

Andropausia: ¿un síndrome que se debe tratar?

J.L. Arrondo, J.A. Cuesta, V. Grasa, M. Ponz, A. Solchaga, J. Aldave, I. Pascual, S. Napal y A. Ipiens

Servicio de Urología. Unidad de Andrología. Hospital de Navarra. Pamplona. España.

RESUMEN

La andropausia, como todo lo relacionado con el envejecimiento humano, supone una preocupación en el área de la salud y suscita numerosas controversias. Se están utilizando varios términos para definir un conjunto de síntomas que presentan algunos varones cuando llegan a los 50: falta de energía, cansancio, reducción de la masa muscular, disminución del deseo sexual, dificultades en la respuesta eréctil, cierto grado de tristeza y, en algunos, hasta la aparición de un cuadro depresivo.

¿La deficiencia androgénica progresiva, asociada con la edad, es la única causa de estas manifestaciones? ¿En qué varones puede ser necesario y beneficioso el tratamiento de sustitución con testosterona? ¿Qué controles se precisan para evitar los posibles riesgos?

Estos y otros interrogantes deben ser preocupación investigadora y clínica de todos los profesionales cuya meta sea conseguir la salud integral del varón.

Palabras clave: Andropausia. Terapia de reemplazo hormonal. Andrógenos.

ABSTRACT

Andropause: is it a syndrome requiring treatment?

Like everything related to human aging, andropause is cause of concern regarding health and provokes numerous debates. Several terms are currently used to define the set of symptoms experienced by men when they reach their fifties: lack of energy, tiredness, reduction of muscle mass, reduced sexual desire, difficulties in erectile response, a degree of sadness and, in some, even depression.

Is progressive age-related androgen deficiency the only cause of these manifestations? Which men require or could benefit from testosterone replacement therapy? What safeguards are required to avoid possible risks?

These and other questions should be the focus of research and clinical activity among all health professionals whose aim is to achieve integral health among men.

Key words: Andropause. Hormone replacement therapy. Androgens.

INTRODUCCIÓN

En pleno siglo XXI, una de las mayores preocupaciones en el área de la salud, en numerosos países, se está polarizando hacia todo lo relacionado con el envejecimiento humano, con el deterioro progresivo de las funciones orgánicas, mentales y psicosociales. Con la llegada de los 50 años, los varones experimentaremos unos cambios biofisiológicos y psicosociales, que generalmente se desarrollarán de forma gradual y con gran variabilidad entre los individuos. Muchos varones no manifestarán problema alguno; en cambio, en otros puede derivarse hacia una situación patológica, y en otros, cuando los cambios irrumpen de sopetón,

pueden ser el origen de una profunda crisis, la famosa “crisis del hombre de mediana edad”.

Este cuadro biológico, clínico y psicosocial, que comienza a producirse en el varón “cincuentón”, suscita numerosas controversias.

¿Qué se entiende por andropausia?

Pasados los 50 años, los varones suelen presentar una disminución progresiva de la producción de andrógenos. Esta disminución progresiva de hormonas conlleva unos cambios clínicos, que en algunos varones son más evidentes. A todo ello se ha denominado andropausia. Hablar de andropausia es hablar de lo que ocurre en el varón después de los 50 años; de los cambios biofisiológicos y psicoemocionales que se producen en esta edad; de los cambios en la respuesta sexual masculina y sus disfunciones; de la terapia

Correspondencia: Dr. J.L. Arrondo.
Servicio de Urología. Unidad de Andrología.
Hospital de Navarra. Pamplona. España.

de sustitución androgénica, y de los controles pertinentes.

Conceptualmente se han propuesto muchos términos para denominar un cuadro, todavía hoy no bien definido. Algunos prefieren, en términos científicos, hablar de “decadencia androgénica en el varón de edad avanzada o síndrome de ADAM” (*androgen decline in the aging male*). Otros términos utilizados, más o menos afortunados, han sido viropausia, hipoandrogenismo de la senectud, menopausia masculina, como si existiera una parada de la menstruación en el varón; nosotros preferimos hablar de *androaste-nia*, y otros colegas, de *andropenia*.

Diferencias con la menopausia

La generalización del término *andropausia* se deriva de la comparación que socialmente se establece con el proceso que ocurre en la mujer, la menopausia; pero es preciso reconocer que existen diferencias importantes.

Diferencias etimológicas

La palabra *andropausia*, etimológicamente, se deriva del griego *anér*, *andrós* (varón u hombre) y *pausis* (cesación o parada). Igualmente la palabra *viropausia* viene del latín *vir* (varón) y del griego *pausis* (cesación). En este sentido, tanto andropausia como viropausia significarían la cesación de la condición de varón, y esto realmente no es lo que ocurre. La palabra *menopausia* viene del griego *mên*, *mênos* (mes) y *pausis* (parada o cesación), es decir, parada del mes en la mujer, lo que no significa final de la feminidad, sino cese de la ovulación y de la menstruación. Así, la palabra *andropausia*, aunque esté socialmente admitida, no expresa de manera correcta lo que ocurre en el varón cincuentón y no es acertada ni desde el punto de vista semántico ni biofisiológico.

Diferencias cronológicas

Los cambios físicos y psíquicos en el varón no pueden estimarse en términos de una edad concreta, no se produce un cese definitivo de algo, no hay cese de la espermatogenia, y las posibilidades reproductivas se mantienen hasta edades muy avanzadas.

Además, los cambios en el varón se van produciendo de forma gradual. No existe una edad concreta para el comienzo de la llamada andropausia, aunque se considera que habitualmente se produce entre los 45 y los 50 años. En las variaciones y los cambios evolutivos influyen los factores hereditarios, los cambios hormonales, la vida sexual anterior, la existencia de enfermedades concomitantes ligadas a la senectud y algunos otros factores.

Diferencias en cuanto a su contenido

En el varón no existe ningún marcador biológico evidente del envejecimiento. No se dispone de una detección brusca de la función gonadal, en las facetas de producción androgénica y la espermatogenia. En el varón persiste la capacidad reproductora.

Para los varones el argumento de su declive es productivo: se tambalea el papel impuesto socialmente, la tipología tradicional de la virilidad, y se pierde la sensación de seguir siendo el amo. Para muchas mujeres el argumento dramático de la menopausia es reproductivo, dado que no hay posibilidad de engendrar y pierden el socialmente tan apreciado papel de la maternidad.

¿QUÉ OCURRE REALMENTE EN LA LLAMADA ANDROPAUSIA?

Durante el complejo proceso del envejecimiento humano se produce una involución lenta, pero progresiva, de la función testicular y que lleva hacia un deterioro de todas las funciones orgánicas, del que no se libran las funciones sexual y reproductora. En esta época se producen cambios en la vertiente biofisiológica, psicoemocional y sociocultural que pueden llevar a grandes crisis, depresiones, rupturas matrimoniales, irritabilidad y, secundariamente, una repercusión negativa en la esfera sexual, llegando incluso a presentar disfunción eréctil.

La andropausia, el síndrome del ADAM o como se quiera denominar, es una entidad clínica, todavía no bien definida, que se caracteriza por cambios bioquímicos, manifestaciones clínicas, así como cambios en la sexualidad masculina y en la situación psicosocial. La deficiencia en los valores séricos de andrógenos asociada con la edad puede afectar a la función de múltiples órganos y sistemas y ocasionar alteraciones significativas en la calidad de vida.

Cambios bioquímicos

Diversos estudios demuestran que el paso de la edad se asocia con una menor producción de algunas hormonas, sobre todo esteroides sexuales (andrógenos), hormona del crecimiento, melatonina y dihidroepiandrosterona (DHEA)¹⁻⁴. Se produce una disminución gradual de la testosterona con el paso de los años, pero no comparable con la repentina caída de los estrógenos en la mujer. Esta disminución se aprecia a partir de los 40-45 años y es una disminución fisiológica. Los valores de testosterona, tanto la total como la biodisponible, disminuyen, en varones sanos, aproximadamente del 1 al 2% cada año a partir de los 30

años⁵. Esta disminución en la tasa plasmática de testosterona es debida a cambios degenerativos en el tejido testicular por el envejecimiento celular⁶. El descenso de testosterona libre es consecuencia de la disminución en la producción de testosterona total junto al incremento de la globulina transportadora de hormonas sexuales (SHBG).

Se calcula que un 10-30% de los varones de entre 40 y 80 años tienen valores por debajo de las cifras normales en relación con la edad⁷⁻⁹. El hipogonadismo, con manifestaciones clínicas, afectaría a un 30% de los varones mayores de 55 años. La disminución es más evidente en la fracción libre de la testosterona. Morley et al¹⁰ determinaron la testosterona biodisponible y descubrieron que estos valores estaban disminuidos en el 49% de los varones entre 40 y 49 años y en el 70% con más de 70 años. También se sabe que el ritmo circadiano de la secreción de testosterona, con un pico máximo hacia las 8.00 h que disminuye hacia la tarde, se pierde en los varones de edad avanzada¹¹.

Igualmente, a partir de los 45-50 años de edad se detecta en los varones el inicio de un incremento gradual de hormonas hipofisarias (hormonas luteinizante [LH] y foliculostimulante [FSH]), un leve aumento de estradiol y una disminución en la eliminación de 17-cetosteroides³.

Manifestaciones clínicas

La acción de los andrógenos, testosterona y dihidrotestosterona (DHT), el producto 5-alfa reducido de la testosterona, biológicamente más potente, dependerá de la etapa de desarrollo del varón. La testosterona puede actuar directamente sobre las células diana o convertirse a DHT por la enzima 5 α -reductasa, que se encuentra, sobre todo, en la piel, la próstata y los tejidos reproductivos. Los andrógenos promueven acciones específicas a partir de la vida intrauterina. Durante la pubertad, estimulan el crecimiento puberal, peneano, testicular, laríngeo, y el desarrollo y el mantenimiento de los caracteres sexuales secundarios.

La testosterona mejora y mantiene la masa muscular y la densidad ósea. La osteoporosis y el aumento de fracturas es un problema sanitario, cada día más frecuente, en el varón mayor. Los varones pierden, con la edad, la mitad de la masa ósea, y algo de responsabilidad debe tener la disminución progresiva de los andrógenos^{5,12}.

Los andrógenos ejercen una acción importante sobre la función sexual normal, la espermatogénesis, y estimulan la hematopoyesis y mantienen la masa muscular y ósea. A continuación profundizamos en algu-

nos aspectos que pueden estar influidos por un descenso patológico de andrógenos.

Sexualidad y testosterona

Hasta el día de hoy, no resulta fácil ni demostrable una asociación entre las concentraciones séricas de testosterona y la función sexual. Numerosos factores se entrelazan con las posibles influencias de los andrógenos en el funcionamiento sexual del varón maduro: vacilaciones interindividuales en la concentración de testosterona, la acción de otras hormonas, la toma de fármacos, el abuso de tabaco y alcohol, las alteraciones de la perfusión peneana, determinadas enfermedades crónicas, la depresión, el estrés o la influencia psicosocial.

A pesar de que persisten numerosos interrogantes, parece evidente que los andrógenos ejercen una acción sobre la respuesta sexual masculina normal. Los andrógenos (la testosterona como hormona del deseo) actúan sobre el sistema nervioso central, estimulando y manteniendo el deseo sexual, la excitación sexual y la normalidad en la eyaculación, y parece que tienen importancia en la presencia de erecciones espontáneas¹³⁻¹⁶. Pero, en contraposición, también se ha descrito actividad sexual en varones castrados.

La influencia sobre la respuesta eréctil no está aclarada¹⁵, pero hoy se sabe que la testosterona favorece la secreción y mantiene la actividad de una enzima, la óxido nítrico sintetasa, y mantiene en los cuerpos cavernosos los valores de óxido nítrico; es bien conocida la influencia del óxido nítrico en la puesta en marcha del mecanismo de la erección, mediante la relajación de la musculatura lisa de los cuerpos cavernosos¹⁷.

La primera evidencia es que el 25% de los varones con disfunción eréctil presenta hipotestosteronemia. Algunos estudios recientes han puesto de manifiesto que la disminución patológica de la testosterona actúa negativamente sobre el tejido peneano y afecta a la calidad de la respuesta eréctil¹⁸. Estos autores describen una mayor apoptosis de las fibras musculares lisas, una menor relajación de éstas y un aumento del tejido correctivo. También se ha constatado que los varones con hipogonadismo presentan menos episodios de tumescencias o erecciones peneanas nocturnas (TPN).

Al hilo de estos estudios, es fácil entender los efectos positivos que sobre la disfunción eréctil tiene el tratamiento con testosterona en varones hipogonádicos^{19,20}.

Recientes trabajos confirman que añadir pequeñas dosis de testosterona en pacientes seleccionados me-

joraría la efectividad de los inhibidores de la fosfodiesterasa tipo 5 (PDE₅)^{21,22}, y se defiende la necesidad de corregir los factores de riesgo²³, como la hipotestosteronemia, antes de iniciar los tratamientos de primera línea: inhibidores de la PDE₅ o terapias psicosexuales.

Resulta incontestable que, conforme pasan los años, se producen cambios en la sexualidad masculina

No hay duda de que pasados los 45-50 años, y a veces antes, puede existir una crisis que afecta a la sexualidad del varón. Se ralentizan las funciones hormonales, el sistema vascular y neurológico, etc., y la respuesta sexual se retarda. El organismo masculino empieza a reducir gradualmente su potencia, lo que repercute en la esfera sexual¹³⁻¹⁶.

Por otra parte, el pene es un órgano de riesgo, más vulnerable con la edad. Hay multitud de factores que, de una u otra manera, pueden agredir el funcionamiento peniano. Las alteraciones debidas a la involución fisiológica del pene (enfermedad intrínseca) son más evidentes a partir de los 40-50 años. Se producen alteraciones vasculares, alteraciones del tejido eréctil con aumento del tejido conjuntivo y del colágeno, alteraciones de la albugínea y alteraciones nerviosas, lo que supone un aumento del umbral de estimulación.

En la respuesta sexual masculina se van produciendo unos cambios biofisiológicos cuyo conocimiento y adaptación pueden evitar una auténtica crisis de identidad masculina. El ciclo sexual masculino está supe-

ditado a una continua evolución: el paso de los años va dejando huella.

– Como norma general existe una disminución de la frecuencia en las relaciones sexuales.

– Se produce una disminución del deseo sexual (disminución de la libido). Ésta no es una etapa de frenesí fálico.

– El grado de rigidez también es menor, y si bien es verdad que todo lo que sube baja, llegado este momento, no todo lo que baja sube. Un paciente comentaba: “le das a la llave y no se oye el ruido del motor; ¿se habrá averiado para siempre?”.

El grado de rigidez, el ángulo de erección, declina con los años. A los 30 años es cuando la potencia es mayor, y a partir de los 40 años va disminuyendo paulatinamente. Suele ser la etapa de los primeros y dramáticos gatillazos

– Se produce una eyaculación más retardada y con disminución del volumen seminal debido a que el semen se produce en glándulas hormonodependientes. El retraso de la eyaculación puede ser un hecho positivo, puesto que antes se producía una sexualidad demasiado precipitada.

– Aumenta el período refractario, el de recuperación, de tal forma que es necesario más tiempo y más estímulo para poder tener y mantener una nueva erección. Para muchos supone un drama fallar en el segundo intento. Este aspecto es uno de los indicadores más sensibles de la sexualidad masculina.

Cambios de la situación psicosocial

Hacia los 50 años, en algunos varones se producirán algunos cambios anímicos y situacionales que influirán, a veces de manera determinante, en la relación sexual y en la calidad de vida. Se dice que cuando el varón celebra el aniversario de su medio siglo de vida, su espíritu se debate entre la satisfacción y la inquietud, entre la celebración y la nostalgia.

– Se produce una falta de asimilación del límite. El varón tiene la difícil tarea de asumir el tiempo vivido y el tiempo que queda por vivir. Esta ardua tarea le puede llevar a la depresión transitoria o crónica²⁴. Como es lógico, ésta influirá negativamente en la esfera sexual. El varón se siente vulnerable y con una pérdida de autoestima. Todos los aspectos de la vida, incluyendo los sexuales, decaen.

La relación entre el hipogonadismo y la depresión está sin aclarar. Algunos autores han atribuido a la testosterona un efecto positivo en la mejoría del estado de ánimo²⁵ (impulso, vitalidad, bienestar), y otros han encontrado una relación inversa entre la concentración de testosterona biodisponible y una valoración de depresión (astenia, irritabilidad, tristeza)²⁶. Molly et al²³ han publicado los resultados de un estudio en 278 varones mayores de 45 años y concluyeron que, descartando otros factores, los varones con hipogonadismo tenían 4,2 veces más tendencia a ser diagnosticados con un cuadro depresivo que los que presentaban valores normales de testosterona.

– Alrededor de los 50 años se produce también una situación estratégica psicosocial, puesto que los hijos se van de casa, los padres o conocidos fallecen, se separan los objetivos cumplidos y los que ya no se cumplirán, y se adivina una difícil entrada en la vejez.

– Se producen, con frecuencia, crisis de convivencia con la pareja y la familia, lo que lleva a un número elevado de separaciones. En esta época se produce también una importante tensión psicosocial con el aumento de preocupaciones y estrés debido a problemas laborales y económicos.

– La disminución fisiológica de la respuesta sexual y la resistencia a adaptarse a los cambios producidos por la involución implican en el varón la caída de su identidad masculina: se derrumba su valor personal. Esta inadaptación ante la crisis de la mitad de la vida produce un estado de excesiva ansiedad y depresión. Los

varones ya no se reconocen en el espejo tradicional y viven la amargura y la búsqueda de nuevos modelos.

– Para muchas parejas, debido a la rutina que se va prolongando durante años y el aburrimiento sexual, las relaciones van en decadencia: *coitus monotonus* y estado de monogamia prolongada.

– En esta época se da también con mayor frecuencia el desfase en el deseo sexual entre ambos miembros de la pareja, que afecta a casi el 80% de las parejas en algún momento de la vida. Se produce un desajuste de los relojes biológicos, de tal manera que existe diferencia de intereses, no solamente en la frecuencia de la realización sexual sino también en el horario de dedicación al sexo, el lugar de hacer el amor, etc. Los desfases horarios se dan con mayor frecuencia en personas entre 45 y 65 años. Todos estos desajustes arrastran a la búsqueda de parejas más jóvenes.

– Otro aspecto que influye de manera fundamental en la relación sexual son los problemas de la pareja: enfermedades orgánicas, depresión, influencia negativa de la menopausia, etc.

FACTORES PREDISPONENTES

El hipoandrogenismo de la senectud no debería considerarse, en sí mismo, un proceso patológico. Resulta fisiológica e inherente al ciclo vital del varón una disminución progresiva de la actividad hormonal.

El verdadero problema se plantea cuando esta disminución se establece en términos patológicos, en relación con la edad y cuando la función androgénica queda tan mermada que se manifiesta clínicamente con síntomas de auténtica enfermedad de un hipogonadismo evidente.

Hoy día, se va haciendo evidente la existencia de algunos factores²³ que pueden condicionar un déficit androgénico prematuro y una andropausia considerada patológica. Cabe resaltar los factores, congénitos o adquiridos, que pueden producir un daño testicular, a corto o largo plazo: criptorquidia o mal descenso testicular, torsión testicular, orquitis, cáncer testicular, cirugías testiculares o inguinales, la presencia de varicocele, etc⁸. En este sentido, cabe comentar que, en nuestro servicio, la mayoría de los varones que están en tratamiento sustitutivo con testosterona presentan alguno de estos factores predisponentes, lo que nos está obligando a replantearnos el aspecto preventivo en andrología, ante la conveniencia, por ejemplo, de operar de varicocele a todo varón que lo padezca, con independencia del factor reproductivo. También la obesidad y el sobrepeso excesivo están relacionados con una disminución de la concentración de testosterona y signos de hipogonadismo⁹.

TRATAMIENTO DE LA ANDROPAUSIA

Hoy día, uno de los aspectos de mayor interés en la andropausia es el tratamiento de reemplazo con testosterona. El objetivo terapéutico es acercarse lo más posible a los valores plasmáticos fisiológicos de esta hormona, que permitan mejorar el estado físico, psicológico y la función sexual del varón: ayudar al varón a conseguir mejor calidad de vida, un envejecimiento más saludable^{5,12,28-31}.

Deseo insistir en que cuando nos planteamos el tratamiento deberíamos considerar y diferenciar las situaciones fisiológicas, los cambios inherentes a la involución del paso del tiempo y las situaciones con deficiencias notorias analíticamente, que conlleven cambios clínicos evidentes y preocupantes. En el primer supuesto, la actitud más sabia es la adaptación positiva a unos cambios que van unidos a la evolución de la vida humana; se trata de un ciclo natural en la vida del varón. Nuestra meta, como profesionales de la salud, no es luchar por algo utópico: conseguir la eterna juventud.

El problema se plantea cuando, en determinados varones, y debido a la suma de otros factores predisponentes, la situación clínica de hipogonadismo se hace más evidente y repercute negativamente sobre la salud física y mental, con lo que ya se consideran pacientes.

En los casos patológicos, la estrategia debe ser diferente: un diagnóstico temprano y un correcto tratamiento con la terapia hormonal oportuna mejorará los aspectos psíquicos, físicos y sexuales del varón. Los varones que, a partir de los 50 años, sufran con angustia los síntomas evidentes de la andropausia y se sientan más vulnerables, quizá precisen el apoyo de profesionales expertos en este tema.

Indicaciones del tratamiento sustitutivo o de reemplazo con testosterona

La evaluación correcta de una situación de andropausia debe apoyarse en pruebas bioquímicas y en las manifestaciones clínicas que confirmen el hipogonadismo. Algunos investigadores, aunque persiste la controversia, culpan a los cambios hormonales que se producen de los síntomas de cierto hipogonadismo, más o menos grave, que experimenta el varón cincuentón^{24,32}. Los cambios físicos generales también estarán influidos por el envejecimiento celular progresivo, que afectará a otros sistemas u órganos (sistema nervioso central [SNC], sistema cardiovascular, alteraciones neurológicas, etc.).

La terapia de reemplazo hormonal con testosterona requiere inicialmente un diagnóstico de hipogonadismo

mo, que no es sencillo, puesto que es difícil diferenciar entre el cuadro y los síntomas atribuidos al proceso normal del envejecimiento y a una situación que pueda considerarse patológica. Sólo en los casos considerados patológicos debería estar indicado el tratamiento sustitutivo para prevenir problemas cardiovasculares, osteoporosis, etc., y sobre todo para mejorar la calidad de vida, el bienestar y la sexualidad del varón. Los síntomas o características físicas más evidentes de déficit de testosterona son:

- Bajo estado de ánimo y pérdida de humor; puede llegarse a la depresión.
- Disminución o merma de la actividad física y mental, con fatiga fácil.
- Disminución importante del deseo sexual, de la actividad sexual y de la potencia eréctil.
- Disminución de las erecciones matinales y de las fantasías sexuales, lo que influye de manera básica en la respuesta sexual masculina.
- Disminución de la masa muscular y aumento de la grasa corporal.
- Disminución de la densidad ósea, con cierto grado de osteoporosis y tendencia a las fracturas.
- Presencia de ginecomastia.
- Anemia ligera con disminución del número de hematíes.

Además de la clínica, para el diagnóstico de hipogonadismo es necesario determinar los valores de testosterona total y libre¹⁰, que deberán estar por debajo de los valores de referencia determinados en cada edad.

En el varón normal, sólo el 2% de la testosterona está libre, no unida a proteínas, y el 30% está unida a la SHBG. El resto de testosterona está unida a la albúmina con poca afinidad. Las fracciones de testosterona libre y la unida a la albúmina constituyen el porcentaje conocido como testosterona biodisponible³³. Son necesarios los siguientes estudios previos antes de instaurar terapia de sustitución^{2,3,31,34}:

- Testosterona libre y total. Éste es el verdadero problema, dado que la determinación, tal como se lleva hoy día, no resulta científicamente correcta, puesto que existe un ritmo circadiano de liberación de testosterona, aunque éste se pierda paulatinamente con la edad. Sobre todo en varones más jóvenes, los valores de testosterona se deben determinar por la mañana.
- Tacto rectal.
- Determinación de marcadores prostáticos (PSA).
- Determinación de hemograma.
- Perfil lipídico.

La terapia sustitutiva con testosterona estaría contraindicada ante un cáncer de próstata documentado y con síntomas obstructivos graves por hiperplasia benigna de próstata (HBP).

Tipos de terapias

Muy lejos han quedado las terapias de nuestros antepasados a base de líquido extraído de testículos de animales. Con la terapia de reemplazo con testosterona debemos pretender aproximarnos, lo más posible, a los valores fisiológicos, sin grandes cambios, incluso respetando el ritmo circadiano, con un pico matutino hacia las 8.00 h y una caída vespertina. También es obligado evitar los valores de testosterona suprafisiológicos⁷. En este momento, disponemos de una oferta farmacológica variada: terapia vía oral, vía intramuscular, parches transdérmicos, gel de testosterona e implantes subcutáneos, en fase de investigación (tabla 1). También existen experiencias positivas con varones en período de envejecimiento mediante la utilización de DHEA. La terapia oral no se ha generalizado por su vida media corta y por la hepatotoxicidad de la mayoría de los preparados^{34,35}.

La utilización de la testosterona por vía intramuscular, en forma de propionato o enantato, especialmente la fórmula *depot*, de 250 mg cada 2 a 4 semanas, ha sido el tratamiento más aplicado hasta el presente y durante algunas décadas.

La aparición de los parches transdérmicos, a dosis bajas de 5 mg, liberados a lo largo del día ha supuesto un gran avance andrológico. Supone administrar testosterona de forma más fisiológica, siguiendo el ritmo circadiano diario y consiguiendo variaciones plasmáticas más acordes con la realidad. Con la experiencia publicada hasta la fecha con estas terapias, parece que no se aprecian variaciones en el PSA ni alteraciones en la próstata, dado que los valores de testosterona se mantienen dentro de los rangos fisiológicos en el varón^{34,36,37}. Hoy disponemos de otra vía muy cómoda de administrar la testosterona: la vía transdérmica, mediante la aplicación de un gel. Algunos estudios ya

TABLA 1. Preparados de andrógenos

Agente	Dosis
Oral	
Undecanoato de testosterona	10-15 mg/día
Fluoximesterolona	40 mg/día (3-4 veces día)
Parenteral	
Propionato de testosterona	200-250 mg i.m. cada 2-3 semanas
Enantato de testosterona	200-250 mg i.m. cada 2-3 semanas
Parches transdérmicos	
Testoderm (escrotal)	4-6 mg de testosterona/día
Androderm	5 mg de testosterona/día
Testoderm TTS	5 mg de testosterona/día
Gel transdérmico	
Testogel (brazo, torso)	5 mg de testosterona/día
Implantes subcutáneos	En estudio

han referido los beneficios de esta terapia de sustitución androgénica en varones hipogonadales en la mejora de la fuerza masculina y la reducción de la grasa corporal, y de la función sexual y el estado de ánimo³⁸. Supone una manera de mantener los valores fisiológicos de testosterona en el organismo.

Se investiga sobre los inyectables de larga duración, la microesfera de testosterona y los implantes subcutáneos, cuyo efecto puede permanecer 3 o 4 meses.

Riesgos de la terapia androgénica

El uso de ésteres de testosterona en la clínica conlleva ciertos riesgos que es preciso conocer y explicar detenidamente al paciente.

- Exacerbación de los síntomas de hipertrofia benigna de próstata y/o cáncer de próstata. La contraindicación absoluta sería la presencia de cáncer de próstata y los síntomas obstructivos severos³¹. Para urólogos y andrólogos tal vez sean los efectos sobre la próstata una de nuestras mayores preocupaciones. La glándula es dependiente de los andrógenos, y la terapia de sustitución podría producir efectos negativos. Hasta el presente, los estudios realizados a corto plazo no evidencian variaciones en el volumen prostático, en los valores del PSA ni en la incidencia del cáncer de próstata^{7,12,28,30}. Nuestra corta experiencia confirma estos resultados.

- Posibilidad de accidente cardiovascular. Disminución del cociente entre las lipoproteínas de alta densidad y el colesterol total. Raramente puede producir retención de líquidos, edemas periféricos y aumento de la presión arterial^{29,35,37,39}.

- Alteraciones del sueño. Desencadena o empeora la apnea del sueño, más frecuente en pacientes con enfermedad pulmonar crónica.

- Posibilidad de producirse policitemia, debido a la estimulación sobre la eritropoyesis de los andrógenos. Las terapias actuales, más fisiológicas, evitan estos problemas^{7,39}.

Beneficios de la terapia androgénica

La experiencia, cada vez mayor, de varones tratados con terapia de sustitución androgénica revela la utilidad y los beneficios de este tratamiento en los casos seleccionados. Mantener unos valores normales de testosterona permite mejorar el estado físico, psicológico y la función sexual del varón.

En general, se produce un mayor bienestar psicosocial, con un envejecimiento más saludable^{12,30,38,39}. La sustitución con testosterona en varones con valores bajos de esta hormona parece lograr un bienestar general, con mejor estado de ánimo, con mayor energía,

masa y fuerza muscular, restablecimiento óseo y de la función sexual. Se ha demostrado que la testosterona facilita la producción de NO₂ sintetas, favorece la respuesta eréctil e incrementa la libido^{18,21,22,25,26}.

Controles periódicos del paciente con terapia androgénica

Los varones que reciban esta medicación requerirán controles periódicos para detectar posibles consecuencias negativas de la administración de testosterona, como puede ser el aumento del tamaño de la próstata, el incremento de los lípidos, etc. Siempre se deberá informar a los pacientes de los posibles riesgos y beneficios^{7,28,30,34,35,37}.

Los controles periódicos que realizamos en nuestro centro, los esquematizamos a continuación:

- Evaluar las manifestaciones de hipogonadismo y determinar los valores de testosterona sérica de manera periódica, preferentemente a primera hora de la mañana, inicialmente en todos los controles.

- Realizar el tacto rectal y la determinación de PSA antes de la terapia, a los 3 meses, a los 6 meses y después anualmente.

- Controles periódicos de hematocrito, colesterol total, triglicéridos y lipoproteínas de alta densidad.

- Monitorizar los episodios de apnea del sueño, si fuese preciso.

- Los varones que presentan osteoporosis se monitorizarán valorando la densidad ósea previa y al año de la terapia con andrógenos.

CONCLUSIONES

Creemos, y podemos afirmar, que la andropausia como tal, como final de algo importante en la sexualidad del varón o en la faceta reproductiva, no existe. Se produce, indudablemente, un deterioro de involución en todas las funciones orgánicas, y por supuesto en la función sexual del varón, que algunos varones pueden vivir de una manera más agobiante, e incluso como una auténtica crisis entre los 45 y los 50 años. Desde hace tiempo, para expresar lo que ocurre en el varón de 45 a 50 años, prefiero utilizar el término *androstenia*, que indicaría “disminución o cansancio en las condiciones de varón: fuerza física, potencia sexual, aspectos psicoemocionales, etc.”. Cuando esta situación fuese patológica estaríamos hablando de un síndrome, de un cuadro clínico patológico, y podría denominarse síndrome de ADAM.

Es preciso tener en cuenta que para muchos varones la andropausia supone una etapa pasajera, de readaptación positiva y nada traumática. Y resulta curio-

so que, pasada esta época y llegada la edad de jubilación, se produce en muchos mayores un resurgir en la relación sexual y unas renovadas ganas de disfrutar de la vida. En esta etapa no ha aumentado, ni mucho menos, la producción de testosterona, sino más bien al revés. Resulta evidente que la testosterona no lo es todo. Pero no es menos cierto que en algunos varones el hipogonadismo resultante de la disminución de testosterona que suele acompañar al envejecimiento, y al que se suman otros factores de riesgo, puede repercutir sobre la salud en general y sobre su calidad de vida.

Hoy, en pleno siglo XXI, la androastenia, la andropenia, la andropausia, el síndrome de ADAM, o como se quiera denominar, debe ser una realidad clínica de preocupación multidisciplinaria, en la que deben intervenir sexólogos, andrólogos, psiquiatras, endocrinólogos, biólogos moleculares, etc. La preocupación de los sexólogos y los andrólogos por la salud integral del varón nos debe estimular hacia el conocimiento, la evaluación y el tratamiento de los varones que lo precisen. No nos podemos quedar al margen de este problema.

En los varones seleccionados con clínica de hipogonadismo, debemos perder el miedo a la terapia de sustitución con testosterona. Estos tratamientos, correctamente indicados, con las precauciones y controles pertinentes, pueden contribuir a un mayor bienestar físico y psicosocial del varón en esta etapa de su vida, lo que conducirá a mejorar su felicidad.

Pero, como profesionales de la salud, también debemos evitar el uso abusivo, caprichoso e innecesario de andrógenos con la única finalidad de conseguir la juventud perdida, dejándonos llevar por la presión de la industria farmacéutica y por la obsesión social de la apariencia, el rendimiento y el miedo a algo tan conatural con el ser humano como es envejecer.

Bibliografía

- Herrera Pombo JL. Envejecimiento del varón y hormonas. Cuadernos de Urología 1996;24:15-9.
- Morley JE, Perry HM. Androgen deficiency in aging men. Med Clin North Am 1999;83:1279-89.
- Vermeulen A, Kaufman JM. Ageing of the hypothalamopituitary-testicular axis in men. Horm Res 1995;43:25-8.
- Vermeulen A. Androgen and the aging male-clinical review. J Clin Endocrinol Metab 1991;73:221-4.
- Tenover JS. Effects of testosterone supplementation in the aging male. J Clin Endocrinol Metab 1992;75:1092-8.
- Qian SZ, Xu YC, Zhang J. Hormonal deficiency in elderly males. Int J Androl 2000;23:1.
- Rhoden EL, Morgentaler A. Risks of testosterone-replacement therapy and recommendations for monitoring. N Engl J Med 2004;350:482-92.
- Comhaire FH. Andropause: Hormone replacement therapy in the aging male. Eur Urol 2000;38:655.
- Vermenlen A, Goemaere S, Kaufman JM. Testosterone, body composition and aging. J Endocrinol Invest 1999;22:110.
- Morley JE, Charlton E, Patrick P, et al. Validation of a screening questionnaire for androgen deficiency in aging males. Metabolism 2000;49:1239-42.
- Tsitouras PD, Bulat T. The aging male reproductive system. Endocrinol Metab Clin North Am 1995;24:297-315.
- Tenover JL. Male hormone replacement therapy including "andropause". Endocrinol Metab Clin North Am 1998;27:969-87.
- Buena F, Swerdloff RS, Steiner BS, et al. Sexual function does not change when serum testosterone levels are pharmacologically varied within the normal male range. Fertil Steril 1993;59:1118-23.
- Jannini EA, Screponi E, Carosa E, et al. Lack of sexual activity from erectile dysfunction is associated with a reversible reduction in serum testosterone. Int J Androl 1999;22:385-92.
- Mills TM, Reilly CM, Lewis RW. Androgen and penile erection: a review. J Androl 1996;17:633-8.
- Shiavi RC, Rehman J. Sexuality and aging. Urol Clin North Am 1995;22:711-26.
- Rhoden EL, Telöken C, Sogari PR, Souto CAV. The relation of serum testosterone to erectile dysfunction in normal aging men. J Urol 2002;167:1745-8.
- Aversa A, Isidori AM, De Martino MU, et al. Androgens and penile erection: evidence for a direct relationship between free testosterone and cavernous vasodilation in men with erectile dysfunction. Clin Endocrinol 2000;53:517-22.
- Krause W. Die endokrine Basis von sexuellen Funktionsstörungen im Alter. Urologe 2000;39:411-3.
- Kim YC. Testosterone supplementation in the aging male. Int J Impot Res 1999;11:343-52.
- Aversa A, Isidori AM, Spera G, et al. Androgens improve cavernous vasodilation and response to sildenafil in patients with erectile dysfunction. Clin Endocrinol 2003;53:632-8.
- Guay AT, Pérez JB, Jacobson J, Newton RA. Efficacy and safety of sildenafil citra for treatment of erectile dysfunction in a population with associated organic risk factors. J Androl 2001;22:793-7.
- Rur Romero J. Actitud del andrólogo ante los déficits hormonales de la senectud masculina (PEMAN). Actualidad Andrológica 2003;11:27-36.
- Flores Tascón FJ, González Gril S. Superar la Andropausia. Un tabú de la masculinidad. Madrid: Temas de Hoy, 1994.
- Carlson LE, Sherwin BB. Steroid hormones, memory and mood in a healthy elderly population. Psychoneuroendocrinol 1998;23:583-603.
- Barrett-Connor E, Von Mühlen DG, Kritz-Silverstein D. Bioavailable testosterone and depressed mood in older men: the Rancho Bernardo Study. J Clin Endocrinol Metab 1999;84:573-7.
- Molly M, Shores MD, Kevin L, et al. Increased incidence of diagnosed depressive illness in hypogonadal older men. Arch Gen Psychiatry 2004;61:162-7.
- Bhasin S, Bagatell CJ, Bremner WJ, et al. Therapeutic perspective; issues in testosterone replacement in older men. J Clin Endocrinol Metab 1998;83:3435-48.
- Gettman M, Barret DM, Nehra A. La terapia sustitutiva androgénica: realidad o ficción. Actualización en Urología (ed. esp.) 2000;1:9-16.
- Morley JE. Testosterone replacement and the physiologic aspects of aging in men. Mayo Clin Proc 2000;75(Suppl):S83-7.
- Slater S, Oliver RT. Testosterone: its role in development of prostate cancer and potential risk from use as hormone replacement therapy. Drugs Aging 2000;17:431-9.
- Morales A, Heaton JPW, Carson CC. Andropause: a misnomer for a true clinical entity. J Urol 2000;163:705-12.
- Dale McClure R. Androgen deficiency and the aging male: new urologic perspectives. Curr Urol Reports 2001;2:453-9.
- Cunningham GR. Management of male aging: Which testosterone replacement therapy should be used? Aging Male 2000;3:203-9.
- Bagatell CJ, Bremner WJ. Androgens in men-uses and abuses. N Engl J Med 1996;334:707-14.
- Parker S, Armitage M. Experience with transdermal testosterone replacement therapy for hypogonadal men. Clin Endocrinol 1999;50:57-62.
- Rey Valzacchi G, Giudice C, Gueglio G, et al. Andropausia. ¿Mito o realidad? Terapia de reemplazo hormonal en el hombre mayor. Actualidad Andrológica 1999;7(2).
- Wang C, Swerdloff RS, Iranmanesh A, et al. Transdermal testosterone gel improve sexual function, mood, muscle strength, and body composition parameters in hypogonadal men. J Clin Endocrinol Metab 2000;85:3020-3.
- Sih R, Morley JE, Kaiser FE, et al. Testosterone replacement in older hypogonadal men: a 12-month randomized controlled trial. J Clin Endocrinol Metab 1997;82:1661-7.