

**UNIVERSIDAD NACIONAL  
AUTÓNOMA DE MÉXICO**



**FACULTAD DE MEDICINA**

**DIVISIÓN DE ESTUDIO DE POSTGRADO  
E INVESTIGACIÓN**

**INSTITUTO DE SEGURIDAD Y SERVICIOS SOCIALES  
DE LOS TRABAJADORES DEL ESTADO**

**VALORACIÓN DEL HIPOGONADISMO BIOQUÍMICO Y CLÍNICO  
EN HOMBRES ADULTOS CON DIABETES MELLITUS TIPO 2  
DEL CENTRO MEDICO NACIONAL 20 DE NOVIEMBRE**

**TRABAJO DE INVESTIGACIÓN QUE PRESENTA:  
DRA. LUISA FERNANDA ISIBASI CARRILLO**

**PARA OBTENER EL DIPLOMA DE LA SUBESPECIALIDAD EN:  
ENDOCRINOLOGIA**

**NO. REGISTRO DE PROTOCOLO  
419-2009**

**ASESOR DE TESIS:  
DRA. ALMA VERGARA LOPEZ  
DR. MIGUEL ANGEL GUILLEN GONZALEZ**



**FEBRERO 2010**



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.

## **AGRADECIMIENTOS**

A Dios por darme el regalo de la vida, acompañarme siempre en todo momento de dificultad y cuidar a mi familia en mis horas de ausencia.

A mis padres que me han heredado el tesoro más valioso que puede dársele a un hijo: amor; quienes sin escatimar esfuerzo alguno, han sacrificado gran parte de su vida para formarme y educarme, nunca podré pagar todos sus desvelos.

A mi esposo e hijos por ser el motor que me impulsa a tratar de superarme cada día, los amo.

A mis tíos Armando y María Teresa por hacerme sentir como en casa durante mi estancia en el D.F. en verdad me siento privilegiada por haber compartido este tiempo con ustedes.

A mis profesores especialmente el Dr. Miguel Ángel Guillen y la Dra. Alma Vergara por compartir sus conocimientos y amor por la medicina.

A Joaquín, Emmanuel y Alejandra por su gran ayuda en la realización de esta tesis.

A mis compañeros por brindarme su amistad y apoyo.

A todos aquellos pacientes que depositaron su confianza en mí en este proceso de formación.

---

**Dr. Mauricio Di Silvio López**

---

**Dr. Miguel Ángel Guillén González**

---

**Dra. Alma Vergara López**

---

**Dra. Luisa Fernanda Isibasi Carrillo**

## INDICE

Resumen	5
Introducción	7
Justificación	10
Hipótesis	11
Material y métodos	12
Resultados	15
Discusión	18
Conclusión	20
Tablas y graficas	21
Bibliografía	23
Aspectos éticos	24

## RESUMEN

La diabetes mellitus tipo 2 particularmente de larga evolución y descontrolada ha sido asociada a niveles bajos de testosterona, las consecuencias del hipogonadismo son múltiples y abarcan disminución de la masa corporal magra, incremento del tejido adiposo visceral, pérdida ósea acelerada, disminución de la libido, disfunción eréctil y trastornos del estado anímico.

**OBJETIVO** - Determinar el estatus androgénico clínico y bioquímico de los pacientes con diabetes mellitus del CMN "20 de Noviembre".

**MATERIAL Y METODOS** - Se trata de un estudio transversal, observacional y descriptivo realizado en el Servicio de Endocrinología del CMN 20 de Noviembre, ISSSTE en la ciudad de México. Fueron estudiados todos los pacientes masculinos con diagnóstico de diabetes mellitus tipo 2 con edades comprendidas entre los 30 y los 75 años que acudieron a la consulta externa durante el periodo de mayo a julio del 2009, se midieron niveles séricos de testosterona total, FSH, LH y se determinó el IMC y la presencia de comorbilidades. Se aplicó el cuestionario ADAM para documentar síntomas de hipogonadismo. Se definió como hipogonadismo franco a la presencia de niveles de testosterona  $< 8$  nmol/L asociado a síntomas de hipogonadismo y como hipogonadismo limítrofe a la presencia de niveles de testosterona entre 8 y 12 nmol/L asociado a síntomas de hipogonadismo.

**RESULTADOS** - 17.64% (6 hombres) presentaron hipogonadismo franco con niveles de testosterona menores de 8 nmol/L, 11.8% (4 hombres) presentaron posible hipogonadismo con niveles de testosterona entre 8 y 12 nmol/L, por lo tanto un 29.4% (10 hombres) de los pacientes presentaron niveles de testosterona menores a 12 nmol/L asociados a síntomas de hipogonadismo. El 60% (6 hombres) de los pacientes con hipogonadismo presentaron hipogonadismo secundario (FSH  $< 3$ , LH  $< 2$ ). No se encontró una asociación inversa entre los niveles de testosterona y el IMC. No se encontró una asociación inversa entre los niveles de testosterona y el porcentaje de A1C. Se encontró una asociación estadísticamente significativa entre los síntomas de hipogonadismo y el antecedente de coronariopatía (P 0.007). Se encontró una asociación

estadísticamente significativa entre los síntomas de hipogonadismo y el tiempo de duración de la diabetes (P 0.009).

**CONCLUSION** - La presencia de niveles bajos de testosterona asociados a síntomas de hipogonadismo es frecuente en los hombres con diabetes mellitus tipo 2.

## INTRODUCCION

La deficiencia de andrógenos en hombres es un síndrome que se caracteriza por la presencia de un conjunto de signos y síntomas bien definidos aunados a niveles bajos de testosterona, tiene 2 abordajes; uno es puramente bioquímico y el otro clínico, el primero consiste en definir la deficiencia de andrógenos con la medición de testosterona y escoger el percentil del valor normal de corte para hombres jóvenes sanos, el problema esencial con este abordaje es que los hombres con niveles bajos de testosterona, pueden no exhibir sintomatología clínicamente significativa, en contraste el acercamiento clínico con cuestionarios de síntomas por ejemplo el de deficiencia de andrógenos en hombres mayores (ADAM) pierde especificidad pero tiene buena sensibilidad en presencia de niveles bajos de testosterona.

No hay un consenso claro sobre cuál es el límite inferior normal de testosterona. Recientemente un panel de expertos en el tema europeos y norteamericanos recomendaron que pacientes con una testosterona total  $< 8$  nmol/L deben ser tratados con terapia de reemplazo de testosterona, aquellos con una testosterona entre 8-12 nmol/L y síntomas de hipogonadismo deberán recibir una prueba terapéutica de testosterona de reemplazo, los pacientes con niveles de testosterona  $> 12$  nmol/L no se consideran hipogonádicos y no deberán recibir tratamiento.

### Consecuencias clínicas del hipogonadismo

Existen múltiples sistemas y funciones del organismo que pueden verse afectados por la reducción de los niveles de testosterona.

Densidad mineral ósea - La deficiencia de andrógenos provoca reducción en la mineralización ósea, y puede provocar en algunos casos osteopenia y osteoporosis. Estudios en adultos mayores muestran una correlación directa entre los niveles de testosterona y la tasa de fracturas del cuello femoral (2).



Eritropoyesis - La deficiencia hormonal también reduce la eritropoyesis lo que se puede manifestar como fatiga crónica (3).

Función sexual - De acuerdo al estudio Massachusetts Male Aging Study se observa que el 35% de los hombres después de los 40 años presentan disfunción eréctil, la administración de testosterona es capaz de mejorar esa disfunción ya que en el 40% de los casos de disfunción eréctil si existe una deficiencia de la producción de la hormona (4).

Composición corporal - Los hombres con hipogonadismo presentan una menor masa muscular y mayor masa grasa además existe una redistribución del tejido adiposo particularmente el visceral. El tratamiento con testosterona tiende a revertir estos cambios (5).

Parámetros metabólicos - En estudios epidemiológicos se ha relacionado una concentración baja de testosterona con el desarrollo subsecuente de obesidad central, niveles más altos de insulina, síndrome metabólico, diabetes e incremento de la mortalidad (6-9).

Existe evidencia de que el hipogonadismo bioquímico y clínico tiene mayor prevalencia en hombres diabéticos y que éste tiene repercusiones negativas en la calidad de vida del paciente. En una revisión de 43 estudios que comprendía 6427 hombres se demostró que aquéllos con diabetes mellitus tenían una concentración media de testosterona sérica 76 ng/dL menor que los no diabéticos. En la misma revisión se demostró que los hombres con concentraciones más altas de testosterona presentaban un menor riesgo de desarrollar diabetes mellitus tipo 2 (10).

Ando et al (11) reportaron niveles bajos de testosterona total y normales de LH en pacientes diabéticos, mientras que Ali et al encontraron que los sujetos con neuropatía diabética tenían niveles bajos de testosterona total y elevados de LH y FSH (12). En el estudio de Dhindsa et al encontraron una prevalencia de hipogonadismo en el 33% de los pacientes diabéticos midiendo niveles de testosterona libre calculada por método de diálisis que es el estándar de oro para

determinar el hipogonadismo bioquímico, en este estudio encontraron además que los niveles de LH y FSH eran significativamente más bajos en el grupo con hipogonadismo comparado con los pacientes con niveles normales de testosterona libre (13).

La alta prevalencia de hipogonadismo en pacientes con diabetes tipo 2 nos hace cuestionarnos acerca de sus posibles consecuencias sobre la libido, disfunción eréctil, composición muscular, adiposidad abdominal, densidad mineral ósea, estado de ánimo y cognición. Se ha demostrado recientemente que la testosterona tiene efectos antiinflamatorios y antiaterogénicos (14).

Estos hallazgos demuestran la importancia de determinar el estatus androgénico en hombres con diabetes. El objetivo de este estudio fue determinar la presencia de hipogonadismo basándonos tanto en niveles bajos de testosterona como en la presencia de síntomas de deficiencia de andrógenos en hombres adultos con diabetes tipo 2 que acudieron a la consulta de Endocrinología del CMN 20 de Noviembre.

## **JUSTIFICACION**

Un número significativo de hombres con diabetes mellitus tipo 2 presentan concentraciones bajas de testosterona y síntomas de hipogonadismo; el diagnóstico del hipogonadismo es difícil debido a que muchos de los síntomas son inespecíficos sobre todo en pacientes diabéticos, es por ello que existe un subdiagnóstico importante de este trastorno, existe evidencia que la terapia de reemplazo de testosterona mejora la resistencia a la insulina, el control glucémico, los niveles de colesterol y el perímetro abdominal en hombres diabéticos con niveles bajos de testosterona. Estos hallazgos sugieren que el diagnóstico de hipogonadismo en pacientes diabéticos tiene importantes implicaciones clínicas además de los efectos benéficos en la libido y la sensación de bienestar asociados con la normalización de los niveles de testosterona.

Es por esto que considero importante la evaluación del status androgénico de los hombres con diabetes mellitus tipo 2 que acuden a la consulta de Endocrinología del CMN “20 de Noviembre”.

## **HIPOTESIS**

La presencia de niveles bajos de testosterona y síntomas de hipogonadismo es frecuente en los hombres diabéticos que acuden a la consulta de endocrinología del CMN “20 de Noviembre”.

## **OBJETIVOS**

### **GENERAL**

Determinar el estatus androgénico clínico y bioquímico de los pacientes con diabetes mellitus del CMN “20 de Noviembre”

### **ESPECIFICOS**

- Determinar la asociación de los niveles séricos de testosterona total y los datos clínicos de hipogonadismo.
- Determinar la asociación de los niveles séricos de testosterona con el Índice de Masa Corporal (IMC)
- Determinar la asociación de los niveles séricos de testosterona con los niveles de hemoglobina glicosilada (A1C)
- Determinar la asociación de los síntomas de hipogonadismo con el control glucémico con A1C

## **MATERIAL Y METODOS**

Se trata de un estudio transversal, observacional y descriptivo realizado en las instalaciones del CMN 20 de Noviembre , ISSSTE en la ciudad de México. Fueron estudiados todos los pacientes masculinos con diagnóstico de diabetes mellitus tipo 2 con edades comprendidas entre los 30 y los 75 años que acudieron a la consulta externa de Endocrinología durante el periodo de mayo a julio del 2009. Fueron excluidos aquellos pacientes con historia conocida de hipogonadismo, panhipopituitarismo o enfermedades crónicas inflamatorias, infecciosas u oncológicas debilitantes tales como cirrosis, insuficiencia renal, insuficiencia cardiaca, infección por virus de hepatitis C, VIH.

Para poder ser incluidos en el estudio los pacientes con antecedente de enfermedad coronaria debían de contar con función ventricular normal y prueba de esfuerzo negativa para isquemia. Todos los pacientes firmaron un formato de consentimiento informado.

## **EVALUACION**

### **VARIABLES DEMOGRÁFICAS Y CLÍNICAS**

La evaluación inicial de los pacientes consistió en el llenado de un cuestionario que incluía su historia clínica completa incluyendo duración de la diabetes, presencia de hipertensión arterial, antecedente de enfermedad coronaria, hábito tabáquico y fármacos empleados. Se obtuvieron medidas antropométricas incluyendo altura en metros y talla en kilogramos para realizar el cálculo de índice de masa corporal (IMC).

A todos los pacientes se les pidió que llenaran el cuestionario de deficiencia de andrógenos en hombres mayores (ADAM).

El cuestionario ADAM consiste en 10 preguntas que abordan los síntomas que se observan más comúnmente en la deficiencia de andrógenos y se divide en 3 esferas que valoran nivel de energía, humor y función sexual, se considera positivo si el sujeto da una respuesta afirmativa a cualquiera de las preguntas acerca de trastornos de la función sexual o a por lo menos tres de cualquiera de las otras preguntas. Este cuestionario tiene una sensibilidad del 88% y una especificidad del 60 y solo debe utilizarse en presencia de niveles bajos de testosterona.

El IMC se dividió en las siguientes categorías:

- Bajo peso=  $<18.5 \text{ Kg/m}^2$
- Peso normal =  $18.5\text{-}24.9 \text{ Kg/m}^2$
- Sobrepeso =  $25\text{-}29.9 \text{ Kg/m}^2$
- Obesidad=  $\geq 30 \text{ Kg/m}^2$

## VARIABLES BIOQUIMICAS

Se obtuvieron muestras de sangre en ayuno para la determinación de testosterona total, LH, FSH, glucosa, HbA1c, colesterol LDL, HDL y triglicéridos.

Los niveles de testosterona total fueron medidos por método de quimioluminiscencia inmunométrica y reportados en nmol/L. LH fue medida por método de quimioluminiscencia inmunométrica y reportada en UI/L (rango normal de 2-7.7 UI/L). FSH fue medida por método de quimioluminiscencia inmunométrica y reportada en UI/L (rango normal 3.0-16.0 UI/L).

La hemoglobina glicosilada (HbA1c) fue medida por cromatografía líquida de alta resolución. El colesterol LDL fue medido por espectrofotometría (Beckman-Coulter), Synchron Cx4 Clinical System y reportado en mg/dL.

Se consideraron como bajos, niveles de testosterona menores de 8 nmol/L, bajos limítrofes valores entre 12 y 8 nmol/L y normales valores superiores a 12 nmol/L. Hipogonadismo fue definido como la presencia de niveles bajos o bajos limítrofes de testosterona asociados a síntomas clínicos de hipogonadismo (cuestionario ADAM positivo).

## **ANALISIS ESTADISTICO**

Los datos fueron analizados utilizando el paquete estadístico SPSS. Se calcularon frecuencias relativas, medidas de tendencia central y de dispersión para las diversas variables, los valores fueron expresados como porcentaje de cada grupo o como media  $\pm$  desviación estándar . . La prueba U de Mann Whitney fue utilizada para la comparación de variables numéricas continuas no paramétricas . Se establecieron correlaciones con la prueba de Spearman (variables no paramétricas) o Pearson ( variables paramétricas) . Se utilizo Kruskal-Wallis para comparar variables multiples no paramétricas. Se considero estadísticamente significativa una  $P < 0.05$ .

## **RESULTADOS**

La población final analizada fue de 34 pacientes, las características basales se muestran en la Tabla 1. La edad promedio fue  $57.24 \pm 1.2$  años, 11.76% con edades comprendidas entre los 40-49 años, 67.64% entre 50-59 años y 20.58% más de 60 años, el promedio de duración de la diabetes fue de  $10.74 \pm 1.2$  años, el promedio de A1C de  $7.79 \pm 0.31$  %, el 32.35% de los pacientes tenían un adecuado control glucémico con A1C menores del 7%, el promedio de testosterona total fue  $16.99 \pm 1.95$  nmol/L, el promedio de colesterol LDL de  $106.09 \pm 5.62$  mg/dL, el promedio de IMC de  $27.85 \pm 0.63$  Kg/m<sup>2</sup> únicamente el 20.6% de los pacientes se encontraban en la categoría de peso normal, el 26.5% presentaban sobrepeso y el 35.3% obesidad .

El 64.7% de los pacientes era hipertenso, el 41.2% tenía antecedente de enfermedad coronaria, el 29.4% tenía historia positiva de tabaquismo y el 26.5% tenía tabaquismo activo. En cuanto al tratamiento de la diabetes el 35.3% de los pacientes utilizaba insulina, el 76.5% utilizaba metformina y el 29.4% de los pacientes glibenclamida.

## **PREVALENCIA DE SINTOMAS DE HIPOGONADISMO**

El 67.64% (23 hombres) de los pacientes tuvieron el cuestionario ADAM positivo, de éstos el 61% (14 hombres) manifestaron libido reducido, el 100% (23 hombres) disminución en la fuerza de la erección, el 74% (17 hombres) disminución en la fuerza muscular y el 74% (17 hombres) cambios en el estado de ánimo.

Tuvieron positividad en el cuestionario ADAM el 100% (6 hombres) de los pacientes con testosterona menor de 8 nmol/L, el 66.7% (4 hombres) de los pacientes con testosterona entre 8 y 12 nmol/L y el 59% (13 hombres) de los pacientes con testosterona mayor de 12 nmol/L.



## **PREVALENCIA DE NIVELES BAJOS DE TESTOSTERONA**

El 17.6% ( 6 hombres) de los pacientes presentaron niveles de testosterona < 8 nmol/L, el 17.6% ( 6 hombres) niveles de testosterona entre 8 y 12 nmol/L y el 64.7% (22 hombres) niveles de testosterona mayores a 12 nmol/L.

De los pacientes con edades comprendidas entre lo 40-49 años (4 hombres), ninguno presento niveles de testosterona menores a los 8 nmol/L, 25% (1 hombre) presento niveles de testosterona entre 8 y 12 nmol/L y 75% ( 3 hombres) niveles de testosterona mayores de 12 nmol/L.

De los pacientes con edades comprendidas entre los 59-59 años (22 hombres), el 22.7% (5 hombres) presentaron niveles de testosterona menores de 8 nmol/L, el 36.4% ( 8 hombres) niveles de testosterona entre 8 y 12 nmol/L y el 41% ( 9 hombres) niveles de testosterona mayores a 12 nmol/L.

De los pacientes mayores de 60 años ( 8 hombres) 12.5% (1 hombre) presento niveles de testosterona menores de 8 nmol/L, 37.5% (3 hombres) niveles de testosterona entre 8 y 12 nmol/L y 50% (4 hombres) niveles de testosterona mayores a 12 nmol/L.

## **PREVALENCIA DE HIPOGONADISMO**

Utilizando la definición de hipogonadismo como la combinación de niveles bajos de testosterona asociado a síntomas ( cuestionario ADAM positivo) , 17.64% (6 hombres) presentaron hipogonadismo franco con niveles de testosterona menores de 8 nmol/L, 11.8% ( 4 hombres) presentaron posible hipogonadismo con niveles de testosterona entre 8 y 12 nmol/L, por lo tanto un 29.4% (10 hombres) de los pacientes presento niveles de testosterona menores a 12 nmol/L asociados a síntomas de hipogonadismo. Ninguno de los pacientes entre 40 -49 años de edad cumplió criterios diagnósticos de hipogonadismo, el 31.8% ( 7 hombres) de los pacientes entre 50-59 años y el 37.5% ( 3 hombres) de los pacientes mayores de 60 años estaban hipogonádicos.

El 60% ( 6 hombres) de los pacientes con hipogonadismo presentaron hipogonadismo secundario ( FSH < 3, LH < 2) el restante 40% (4 hombres) presento niveles normales de gonadotrofinas.

## **CORRELACIONES**

No se encontró una asociación estadísticamente significativa entre los niveles séricos de testosterona total y los datos clínicos de hipogonadismo (r -.06 P 0.2).

No se encontró una asociación entre los niveles séricos de testosterona total y el IMC ( r .08 P 0.67).

No se encontró una asociación entre los niveles séricos de testosterona total y el porcentaje de A1C ( r .07 P 0.34).

No se encontró una asociación entre los datos clínicos de hipogonadismo y el porcentaje de A1C ( P 0.1).

Existe una asociación estadísticamente significativa entre el antecedente de coronariopatía y los datos clínicos de hipogonadismo ( P .007).

Existe una asociación estadísticamente significativa entre los años de duración de la diabetes y los síntomas de hipogonadismo ( P .009).

## DISCUSION

Este estudio demostró que los hombres diabéticos del CMN “20 de Noviembre” presentan una alta prevalencia de hipogonadismo sintomático (29.4%) , se encontró además que el hipogonadismo secundario es la forma de presentación más común (60%), estos hallazgos concuerdan con los reportados por el estudio Dhindsa et al (13).

El envejecimiento normal esta asociado a un decremento en los niveles de testosterona total en el orden de 0.5-2% anual. En el estudio Massachusetts sobre el envejecimiento masculino donde se incluyeron tanto pacientes diabéticos como no diabéticos se encontró una prevalencia de hipogonadismo del 12% y esta prevalencia se incremento significativamente con la edad, nuestros pacientes presentaron una mayor prevalencia de hipogonadismo que la reportada en este estudio en el orden de 31.8% ( 7 hombres) de los pacientes entre 50-59 años y el 37.5% ( 3 hombres) de los pacientes mayores de 60 años estaban hipogonádicos.

En el estudio de Kapoor et al realizado en diabéticos la prevalencia de hipogonadismo franco con niveles de testosterona total < 8 nmol/L fue del 17% ,la prevalencia de posible hipogonadismo con niveles de testosterona total entre 8 y 12 nmol/L fue del 25%, en nuestro estudio encontramos una prevalencia del 17.6% y del 11.8% respectivamente.

A diferencia de lo reportado tanto en el estudio de Kappor et al como en el estudio Dhindsa et al no nos fue posible demostrar una correlación inversa estadísticamente significativa entre los niveles de testosterona total y el IMC, tampoco encontramos una correlación inversa estadísticamente significativa entre los niveles de testosterona total y el porcentaje de A1C ni entre los síntomas de hipogonadismo con el porcentaje de A1C.

El 67.64% (23 hombres) de los pacientes tuvieron el cuestionario ADAM positivo, de estos el 43.5% (10 hombres) presentaban niveles de testosterona total <12 nmol/L, dándonos una sensibilidad del 83% y una especificidad del 36%.

El 100% de los pacientes con cuestionario ADAM positivo reportaron síntomas de disfunción eréctil . La etiología de la disfunción eréctil (DE) en el paciente diabético es multifactorial y esta frecuentemente relacionada a insuficiencia arterial cavernosa o a neuropatía autonómica esto podría explicar lo encontrado en nuestro estudio donde se encontró una asociación directa estadísticamente significativa entre el antecedente de coronariopatía y los síntomas de hipogonadismo (P.007).

Es importante determinar los niveles de testosterona en pacientes con DE ya que se ha establecido que aquellos pacientes que no responden al tratamiento con sildenafil frecuentemente presentan nivel hipogonádicos de testosterona y que la terapia de reemplazo mejora la respuesta al sildenafil en 60% de los pacientes que inicialmente no respondían (15).

No se ha esclarecido la causa de la disminución progresiva de los niveles de testosterona asociada a enfermedades crónicas. La etiología del hipogonadismo asociado a enfermedades crónicas es compleja, se ha reportado tanto hipogonadismo hipogonadotropico como hipogonadismo hipergonadotropico.

La causa de la disminución de los niveles de testosterona asociada al envejecimiento es probablemente una combinación de defectos tanto testiculares como hipofisarios/hipotalámicos . La respuesta testicular a las gonadotropinas, y la respuesta del gonadotropo a la supresión de andrógenos así como la pulsatilidad del pulso generador hipotalámico están alterados en los hombres mayores (16). En nuestro estudio el 60% de los pacientes con hipogonadismo presentaban niveles bajos de gonadotropinas y el 40% restante niveles normales de estas.

El hipogonadismo está asociado a un incremento en el tejido adiposo, disminución en el tejido muscular, perdida ósea acelerada y disminución de la libido y el tratamiento con testosterona produce una mejoría en estos parámetros.

La alta prevalencia de hipogonadismo en los pacientes con diabetes tipo 2 nos hace preguntarnos sobre sus posibles consecuencias en la libido, disfunción eréctil, masa muscular, adiposidad , densidad ósea y estado anímico. Se deberán hacer estudios prospectivos sobre los beneficios en estos parámetros de la terapia de reemplazo con testosterona en el paciente diabético hipogonádico.

## **CONCLUSION**

La presencia de niveles bajos de testosterona asociados a síntomas de hipogonadismo es frecuente en los hombres con diabetes mellitus tipo 2.

No se encontró una asociación inversa entre los niveles de testosterona y el IMC. No se encontró una asociación inversa entre los niveles de testosterona y el porcentaje de A1C. Se encontró una asociación estadísticamente significativa entre los síntomas de hipogonadismo y el antecedente de coronariopatía (P .007). Se encontró una asociación estadísticamente significativa entre los síntomas de hipogonadismo y el tiempo de duración de la diabetes (P .009).

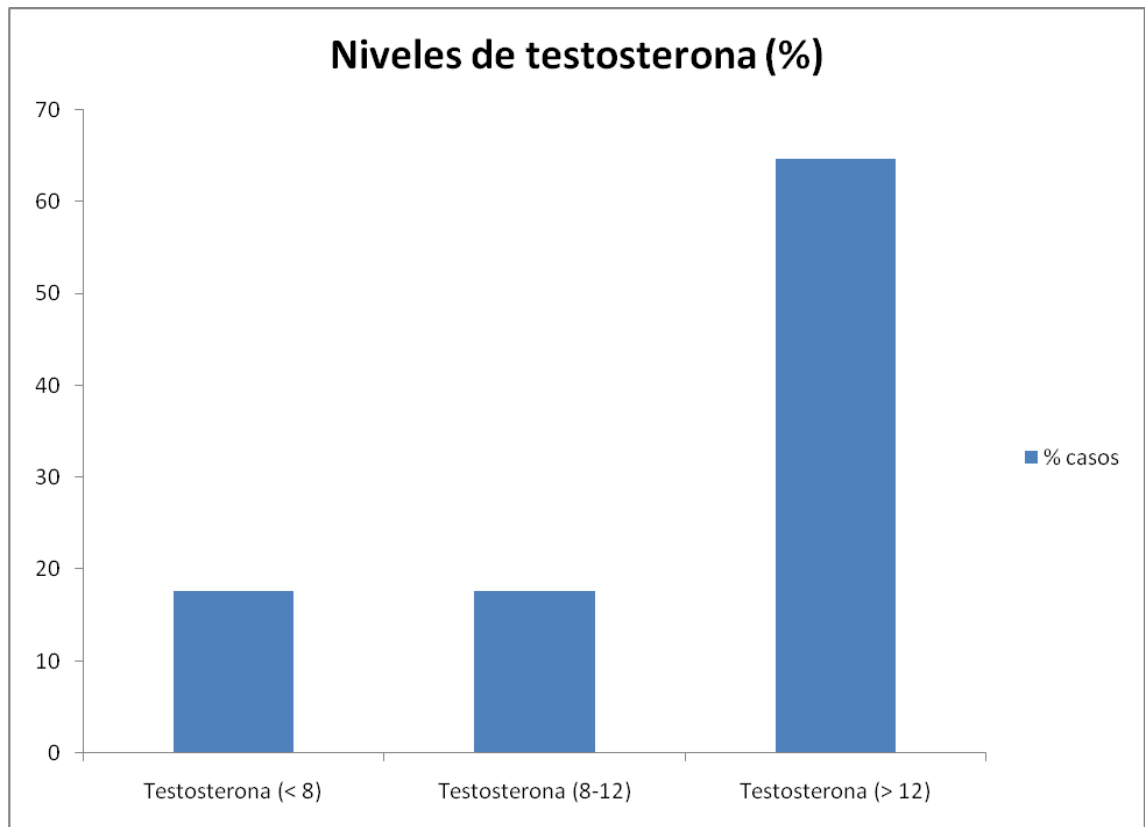
## TABLAS

**Tabla 1. Características basales de los sujetos**

Parámetro	Valor	Rango (muestra)
Edad (años)	57.24±1.2	40 - 71
Duración de la diabetes (años)	10.74±1.2	1 - 29
A1C (%)	7.79±0.31	4 - 11
Testosterona total (nmol/l)	16.99±1.95	6 - 53
FSH (UI/l)	7.21±0.96	1 - 24
LH (UI/l)	5.47±0.54	1 - 13
IMC (kg/m <sup>2</sup> )	27.85±0.63	21 - 37
LDL (mg/dl)	106.09±5.62	53 - 181
Hipertensos (%)	64.7	
Enfermedad arterial coronaria (%)	41.2	
Uso de insulina (%)	35.3	
Uso de metformina (%)	76.5	
Uso de glibenclamida (%)	29.4	
Tabaquismo previo (%)	29.4	
Tabaquismo actual (%)	26.5	

Los datos se expresan en media ± desviación estándar

**Figura 1. Niveles de testosterona**





## BIBLIOGRAFIA

1. Wu, FC, Tajar, Pye, SR et al. Hypothalamic-pituitary-testicular axis disruptions in older men are differentially linked to age and modifiable risk factors: the European Male Aging Study. *J Endocrinol Metab* 2008, 93:2737
2. Behre HM, Kleisch S, Leifke E, Link TM, Neischlag E. Long-term effect of testosterone therapy in bone mineral density in hypogonadal men. *J Clin Endocrinol Metab* 1997, 82:2670-2677
3. Snyder PJ, Peachey H, Berlin JA, Hannoush P, Haddad G et al. Effects of testosterone replacement in hypogonadal men. *JCEM* 2000, 85:2670-2677
4. Johannes CB, Araujo AB, Feldmann HA et al. Incidence of erectile dysfunction in men 40-69 years old: longitudinal results from the Massachusetts Male Aging Study. *Journal of Urology* 2000, 163:460-463
5. Katznelson, L, Finkelstein, JS, Shoenfeld, DA, et al. Increase in bone density and lean body mass during testosterone administration in men with acquired hypogonadism. *J Clin Endocrinol Metab* 1996, 81:4538
6. Kupelian, V, Page, ST, Araujo, AB, et al. Low sex hormone-binding globulin, total testosterone, and symptomatic androgen deficiency are associated with development of the metabolic syndrome in nonobese men. *J Clin Endocrinol Metab* 2006; 91:843.
7. Laaksonen, DE, Niskanen, L, Punnonen, K, et al. Testosterone and sex hormone-binding globulin predict the metabolic syndrome and diabetes in middle-aged men. *Diabetes Care* 2004; 27:1036.
8. Oh, JY, Barrett-Connor, E, Wedick, NM, Wingard, DL. Endogenous sex hormones and the development of type 2 diabetes in older men and women: the Rancho Bernardo study. *Diabetes Care* 2002; 25:55.
9. Laughlin, GA, Barrett-Connor, E, Bergstrom, J. Low serum testosterone and mortality in older men. *J Clin Endocrinol Metab* 2008; 93:68.
10. Ding, EL, Song, Y, Malik, VS, Liu, S. Sex differences of endogenous sex hormones and risk of type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis. *JAMA* 2006; 295:1288.
11. Ando S, Rubens R, Rottiers R. Androgen plasma levels in male diabetics. *J Endocrinol Invest* 1984, 7:21-24
12. Ali ST, Shaikh RN, Ashfaqiddiqi N, Siddiqi PQ. Serum and urinary level of pituitary-gonadal hormones in insulin-dependent and non-insulin-dependent diabetic males with and without neuropathy. 1993. *Arch Androl*, 30:117-123
13. Dhindsa S et al: Frequent occurrence of hypogonadotropic hypogonadism in type 2 diabetes, *J Clin Endocrinol Metab* 89: 5462-5468, 2004
14. Kapoor et al: Testosterone replacement therapy improves insulin resistance, glycaemic control, visceral adiposity and hypercholesterolaemia in hypogonadal men with type 2 diabetes, *Eur J Endocrinol* 154:899-906, 2006
15. Kalinchenko SY et al: Oral testosterone undecanoate reverses erectile dysfunction associated with diabetes mellitus in patients failing on sildenafil citrate therapy alone, 2003 *Aging Male* 6 94-99
16. Bhasin S et al: Emerging issues in androgen replacement therapy. 1997 *J Clin Endocrinol Metab* 82:589-598

## ASPECTOS ETICOS

De acuerdo con los principios de la Declaración de Helsinki y con la Ley General de la Salud, Título Segundo. De los Aspectos Éticos de la Investigación en Seres Humanos CAPITULO I Disposiciones Comunes Artículo 13 y 14. En toda investigación en la que el ser humano sea sujeto de estudio deberán prevalecer el criterio de respeto a su dignidad y la protección de sus derechos y bienestar.

Esta investigación fue considerada como de riesgo mínimo de acuerdo al artículo 17. No se presentaron complicaciones relacionadas a la toma de muestra de sangre. Se respetó en todo momento la confidencialidad de la información obtenida directamente del paciente y la del expediente clínico.