para publicación en la Revista Archivo Geriátrico, en la Categoría de Revisión en el N. 1, enero – marzo 2003.

- Dr. Gerardo Antonio Mayra Alcantara
Comunicación
- Dr. Luis Cárdenas Morales
Investigación Científica
- Dr. Julia Patricia Vázquez
Publicación
- Dr. Rosa Elva Rodríguez Gómez
Comunicación
- Dr. Elio Carrillo Muñoz
Publicación
- IS y H. Leticia Barzohoa Canal
Comunicación y Coordinación


Agradecemos su amable participación y le invitamos a continuar colaborando en los trabajos de nuestra revista.

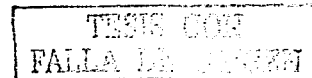
Sin otro particular reitero a usted las seguridades de mi más alta consideración

Atentamente

"Por la Reintegración del Viejo a la Familia y a la Sociedad"

- Dr. Antonio Luciano Cortés
- Dr. Guillermo Zavala Ramírez
- Dr. Amador Ortega García
- Dr. Francisco Martínez Jolley
- Dr. Armando Pacheco Castro
- Dr. Sergio S. Velasco Rojas
- Dr. Francisco González Martínez
- Dr. Alejandra Irujo Ferrnandez
- Dr. Amparo Contreras Pacheco


Dr. Lorenzo García
 Director Revista Archivo Geriátrico



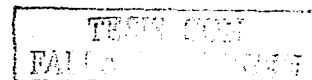
Aspectos Históricos.

El concepto de "Menopausia masculina" o Andropausia, no es nuevo, habiéndose descrito en el Siglo XVI en un Texto Chino de Medicina Interna. El Neurólogo Francés Brown Sequard aclamó revertir varios de los efectos del envejecimiento que experimentaba a los 70 años de edad con la inyección de extractos testiculares, aunque reconoció que podría deberse a efecto placebo. Hemingway tomó Testosterona para levantar su energía y libido los últimos 10 años de su vida.

Definición

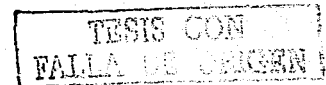
Es la deficiencia en el nivel sérico de andrógenos asociado con la edad avanzada que puede resultar en alteración de la calidad de vida y afectar profundamente a múltiples órganos y sistemas. Se asocia clínicamente con disminución de la libido, de la fuerza y masa muscular, alteraciones en el metabolismo óseo, aumento del riesgo cardiovascular, alteración en el estado de ánimo y probablemente a deterioro cognitivo. Ha recibido varios sinónimos, tales como andropausia, viropausia, hipogonadismo del adulto, hipoandrogenismo funcional del hombre senil, climaterio masculino y síndrome de testosterona baja.

Como primer punto, es necesario comparar esta deficiencia hormonal con la que sufren las mujeres, que a diferencia de ellas, no es un fenómeno universal, debido a que no se presenta en todos los hombres (20% de los hombres mayores de 70 años tienen niveles de Testosterona en el tercio superior de hombres jóvenes) (2) y presenta una evolución gradual y moderada con variación interindividual, por lo que también se ha llamado PADAM (Partial Androgen Deficiency of Aging Male) (3). No existe duda en la disminución de andrógenos, principalmente testosterona, que inicia a partir de los 30 años, y que se presenta hasta en el 50% de los pacientes mayores de 70 años. En ellos el nivel promedio de testosterona



total es 2/3 del nivel promedio a los 20 años de edad, mientras que la Testosterona libre y la biodisponible son solo el 40% comparado con hombres jóvenes.

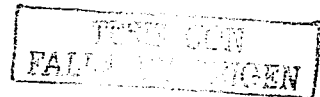
Esto corroborado por estudios transversales y longitudinales, con seguimiento a 15 años (7). Esta disminución de la testosterona, es lenta, continua y más acentuada cuando evaluamos Testosterona Biodisponible (TB). Paralelamente se acompaña de un aumento progresivo en Hormona Folículo Estimulante, en la Globulina Fijadora de Hormonas Sexuales, y en menor grado de la Hormona Luteinizante, que sugiere que la falla principal es a nivel de Hipotálamo y/o Hipófisis (Hipogonadismo Secundario), con excepción del viejo en donde se observa también falla testicular (Hipogonadismo Primario). Aunque esta disminución ocurre en ancianos sanos, existen varias situaciones que pueden acelerar este proceso o que pueden modificar el nivel de testosterona en suero, que deben de tomarse en cuenta al interpretar los valores. La testosterona tiene un ciclo circadiano, siendo los valores más altos en la mañana, entre 8.00 y 11.00 a.m., aunque pueden perderse en el anciano. Tiene un ciclo anual, con valores más altos en otoño. Existe variabilidad genética en 30%. La dieta vegetariana, la obesidad, el alcoholismo, el tabaquismo, enfermedades crónicas entre las que se encuentran hipo o hipertiroidismo, enfermedad de Cushing, enfermedad renal, EPOC, diabetes mellitus, neoplasias, infecciones (orquitis, lepra, tuberculosis, VIH), cirrosis hepática, cirugías, lesión miocárdica y cerebral, y algunos medicamentos (espironolactona, antihipertensivos, neurolépticos, hipnóticos, anticonvulsivantes, corticoesteroides, ketoconazol) pueden afectar el nivel sérico de testosterona, generalmente disminuyéndolo (12).



¿Cómo deben de medirse los niveles séricos de Testosterona?

La testosterona circula en plasma unida a la Globulina Fijadora de Hormonas Sexuales en 40 a 80% (por sus iniciales en inglés SHBG) y a la albúmina (60%). Solo 1 a 2% de la Testosterona se encuentra en forma libre. La SHBG fija a la testosterona y 5α Dihidrotestosterona con alta afinidad y al estradiol con

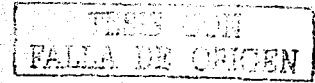
poca afinidad. La Testosterona no unida a la SHBG, llamada Testosterona Biodisponible, se refiere a la Testosterona libre y a la testosterona unida a la albúmina. Una gran proporción de Testosterona unida a la albúmina puede ser disponible para su uso por algunos tejidos sensibles a andrógenos. Varios métodos se utilizan actualmente para estimar la proporción de testosterona plasmática disponible en los tejidos, aunque ninguno ha sido totalmente convincente. El método de diálisis de equilibrio es considerado el "Gold Standard" para la medición de Testosterona libre en el suero (3,8). El método para calcular Testosterona libre de Vermeulen, se aproxima a los valores de Testosterona libre obtenidos por diálisis en equilibrio, pero ambos métodos pueden subestimar la concentración de testosterona plasmática disponible para los tejidos, como la testosterona unida a albúmina que es rápidamente disociada (10). El Índice de Andrógenos Libres, por sus siglas en inglés FAI (Free Androgen Index: Testosterona /SHBG) incluye la porción de testosterona unida a la albúmina. Fue inicialmente descrito como una medida de Testosterona disponible circulante, para evaluar el hirsutismo en las mujeres. El cálculo del FAI asume que la capacidad de unión de la SHBG, excede por mucho la concentración de testosterona plasmática. Este no es el caso en los hombres adultos, quienes tienen marcadamente menor SHBG y mayores niveles de Testosterona de los que se observan en la mujer premenopáusica. Existe una fuerte relación entre el FAI y los niveles de Testosterona libre (medidos por ultrafiltración centrífuga) en mujeres adultas, pero en hombres adultos la relación es muy débil, y por lo tanto el valor del FAI en evaluar los niveles de Testosterona circulante disponible en hombres es cuestionable. La TB es determinada por la precipitación en plasma de testosterona unida a SHBG con 50% de sulfato de amonio, seguido por un radio inmunoensayo del sobrenadante (3). En los estudios clínicos el nivel de testosterona biodisponible considerado como punto de corte para hipogonadismo es de 72 ng./dl. o menor (6,16), equivalente a dos desviaciones Standard por debajo del valor normal en los jóvenes sanos.



Consecuencias de la deficiencia de Testosterona

Músculo:

Los andrógenos están íntimamente ligados a la función muscular y probablemente están ligados a la sarcopenia que se asocia con el envejecimiento. En hombres jóvenes la administración de testosterona aumenta el área y la fuerza muscular (13). En sujetos ancianos la actividad física, la ingesta de alimentos, IGF-1 y la testosterona libre son predictores de disminución en la masa muscular y la fuerza. Dos estudios no controlados demostraron un incremento en la fuerza muscular con la administración de testosterona en ancianos. Uno de estos también mostró un incremento en IGF-1 en el músculo. Otro mostró incremento en la masa muscular, pero no en la fuerza en ancianos que fueron tratados con testosterona. Parte de estos hombres no tenían hipogonadismo, por lo que los resultados son difíciles de interpretar. Se ha demostrado un incremento en la fuerza de prensión cuando la testosterona se administró por un año comparado con placebo. En forma global, estos estudios apoyan el concepto de que la testosterona mejora la fuerza muscular en hombres ancianos.



Hueso:

La densidad mineral ósea disminuye con el envejecimiento en el hombre. Varios parámetros hormonales y bioquímicos están involucrados en la patogénesis de la osteoporosis en el hombre, entre los que se cuentan la testosterona libre, estradiol, la SHBG, 25 hidroxivitamina D, Paratohormona y el IGF-1. Un sujeto con uno de estos parámetros anormal, incrementa cuatro veces su riesgo de osteoporosis, e incrementa su riesgo once veces si tres parámetros están alterados (15). Se ha demostrado que los bajos niveles de testosterona pueden contribuir a las fracturas osteoporóticas en los hombres ancianos, ocasionando mayor discapacidad y fragilidad. Las fracturas de cadera con trauma mínimo se asocian a bajos niveles de testosterona en hombres ancianos. Por lo que algunos investigadores han centrado su esfuerzo en mejorar la densidad mineral ósea con la administración de testosterona en hombres ancianos

con hipogonadismo. Se ha reportado un incremento en la densidad mineral ósea en hombres ancianos con bajos niveles de Testosterona quienes recibieron terapia de reemplazo hormonal. Otros autores reportan un incremento altamente significativo en la densidad mineral ósea del cuello femoral comparado con placebo en hombres de 65 a 87 años quienes recibieron parches de Testosterona transdérmica. Los dos grupos recibieron Calcio y Vitamina D.

Obesidad:

La Leptina, hormona producida por los adipocitos, es un componente de la regulación de ingesta de alimentos y del gasto de energía de la masa grasa. En los hombres, los niveles de Leptina incrementan con la edad, y existe una correlación inversa entre éstos y los de testosterona. En el hombre anciano, la administración de Testosterona inhibe este incremento en los niveles de Leptina y disminuye la grasa corporal. El incremento en el nivel de Leptina ha sido sugeridos como causa de una mayor disminución en la ingesta de alimentos que se observa en los hombres ancianos comparadas con las mujeres.

Riesgo cardiovascular:

TESIS CON
FALLA DE CALIFICACION

Estudios epidemiológicos de la concentración de Testosterona total en hombres con enfermedad coronaria han fallado para demostrar un papel consistente como factor de riesgo.

Rccientemente se ha demostrado que hombres con enfermedad arterial coronaria tienen concentraciones significativamente menores de Testosterona Biodisponible comparados con hombres con angiogramas coronarios normales, y la prevalencia de hipogonadismo en una población de hombres con enfermedad coronaria, es el doble de lo observado en la población general (23).

Los resultados sobre el perfil de lípidos son contradictorios. Algunos autores argumentan que la hipotestosteronemia se asocia con perfil de lípidos aterogénico (HDL baja, LDL y triglicéridos altos), fibrinógeno alto y un estado de hipercoagulabilidad, incremento en la resistencia a la insulina e

hiperinsulinemia. En hombres jóvenes sanos, la administración de testosterona disminuye apolipoproteína (a) (25). En un metanálisis de tratamiento con Testosterona Intramuscular en hombres con hipogonadismo de edad promedio 44 años, se evidenció una disminución leve en HDL, Colesterol Total y LDL. Sin embargo, en mayores de 65 años con hipogonadismo, la administración de Testosterona mediante parches escrotales con liberación de 6 mg./día, no mostró cambios en el perfil de lípidos ni en las concentraciones de apolipoproteínas, durante 3 años de tratamiento, comparado con placebo (24). Más evidentes, son las propiedades vasoactivas directas de la hormona. En modelos animales de arterias coronarias, femorales y pulmonares, la testosterona muestra un efecto vasodilatador dependiente de la dosis diferente al de los estrógenos. Es causado por un efecto directo en el músculo liso vascular, ya sea por efecto en los canales de calcio o en los de potasio. En hombres, la vasodilatación de la testosterona se ha demostrado, tanto in vitro como in vivo. Cuando se administra testosterona en la arteria coronaria izquierda, provoca vasodilatación y aumenta el flujo coronario. En forma más importante, cuando se administra testosterona intravenosa en forma aguda mejora la tolerancia al ejercicio y reduce el umbral para angina en pacientes con enfermedad arterial coronaria. Estos efectos fueron observados usando dosis suprafisiológicas, pero la administración crónica de dosis bajas de testosterona durante más de 3 meses en hombres con angina estable, significativamente mejoró la tolerancia al ejercicio y el umbral para angina (23).

Estos efectos pueden explicar la incidencia más alta de enfermedad coronaria en el hombre con hipogonadismo.



Actividad sexual:

La Disminución de la actividad sexual con la edad se encuentra en la mayoría de los hombres. La Terapia de reemplazo con Testosterona ha demostrado claramente que revierte la disminución de la

libido en los hombres ancianos. Debido a su efecto en la síntesis de óxido nítrico, puede mejorar la capacidad eréctil en los ancianos.

Función cognitiva

La Testosterona se correlaciona altamente con la disminución en la cognición que ocurre con la edad. Dos estudios de intervención han apoyado el concepto de que la administración de Testosterona puede aumentar la función cognitiva en los ancianos. En el SAMP8, un modelo animal de Enfermedad de Alzheimer, el reemplazo con testosterona revierte el déficit de memoria. El reemplazo con Testosterona reduce la sobreproducción de proteína precursora de amiloide en estos animales. "In Vitro", testosterona disminuye la producción de Beta amiloide. Estos estudios apoyan el concepto de que la Testosterona puede jugar un papel integral en el deterioro cognitivo relacionado con la edad que ocurren con los hombres y que los niveles bajos de testosterona pueden jugar un papel permisivo en la patogenia de la Enfermedad de Alzheimer.



Fragilidad

Los efectos de la disminución de la Testosterona con la edad aparentemente colocan al hombre anciano en riesgo de desarrollar fragilidad, deterioro progresivo, institucionalización y muerte. Y probablemente sea susceptible de una intervención terapéutica mediante terapia de reemplazo hormonal.

Diagnóstico de Síndrome de ADAM

El desarrollo de la lista de Síntomas de La Universidad de St. Louis para tamizaje de Síndrome de ADAM (Tabla 1) clínicamente representa un avance para reconocer este síndrome en la práctica clínica. Su sensibilidad es del 88% y su especificidad del 60%. Morley sugiere que una respuesta afirmativa a la primera pregunta o a la séptima, ó tres respuestas afirmativas a cualquiera de las demás, requiere

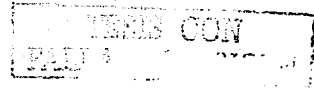
descartar hipogonadismo en el paciente en cuestión. Se sugiere aplicar GDS por la probabilidad de Falsos Positivos. Una vez que se sospecha hipogonadismo mediante el cuestionario, es necesario evaluar el nivel de testosterona en suero, de preferencia en la forma biodisponible. En caso de encontrarse por debajo del límite normal para la edad, se sugiere medir también prolactina, FSH, HL. No se recomienda evaluar en forma sistemática otras hormonas, como la del crecimiento, IGF-1 o Dehidroepiandrosterona. (21).

Tratamientos

El objetivo del tratamiento es mejorar la sintomatología y la calidad de vida, mejorar fuerza muscular y Densidad Mineral Ósea, manteniendo los niveles de testosterona dentro de rangos fisiológicos.

Sólo cuando se presenta el cuadro clínico, se cuenta con evidencia bioquímica de hipogonadismo y se han descartado otras etiologías y contraindicaciones se recomienda iniciar tratamiento. Se cuenta con opciones de tratamiento oral (tabletas y cápsulas), preparaciones intramusculares, de corta y larga duración, cápsulas implantables de larga duración y parches escrotales y no escrotales, además de gel. Ni las preparaciones intramusculares, ni las cápsulas de liberación prolongada reproducen el patrón circadiano de producción de testosterona, situación que es más fácil de alcanzar con las preparaciones transdérmicas. Las preparaciones orales han sido populares debido a la flexibilidad de la dosis, posibilidad de interrupción inmediata y autoadministración. Sus inconvenientes son que tienen un rápido metabolismo intestinal y hepático, por lo que es necesario tener precaución para alcanzar niveles adecuados de andrógenos séricos. El undecanoato de Testosterona es la forma más efectiva y segura de testosterona por vía oral, se encuentra libre de toxicidad hepática, y es fácil alcanzar niveles fisiológicos. Es liposoluble, y por esta razón debe darse con las comidas.

De las preparaciones parenterales se cuenta con propionato de corta duración, enantato y cipionato de larga duración. El propionato se usa en raras ocasiones, ya que su vida media corta requiere



administración más frecuente. Por otro lado el cipionato y el enantato, puede ser administrado a dosis de 200 a 400 mg cada 10 a 21 días para mantener niveles de testosterona promedio. Los inconvenientes de la administración Parenteral son las amplias variaciones en los niveles séricos, en las primeras 72 hrs., resultando en niveles suprafisiológicas de testosterona, que disminuyen agudamente en los siguientes 10 a 14 días. Esta disminución resulta en un nadir muy bajo inmediatamente antes de la siguiente inyección. Este fenómeno se traduce en variaciones en el ánimo y sensación de bienestar. Por esta causa los andrógenos parenterales no producen los patrones de ritmo circadiano de testosterona sérica. Los niveles suprafisiológicos iniciales pueden resultar en el desarrollo de ginecomastia y mastalgia.

Las preparaciones transdérmicas producen niveles de testosterona más cercanos al ritmo circadiano. Se encuentran disponibles en parches escrotales, no escrotales y gel. Los parches escrotales tienen el inconveniente de la necesidad de rasurar frecuentemente la piel escrotal. Debido a las altas concentraciones de 5α reductasa en la piel escrotal, se producen niveles anormalmente altos de DHT. Los parches no escrotales producen niveles normales de estradiol, pero al contrario de los escrotales, resultan en niveles normales de DHT. Los parches de testosterona, comparado con las formas inyectables, minimizan la eritropoyesis excesiva y la supresión de gonadotropinas. Los efectos adversos más comunes de los parches son la irritación de la piel, que puede ser prevenido con el uso de triamcinolona. La testosterona en gel ofrece todas las ventajas de los parches, sin la irritación cutánea. Recientemente se ha reportado la eficacia y la seguridad de parches de DHT para el tratamiento de pacientes con Síndrome de ADAM, con buenos resultados.

Efectos adversos del Tratamiento con Testosterona en pacientes con Síndrome de ADAM.

- Poliglobulia en 24% de los pacientes después de 2 años de tratamiento y generalmente revierte al suspender la testosterona, siendo raro la necesidad de hemodilución. Generalmente se

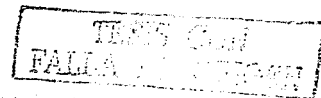


presenta con rangos suprafisiológicos de testosterona, siendo menos frecuente con la administración tópica (6).

- Agravamiento del Síndrome de Apnea Obstructiva del Sueño, reportes aislados (22), sin embargo, ninguno de los estudios actuales de suplementación de Testosterona en el anciano ha reportado Síndrome de Apnea Obstructiva del Sueño, que por si misma, se asocia con niveles bajos de Testosterona. Sin embargo, se debe reconsiderar el tratamiento en personas con EPOC, y obesas (6)
- Retención de líquidos y sodio, que generalmente no causa problemas, excepto en los pacientes con descompensación cardiaca, hipertensión arterial o insuficiencia renal.(6)
- Ginecomastia, es una complicación benigna que se observa más frecuentemente en los ancianos obesos. Es consecuencia de la aromatización de Testosterona en estradiol en tejido graso y músculo. (6)
- La Hepatotoxicidad es rara, aún en dosis altas por tiempo prolongado de undecanoato de testosterona, pero es frecuente con el uso de agentes 17 alquilados. Con las formas actuales de administración de Testosterona no se ha observado asociación con Neoplasias Hepáticas(6).
- En niveles suprafisiológicos puede provocar atrofia testicular y disminución de la eyaculación. Un patrón de conducta agresiva, aunque raro, puede atribuirse al uso de testosterona y se debe descartar niveles suprafisiológicos (6)

Contraindicaciones

La principal razón para no usar testosterona en el hombre anciano es por sus probables efectos en la próstata. Se han reportado incrementos leves en los niveles de APE (Antígeno Prostático Específico),



aunque dentro del rango esperado (28,29). En una revisión de la Literatura, Tenover (30), recientemente encontró 16 estudios con terapia con Testosterona en hombres mayores de 40 años de edad, representando aproximadamente 500 hombres año de observación total. En 13 de los estudios no se encontraron aumento en los niveles de APE. Globalmente, sugieren que, si el APE es un índice de actividad Prostática, la Testosterona tiene poco efecto en la Próstata. Tres estudios retrospectivos han evaluado el efecto de la Testosterona en la Próstata, los cuales fallaron para demostrar cualquier incremento en la HPB o cáncer de próstata. En un análisis a 10 años, sobre la seguridad de Undecanoato de Testosterona administrada en forma oral, encontraron una baja ocurrencia de cáncer de Próstata.

El tratamiento con Dihidrotestosterona en 37 hombres de 55 a 70 años de edad, de 6 meses a 5 años, no se incrementó el nivel de APE, y el tamaño de la próstata (medido por USG) fue significativamente reducido en 15.4%. El postuló que estos resultados eran atribuibles a la falla de la Dihidrotestosterona a aromatizarse en estradiol. Se ha encontrado al Estradiol como un factor importante para el desarrollo de condiciones patológicas de la Próstata en perros. (29) Sin embargo existen reportes aislados de casos de Desarrollo de Cáncer oculto de Próstata posterior a la administración de Testosterona (31), por lo que se sugiere vigilancia y monitoreo durante el tratamiento.

Con los datos con los que se cuenta hasta el momento, La hipertrofia Prostática Benigna, no es una contraindicación absoluta para el tratamiento con Testosterona, sin embargo se recomienda vigilancia de la sintomatología urinaria, sobre todo de retención aguda de orina durante el tratamiento.

Otras contraindicaciones:

- Cáncer de Mama (raro en el hombre)
- Prolactinoma, ya que pueden favorecer el crecimiento de estas neoplasias.
- Poliglobulia de cualquier etiología.
- Síndrome de apnea obstructiva del sueño

FALLA DE ORIGEN

- Perfil de lípidos aterogénico (contradictorio).

Monitoreo y Seguimiento del tratamiento

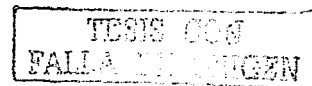
Al inicio del tratamiento: Evaluación clínica completa que incluya evaluación de la próstata con tacto rectal. Además de APE, Biometría Hemática, Pruebas de función Hepática, Perfil de lípidos.

Posteriormente evaluar:

- Hematocrito cada 3 meses durante todo el tratamiento.
- Evaluación Prostática con APE y Tacto rectal, cada 3 meses en el primer año y después cada 6 meses.
- Pruebas de función hepática, cada 3 meses en el primer año y después anualmente
- Perfil de lípidos, en intervalos no mayores de 1 año.
- En caso de no presentar mejoría en los síntomas y signos después de 6 meses, se deberá reconsiderar continuar con el tratamiento.
- El cuestionario de St. Louis para tamizaje de síntomas de Síndrome de ADAM, también se ha aceptado como instrumento para seguimiento de la sintomatología.
- En caso de documentar osteoporosis, se recomienda Densitometría ósea en forma anual para evaluar el beneficio. Sin embargo, no debe considerarse al tratamiento con Testosterona como una terapia aislada en caso de osteoporosis.

Conclusiones.

Nuestro conocimiento actual de la terapia con Testosterona en hombres ancianos es similar al que se tenía hace 20 años con respecto a los estrógenos en las mujeres. Los datos emergentes crean un



imperativo para el Geriatra de buscar agresivamente el Hipogonadismo en el hombre anciano, y tratarla cuando este presente. El tratamiento con Testosterona en hombres ancianos con hipogonadismo aparentemente aumenta la Calidad de Vida y disminuye varios de los factores relacionados al Síndrome de Fragilidad. Las indicaciones, beneficios, riesgos y monitoreo del tratamiento seguramente cambiarán con el tiempo. Consideramos sobreestimada la sensibilidad y especificidad del cuestionario para tamizaje de ancianos con hipogonadismo. Si se omitieran la primera y la séptima pregunta, gran cantidad de enfermedades podrían provocar esta sintomatología.

Es necesario la validación de nuevos instrumentos para tamizaje y diagnóstico del Síndrome de ADAM, que incluyan las variables que se afectan en estos pacientes, como fuerza muscular, densidad mineral ósea, capacidad cognitiva, entre otros. También complementar el autoreporte, con la percepción de la pareja o familiar más cercano. Se sugiere para próximos estudios la medición estandarizada de Testosterona Plasmática, utilizando de preferencia Testosterona Biodisponible. Por el momento se sugiere evaluar cuidadosamente a los candidatos para uso de terapia de reemplazo hormonal con testosterona, que serían los hombres de edad avanzada con cuadro clínico sugerente de hipogonadismo, con evidencia bioquímica de disminución TB, en el que se descarten otras etiologías de la disminución hormonal, y que se halla evaluado exhaustivamente en busca de contraindicaciones.

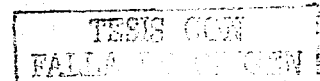
Aunque para fines de investigación se excluyen de los estudios a los pacientes con enfermedades crónicas, por ser variables potencialmente confusoras, en un futuro, no deberá dejarse a un lado a éstos pacientes, ya que ellos se podrían beneficiar también de la terapia de reemplazo hormonal. La edad en ausencia de contraindicaciones no es una limitante para iniciar tratamiento. Aunque la forma más adecuada de administración de Testosterona en el paciente geriátrico, es por vía cutánea, ya sea en parches o gel, aún no contamos con estas vías de administración en México.

No debe considerarse al tratamiento con testosterona como una medida antienvejecimiento.

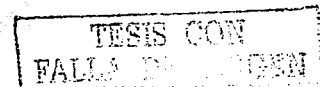


Bibliografía:

1. Tsitouras P, Bulat T. The aging male reproductive system. *Endocrin and Metab Clin North Am* 1995; 24(2).
2. Kaufman JM, Vermeulen A. 1998. Androgens in male senescence. In: Nieschlag E, Behre HM Eds. *Testosterone, Action, Deficiency, Substitution*. Springer;437-471.
3. Vermeulen A. *Andropause*. *Maturitas* 2000 (34)5-15.
4. Morley J. *Androgens and aging*. *Maturitas* 2001(38):61-73.
5. Morales A, Heaton J. *Andropause: A Misnomer for a True Clinical Entity*. *J Urol* 2000;163:705-712.
6. Vermeulen A. *Androgen replacement therapy in the aging male.- A critical evaluation*. *J Clin Endocrin Metab* 2001;86(6):2380-2390.
7. Morley J, Kaiser F, Perry III H. *Longitudinal Changes in Testosterone, Luteinizing Hormone, and Follicle-Stimulating Hormone in Healthy Older Men*. *Metabolism* 1997;46(4) 410-413.
8. Morley J, Patrick P, Perry III H. *Evaluation of Assays Available to Measure Free Testosterone*. *Metabolism* 2002;51(5):554-559.
9. Haren M, Morley J, Chapman M. *Defining "Relative" androgen deficiency in aging men: how should testosterone be measured and what are the relationships between androgen levels and physical, sexual and emotional health?* *Climateric* 2002;5:15-25.
10. Vermueln A, Verdonck L, Kaufman J. *A Critical Evaluation of Simple Methods for the estimation of Free Testosterone in serum*. *J Clin Endocrin Metab* 1999; 84:3666-3672.
11. Morley J. *Andropause: Is it time for the Geriatrician to Treat it?* *J Gerontol*,2001; 56A(5):M263-M265.
12. Turner H, Wass J, *Gonadal function in men with chronic illness*. *Clinical Endocrinology* 1997;47:379-403.



13. Bashin S, Storer T, Berman N The effects of supraphysiologic doses of Testosterone on muscle size and strength in normal men. *N Engl J Med* 1996;335:1-7
14. Kenny A, Prestwood K, Gruman c, Marcello K, Raisz L. Effects of Transdermal Testosterone on Bone and Muscle in Older Men with Low Bioavailable Testosterone levels. *J Gerontol* 2001,56A(5);M266-M272.
15. Center J, Nguyen T, Sambrook Peisman J Hormonal and Biochemical Parameters in the Determination of Osteoporosis in Elderly Men. *J Clin Endocrin Metab* 1999;84:3626-3634.
16. Sih R, Morley J, Kaiser F, Perry H, Patrick P, Ross C. Testosterone Replacement in Older Hypogonadal Men: a 12 -Month Randomized Controlled Trial. *J Clin Endocrin Metab* 1997, 82:1661-1667.
17. Hajjar R, Kaiser F, Morley J. Outcomes of Long Term Testoserone Replacement in Older Hypogonadal Males: A Retrospective Analysis. *J Clin Endocr Metab* 1997, 82:3793-3796.
18. Hazzard W. Principles of Geriatric Medicine and Gerontology. Fourth Edition. McGraw Hill 1999. 1591.
19. Morley J,Charlton E. Validation of a Screening Questionnaire for Androgen Deficiency in Aging Males. *Metabolism* 2000. 49(9):1239-1242.
20. Haren M, Morley J, Chapman I. Defining "relative" androgen deficiency in aging men: how should testosterone be measured and what are the relationships between androgen levels and physical, sexual and emotional health? *Climateric* 2002;5:15-25.
21. Morales A, Lunenfeld B. Standards, Guidelines and Recommendations of The International Society for The Study of The Aging Male (ISSAM). Investigation, Treatment and Monitoring of Late-onset hypogonadism in males. Official Recommendations of ISSAM. *Aging Male* 2002;5:74-86.



22. Fanghanel G, Yamamoto J. Actualidad en la terapéutica farmacológica de la andropausia. *Gac Med Mex* 2000; 136(2): 175-181.
23. Chaner K, Jones T. Cardiovascular effects of Testosterone: implications of the male menopause. Editorial. *Heart* 2003;89(2):121-122.
24. Whitsel E. Intramuscular Testosterone esters and Plasma Lipids in Hypogonadal Men: A Meta-analysis. *Am J Med* 2001;111:261-269.
25. Zmuda J, Thompson P, Dickenson R, Bausserman L. Testosterone decreases Lipoprotein (a) in Men. *Am J Cardiol* 1996;77:1244-1247.
26. Snyder P. Effect of Transdermal Testosterone Treatment on Serum Lipid and Apolipoprotein Levels in Men more than 65 years of Age. *Am J Med* 2001;111:255-260.
27. Sandblom R, Matsumoto A, Schoene R, Lee K, Giblin E, Bremner W, Pierson D. Obstructive Sleep Apnea Syndrome induced by Testosterone Administration. *N Engl J Med* 1983;308(9):308-310.
28. Guay A, Pérez J. Testosterone Treatment in Hypogonadal Men: Prostate Specific Antigen Level and Risk of Prostate Cancer. *Endocr Pract.* 2000;6:132-138.
29. Morley J. Testosterone Treatment in Older Men: Effects on the Prostate. Edit. *Endocr Pract* 2000;6(2)218-21.
30. Tenover JL. Testosterone and the older man. In: Meckle AW, ed. *Contemporary Endocrinology: Hormone replacement Therapy*. Totowa, NJ: Humana Press, 1999:329-341.
31. Curran M. Dramatic Rise in Prostate-Specific Antigen After Androgen Replacement in a Hypogonadal Man with occult adenocarcinoma of the Prostate. *Urology* 1999;53:423-424.

