



Revista Internacional de
Andrología

www.elsevier.es/andrologia



ORIGINAL

Síndrome de déficit de testosterona en pacientes con disfunción sexual: prevalencia y relación entre las fracciones séricas de testosterona, las características del paciente y su sintomatología

Ana Puigvert-Martínez^{a,*}, Jordi Cortada-Robert^b, Ander Astobiza-Odriozola^c, Antonio Becerra-Fernández^d y Rafael Prieto-Castro^e, en representación del Grupo de estudio HIT, Asociación Española de Andrología, Medicina Sexual y Reproductiva

^a Institut d'Andrologia i Medicina Sexual (IANDROMS), Barcelona, España

^b Unidad de Andrología, Policlínico de Lleida, Lleida, España

^c Servicio de Urología, Hospital Galdakao-Usansolo, Galdakao, Bizkaia, España

^d Servicio de Endocrinología, Hospital Ramón y Cajal, Madrid, España

^e Unidad de Andrología, Medicina Sexual y Reproductiva, Hospital Regional Universitario Reina Sofía, Córdoba, España

Recibido el 1 de agosto de 2012; aceptado el 1 de septiembre de 2012

Disponible en Internet el 23 de febrero de 2013

PALABRAS CLAVE

Testosterona;
Hipogonadismo;
Disfunción eréctil

Resumen

Objetivos: Primario: determinar la prevalencia del síndrome de déficit de testosterona (SDT) en varones ≥ 40 años que acuden a consulta por disfunción sexual. Secundarios: analizar la relación entre las fracciones de testosterona total (TT) y libre (TLC) y i) las características sociodemográficas y antropométricas y ii) la sintomatología y la disfunción eréctil (DE).

Material y método: Análisis realizado a partir de datos basales de 397 pacientes ≥ 40 años participantes en un estudio observacional, transversal, multicéntrico y nacional, de los que se disponía de la valoración de TT y TLC y de la sintomatología del SDT. Se disponía, además, de datos sociodemográficos, antropométricos y de presencia de DE.

Resultados: La media de edad fue de 60,0 años. El 80% presentaba sobrepeso u obesidad, y el 48% obesidad abdominal. La prevalencia de $TT < 8 \text{ nmol/l}$ fue de 62,7%, y de 77,3% para $TLC < 225 \text{ pmol/l}$. La edad y el nivel de TLC se correlacionaron negativamente. El nivel de TLC fue inferior en pacientes con obesidad abdominal. La DE no mostró relación con el nivel de TT o de TLC. La puntuación de los síntomas globales y sexuales se correlacionó negativamente con la concentración de TT. La gravedad de los síntomas psicológicos y somato-vegetativos casi duplicó la probabilidad de presentar $TT < 8 \text{ nmol/l}$.

Conclusión: La prevalencia de SDT en pacientes con disfunción sexual que acuden a consulta es alta. Edad y perímetro de cintura muestran relación con el déficit de TLC, mientras que la sintomatología lo hace con el déficit de TT.

© 2012 Asociación Española de Andrología, Medicina Sexual y Reproductiva. Publicado por Elsevier España, S.L. Todos los derechos reservados.

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: apuigvert@iandroms.com (A. Puigvert-Martínez).

KEYWORDS

Testosterone;
Hypogonadism;
Erectile dysfunction

Testosterone deficit syndrome in patients with sexual dysfunction: Prevalence and relationship between testosterone fractions, patients' characteristics and symptoms**Abstract**

Objectives: Primary objective: To determine the prevalence of testosterone deficiency syndrome (TDS) in men ≥ 40 years seeking consultation for a sexual dysfunction. Secondary objectives: To examine the relationship between fractions of total testosterone (TT) and free testosterone (cFT) and sociodemographic and anthropometric characteristics and symptoms, including erectile dysfunction (ED).

Material and method: Analysis performed using the baseline data of 397 patients ≥ 40 years participating in an observational, cross-sectional, multicenter, nationwide study, for whom TT and cFT values and TDS assessment data were available. Socio-demographic and anthropometric data as well as data suggesting the presence of ED were also available.

Results: Mean age was 60.0 ± 9.24 years. Eighty percent of the patients were overweight or obese and 48% had abdominal obesity. The prevalence of $TT < 8 \text{ nmol/l}$ was 62.7%, and 77.3% for $cFT < 225 \text{ pmol/l}$. The age and level of cFT were negatively correlated. The level of cFT was lower in patients with abdominal obesity. ED showed no relationship with the level of TT or cFT. The score of global and sexual symptoms correlated negatively with TT levels. The severity of psychological and somatic symptoms nearly doubled the probability of presenting TT levels $< 8 \text{ nmol/l}$.

Conclusion: The prevalence of TDS symptoms in patients with sexual dysfunction who seek consultation is high. Age and waist circumference show a relationship with cFT deficit, whereas symptoms do with TT deficit.

© 2012 Asociación Española de Andrología, Medicina Sexual y Reproductiva. Published by Elsevier España, S.L. All rights reserved.

Introducción

El envejecimiento masculino está asociado a un descenso gradual y variable de la testosterona sérica que se ha relacionado con cambios bioquímicos, fisiológicos y psicofisiológicos en lo que se conoce como el síndrome de déficit de testosterona (SDT) o hipogonadismo de inicio tardío (HIT)^{1,2}. Este síndrome puede afectar de forma importante a la calidad de vida del varón a medida que envejece, además de tener importantes repercusiones metabólicas y en el funcionamiento de órganos y sistemas¹.

La prevalencia real del SDT es desconocida, en gran parte debido a la ausencia de un criterio uniforme que permita establecer su diagnóstico, la controversia acerca de qué fracción de testosterona sérica ha de ser evaluada y los valores de esta que han de considerarse patológicos. La ausencia de síntomas específicos, que además son susceptibles de ser confundidos con síntomas propios del envejecimiento o de otras enfermedades asociadas³, contribuye también al importante infradiagnóstico de este síndrome. Entre estos síntomas, la disminución de la potencia sexual o de la libido, que aparecen incluso a concentraciones de testosterona total (TT) entre 12 y 15 mol/l⁴, son de gran relevancia para el varón, incluso a edades avanzadas³⁻⁵. Otro síntoma sexual con gran impacto en el varón como la disfunción eréctil (DE) también está relacionado con el déficit de testosterona⁶⁻⁸, aunque se ha asociado a concentraciones de TT inferiores ($< 8 \text{ nmol/l}$)⁴. Estos síntomas sexuales serán los que, con mayor probabilidad, harán al varón buscar consejo médico, lo que ofrece una valiosa oportunidad para evaluar la presencia de SDT, abordar en estos pacientes los riesgos asociados a este síndrome e identificar a aquellos pacientes que podrían beneficiarse de terapia sustitutiva con

testosterona¹. Por otro lado, conocer la relación existente entre las características del paciente o la sintomatología asociada a este síndrome y las distintas fracciones de testosterona sérica puede ser de gran ayuda en el cribado de pacientes⁹.

Objetivos

El objetivo primario de este estudio fue determinar la prevalencia de SDT en varones ≥ 40 años que acudieron a consulta médica por alteraciones en la esfera sexual. Entre los objetivos secundarios se incluyó analizar la relación entre la concentración sérica de las fracciones de testosterona total y libre (TLc) y i) las características sociodemográficas y antropométricas y ii) la sintomatología, incluida la presencia de DE.

Material y métodos

Se incluyeron en este análisis los datos basales provenientes de una selección de pacientes participantes en un estudio observacional, transversal, multicéntrico, de ámbito nacional realizado con el objetivo de valorar la satisfacción y la evolución de los síntomas en el paciente ≥ 40 años con SDT que inicia tratamiento con terapia sustitutiva con testosterona (Código ASESA-HIT-2006-01). En este estudio participaron varones que acudieron entre los meses de octubre de 2006 y febrero de 2008 a centros cuya actividad clínica habitual contempla la atención del SDT (hospitales, centros de salud, centros de especialidades, consultas privadas de urología y andrología o de endocrinología) a causa de trastornos en la esfera sexual. Participaron 66 centros

representativos del territorio nacional. Con el fin de cumplir el objetivo propuesto en nuestro análisis, los pacientes seleccionados fueron únicamente aquellos de los que se disponía de la valoración de TT, de la TLc y de la evaluación de la sintomatología. Los criterios de exclusión fueron: no haber firmado el consentimiento informado o encontrarse participando en algún estudio farmacológico. El protocolo del estudio fue aprobado por el Comité Ético del Hospital Arnau de Vilanova (Lleida).

Recogida de datos

Los datos sociodemográficos y antropométricos (edad, grupo étnico, perímetro de cintura [PC], índice de masa corporal [IMC]) de los participantes fueron recogidos mediante una entrevista estructurada en un visita única, donde además se les interrogó acerca de la presencia de DE (recogida como un antecedente médico), el tratamiento recibido y el grado de respuesta a este, valorado como «muy bajo», «bajo», «moderado», «alto» o «muy alto». Los pacientes cumplieron el cuestionario *Aging Male's Symptoms Scale* (AMSS)¹⁰, validado en España¹¹, anotándose las puntuaciones global y por dominios: sexual, somato-vegetativo y psicológico. Se solicitó la valoración bioquímica de TT, de globulina transportadora de hormonas sexuales (SHBG) y de albúmina mediante una extracción sanguínea realizada entre las 7:00 y las 11:00 de la mañana, siguiendo las recomendaciones de las guías internacionales¹. Los laboratorios bioquímicos de referencia variaron en función del centro participante. La TLc se calculó a partir de las valoraciones anteriores según el método matemático descrito por Vermeulen et al.¹². Como valores de normalidad de testosterona sérica se adoptaron los recomendados por las guías internacionales¹: TT < 8 nmol/l (230 ng/dl) y TLc < 225 pmol/l (65 pg/ml).

Análisis estadístico

Las variables cuantitativas se describen mediante su frecuencia; las variables cualitativas, mediante medidas de tendencia central (media y mediana) y de dispersión (desviación típica). La comparación de variables se realizó mediante el test de χ^2 o test de Fisher (cualitativas) o mediante el test de la t de Student (cuantitativas). Las variables con más de 2 categorías se compararon mediante el análisis de varianza ANOVA o mediante el test de tendencia lineal. La relación entre 2 variables cuantitativas se realizó mediante el test de correlación de Pearson. La relación entre variables múltiples se llevó a cabo mediante el test de Sheffle. Para la determinación de las odds ratio (OR) se utilizaron modelos de regresión lineal o logística. El análisis estadístico se llevó a cabo con el paquete estadístico SPSS® v.18. El nivel de significación clínica se estableció para un valor de $p < 0,05$.

Resultados

Descripción de la muestra

Se seleccionaron 397 pacientes, cumpliendo todos ellos los criterios de inclusión y ninguno de los de exclusión. La

Tabla 1 Características sociodemográficas y antropométricas

	N (%)
<i>Edad (n = 397)</i>	
40-49 años	57 (14,4)
50-59 años	133 (33,5)
60-69 años	144 (36,3)
≥ 70 años	63 (15,9)
<i>Etnia (n = 393)</i>	
Caucásica	288 (72,5)
Hispana	104 (26,2)
Asiática	1 (0,3)
<i>IMC (kg/m^2) (n = 380)</i>	
≤ 24,9 (delgadez-normal)	75 (19,7)
25-29,9 (sobrepeso)	207 (54,5)
≥ 30 (obesidad)	98 (25,8)
<i>Perímetro de cintura (n = 226)</i>	
PC < 102 cm	118 (52,2)
PC ≥ 102 cm	108 (47,7)

IMC: índice de masa corporal; PC: perímetro de cintura.

media de edad fue de $60,0 \pm 9,24$ años (mediana = 60 años). Las características sociodemográficas y antropométricas se muestran en la tabla 1. La etnia mayoritaria fue la caucásica (73%), seguida de la hispana (26%). El IMC medio fue de $28 \pm 4,1 \text{ kg}/\text{m}^2$, y el PC medio de $101,3 \pm 11,9 \text{ cm}$. El 80,3% de los pacientes presentaba sobrepeso u obesidad, y el 48% presentaba obesidad abdominal según los criterios de la Organización Mundial de la Salud¹³.

Prevalencia de déficit de testosterona y relación con características sociodemográficas y antropométricas

La prevalencia de déficit de testosterona fue de 62,7% ($n = 249$) para un valor de TT < 8 nmol/l, y de 77,3% ($n = 307$) para un valor de TLc < 225 pmol/l. La relación entre la concentración sérica de ambas fracciones de testosterona y las características sociodemográficas y antropométricas se muestra en la tabla 2. El grupo étnico de los participantes mostró una relación estadísticamente significativa con la TLc ($p < 0,001$), pero no con la TT, con un mayor porcentaje relativo de etnia caucásica respecto a hispanos en varones con TLc < 225 pmol/l (79,9 vs. 20,1%, respectivamente). La edad mostró una relación recíproca con la TLc que no se observó con la TT: por un lado, la media de edad fue significativamente superior en el grupo de pacientes con déficit de TLc respecto a la de pacientes con valores normales (60,6 vs. 58,1 años, respectivamente; $p = 0,024$), así como el porcentaje de pacientes ≥ 60 años ($p = 0,05$) (tabla 2). La concentración media de TLc fue significativamente inferior en el grupo de pacientes ≥ 60 años respecto a los pacientes más jóvenes (171,3 vs. 212,3 pmol/l, respectivamente; $p = 0,003$). Tanto la TT como la TLc mostraron una tendencia lineal negativa respecto a la edad, que fue significativa para la TLc ($p = 0,011$) y solo lo fue para la TT a partir de los 50 años ($p = 0,022$). La edad y la TLc mostraron una correlación negativa estadísticamente

Tabla 2 Relación entre déficit de testosterona (total y libre) y características sociodemográficas y antropométricas y la prevalencia de disfunción eréctil

	TT < 8 nmol/l	TT ≥ 8 nmol/l	p	TLC < 225 pmol/l	TLC ≥ 225 pmol/l	p
Etnia, n (%)						
Caucásica	186 (75,3)	102 (69,9)	0,24	243 (79,9)	45 (50,6)	< 0,001
Hispana	61 (24,7)	43 (29,5)		61 (20,1)	43 (48,3)	
Edad						
Media edad (años) ± desviación estándar	59,9 ± 9,6	60,1 ± 8,6	0,82	60,6 ± 9,6	58,1 ± 7,7	0,024
Pacientes ≥ 60 años, n (%)	131 (52,6)	76 (51,4)	0,81	168 (54,7)	39 (43,3)	0,05
IMC						
Valor medio (kg/m ²) ± desviación estándar	28,0 ± 4,1	28,0 ± 3,7	0,67	28,1 ± 4,1	27,5 ± 3,4	0,25
Pacientes con obesidad (≥ 30 kg/m ²), n (%)	56 (22,9)	42 (29,0)	0,18	77 (25,7)	21 (23,3)	0,65
Perímetro de cintura						
PC medio (cm) ± desviación estándar	101,3 ± 11,9	99,4 ± 13,3	0,27	101,2 ± 12,5	98,5 ± 12,0	0,22
Pacientes con obesidad (≥ 120 cm), n (%)	70 (48,3)	38 (46,9)	0,84	50 (89)	19 (39,6)	0,20
Prevalencia global DE (%) (n = 375)	71,1	74,3	0,5	72,9	70,1	0,61

DE: disfunción eréctil; IMC: índice de masa corporal; PC: perímetro de cintura; TLC: testosterona libre; TT: testosterona total.

significativa ($r = -0,024$; $p = 0,002$). Pese a ser también negativa, esta correlación fue no significativa en el caso de la TT ($p = 0,439$). Tener ≥ 70 años triplicó la probabilidad de padecer déficit de TLC respecto a varones en la franja de edad más baja (40-49 años) ($OR = 3,78$; $p = 0,017$), mientras que la OR para padecer déficit de TT no fue significativa.

No se observaron diferencias estadísticamente significativas en el valor medio del IMC o en el porcentaje de pacientes obesos entre varones con déficit o no de TT o TLC (tabla 2). La concentración media de TT no mostró diferencias significativas entre pacientes obesos y no obesos (8,3 vs. 8,6 nmol/l; $p = 0,67$), y aunque la concentración media de TLC fue inferior en pacientes obesos (180,3 vs. 195,0 pmol/l en no obesos), esta diferencia no fue significativa ($p = 0,36$). De la misma forma, no se observaron diferencias estadísticamente significativas en el valor medio del PC o en el porcentaje de pacientes con obesidad abdominal entre varones con déficit de TT o TLC y pacientes sin déficit de estas fracciones de testosterona (tabla 2). Sin embargo, la concentración media de TLC fue estadísticamente inferior en pacientes con obesidad abdominal (174,0 vs. 215,0 pmol/l en no obesos; $p = 0,02$), aunque no la de TT ($p = 0,224$). La presencia de obesidad, definida por alguno de los 2 criterios, no aumentó la probabilidad de padecer déficit de testosterona.

Prevalencia de disfunción eréctil y su relación con el déficit de testosterona

El 72,3% de los pacientes reportó sintomatología sugerente de DE. La media de edad fue similar en pacientes con o sin DE ($p = 0,64$). La prevalencia de DE fue superior, aunque no significativa, en pacientes ≥ 60 años respecto a los

más jóvenes (73,5 vs. 70,9%; $p = NS$), y la mayor prevalencia se observó en pacientes ≥ 70 años (77,2%). No se observó una tendencia lineal significativa entre los distintos grupos de edad ($p = 0,807$). La prevalencia de DE tampoco mostró relación con el déficit de ninguna de las fracciones de testosterona (tabla 2), y la concentración media de TT y de TLC no mostró diferencias significativas entre los pacientes con o sin DE ($p = 0,94$ y $0,64$, respectivamente). El 38% de los pacientes tomaba iPDE5, siendo la frecuencia de uso similar entre pacientes con o sin déficit de TT (37,1 vs. 39,1%, respectivamente; $p = 0,71$) y significativamente superior en pacientes con déficit de TLC frente a los que presentaban concentraciones de TLC normales (42,0 vs. 23,2%; $p = 0,001$). La mitad de estos pacientes reportó una respuesta moderada-alta, un 34% baja o muy baja y un 8% muy alta. El grado de respuesta a los iPDE5 fue independiente de la concentración de TT o de TLC ($p = 0,448$ y $0,892$, respectivamente).

Síntomas

Se obtuvo la puntuación completa del cuestionario para 395 pacientes. La puntuación media global fue de 45,9 puntos (afectación moderada). La puntuación de los dominios psicológico y somato-vegetativo (12,5 y 18,5, respectivamente) correspondió a una afectación moderada-grave, mientras que la de los síntomas sexuales, con un 15,2 de media de puntuación, fue grave. Los síntomas sexuales fueron también los que mostraron un mayor porcentaje de pacientes que refería tener una afectación grave de los mismos (91%). En el resto de los dominios y en la valoración global, el mayor porcentaje de pacientes correspondió a los de afectación moderada. La puntuación de los síntomas globales y sexuales mostró una correlación positiva significativa con la

Tabla 3 Puntuación en la *Aging Male's Symptoms Scale* y grado de afectación grave de síntomas en función del déficit o no de testosterona total

	TT < 8 nmol	TT ≥ 8 nmol	p	TLc < 225 pmol/l	TLc ≥ 225 pmol/l	p
Puntuación AMSS (media ± DE)						
Global	47,3 (10)	43,7 (8)	< 0,001	46 (9,7)	44,5 (8)	NS
Dominio psicológico	12,7 (3,7)	11,5 (3,6)	0,002	12,3 (3,7)	12 (3,9)	NS
Dominio somato-vegetativo	19,2 (4,8)	17,5 (3,9)	0,01	18,5 (4,7)	18,3 (4)	NS
Dominio sexual	15,5 (3,4)	14,7 (3)	0,013	15,6 (3,3)	14,2 (3)	< 0,001
Afectación grave de: n (%)						
Síntomas globales	102 (41)	42 (28,8)	0,015	176 (57,5)	47 (52,8)	NS
Síntomas psicológicos	152 (61)	71 (48,6)	0,016	135 (44,1)	37 (41,6)	NS
Síntomas somato-vegetativos	119 (47,8)	53 (36,3)	0,026	283 (92,5)	77 (85,5)	NS
Síntomas sexuales	228 (91,6)	132 (90,4)	NS	46 (9,7)	44,5 (8)	NS

AMSS: *Aging Male's Symptoms Scale*; DE: desviación estándar; TLc: testosterona libre; TT: testosterona total.

edad ($p = 0,023$ y $0,002$, respectivamente). Sin embargo, no se encontraron diferencias significativas en la edad de los pacientes entre aquellos que presentaban síntomas graves y los que no.

La concentración sérica de TT mostró una correlación negativa significativa con la puntuación global de los síntomas ($r = -0,099$; $p = 0,049$) y con la puntuación del dominio sexual ($r = -0,127$; $p = 0,011$). Sin embargo, la concentración sérica de TLc solo mostró una correlación significativa con los síntomas sexuales ($r = -0,127$; $p < 0,001$). Tanto la puntuación global como la de cada uno de los 3 dominios fue significativamente superior en el grupo de pacientes con déficit de TT con respecto a aquellos con valores normales (tabla 3). El porcentaje de pacientes con afectación grave de los síntomas fue también significativamente superior en pacientes con déficit de TT, excepto en el caso de los síntomas sexuales, en los que el grado de afectación fue similar en ambos grupos (tabla 3). La afectación grave de los síntomas psicológicos y somato-vegetativos aumentó la probabilidad de presentar un déficit de TT ($OR = 1,655$, $p = 0,017$ y $OR = 1,606$, $p = 0,021$, respectivamente), no siendo así para los síntomas sexuales ($p = 0,697$). En el caso de los pacientes con o sin déficit de TLc, solo la puntuación de los síntomas sexuales fue significativamente superior en los pacientes con déficit de TLc, y no se observaron diferencias significativas entre los porcentajes de pacientes que reportaron una afectación grave de distintos dominios o de la valoración global (tabla 3). Tampoco se observó relación entre la gravedad de los síntomas (global y por dominios) y la probabilidad de padecer déficit de TLc. La puntuación global o de los dominios mostró un poder discriminatorio significativo, aunque bajo (< 0,7), en relación con el déficit de TT, y no significativo, salvo en el dominio sexual, en relación con la TLc (tabla 4).

Discusión

Los resultados de nuestro estudio ponen de manifiesto la alta prevalencia de SDT entre pacientes que acuden a consulta médica a causa de problemas en la esfera sexual. La prevalencia de SDT fue superior al tener en cuenta la fracción de TLc (77,3%) respecto a la de TT (62,7%). La mayor prevalencia de déficit de testosterona cuando se valora la TLc frente

Tabla 4 Área bajo la curva de las puntuaciones de la *Aging Male's Symptoms Scale* para la determinación de déficit de testosterona (total o libre)

	Área	p
<i>Para TT < 8 nmol/l</i>		
Global	0,607	0,000
Dominio psicológico	0,586	0,004
Dominio sexual	0,581	0,007
Dominio somato-vegetativo	0,593	0,002
<i>Para TLc < 225 pmol/l</i>		
Global	0,557	0,100
Dominio psicológico	0,526	0,462
Dominio sexual	0,634	0,000
Dominio somato-vegetativo	0,509	0,788

TLc: testosterona libre; TT: testosterona total.

a la TT ha sido descrita en otros estudios¹⁴. El estudio *Hypogonadism in Men* ha reportado una prevalencia de déficit de TLc < 52 pg/ml del 40% en una cohorte de 2.165 pacientes ≥ 45 años que acudía a consulta de atención primaria por cualquier causa¹⁵. Aunque pueda servirnos de referencia para ilustrar la diferencia de prevalencia entre ambos tipos de consulta médica y de la oportunidad que ofrece el paciente que refiere sintomatología sexual, hay que tener en cuenta que este valor es inferior al utilizado en nuestro estudio (65 pmol/ml). Usando un límite de normalidad similar al nuestro, Martínez Jabaloyas et al.¹⁴ han reportado una prevalencia de TLc < 223 nmol/l del 25% en varones ≥ 50 años que acudieron a consulta de atención primaria o de urología por cualquier causa.

Al igual que otros estudios, la fracción libre de testosterona mostró una fuerte relación con la edad¹⁵, de forma que los pacientes mayores de 70 años presentaron una probabilidad 3 veces mayor de presentar déficit de TLc que aquellos entre 40 y 49 años. Esta relación, que no se observó con la TT, puede explicarse por el incremento de SHBG que tiene lugar con la edad, que hace que el descenso de la fracción libre sea más pronunciado¹⁶. La TLc fue también la fracción que mostró relación con la presencia de obesidad, aunque solo con la abdominal, incluso pese al aumento de SHBG esperado en nuestra serie dado el alto porcentaje de obesidad^{17,18}.

Aunque diversos autores han reportado una relación inversa entre las distintas fracciones de testosterona y el IMC^{14,19,20}, los resultados de nuestro estudio apoyan la mayor asociación con el PC reportada por Svartberg et al.²¹, y respaldan el uso de esta medida antropométrica como predictor de déficit de testosterona en hombres. La relación entre la TLc, la edad y la obesidad sugiere que esta fracción pueda ser un marcador más fiable del SDT que la TT en relación con las características del paciente.

La prevalencia de DE, recogida como antecedente médico, fue alta (72%), y aunque fue ligeramente superior en hombres de más de 60 años, no mostró relación con la concentración sérica de testosterona ni con la edad. Esto puede indicar que la DE es el síntoma sexual por el que más consultaron estos pacientes, y que en cerca de uno de cada 4 de estos, la DE no tendría relación con un déficit de testosterona. Cerca de 3 de cada 4 pacientes tomaba iPDE5 y el grado de respuesta observado fue el adecuado en aproximadamente un 75% de ellos. Se desconocen las razones por las que la respuesta no fue satisfactoria en el resto de los pacientes, ya que esta respuesta fue independiente de la concentración sérica de testosterona.

Los síntomas relacionados con el dominio sexual del cuestionario AMSS fueron los más presentes y los clasificados como más graves por la mayoría de los pacientes. Este resultado era de esperar, dada la muestra poblacional analizada, pero también porque los síntomas sexuales son unos de los más frecuentes en el SDT¹⁻³. Al contrario que con las características de los pacientes, la presencia de síntomas y la gravedad de los mismos mostró una mayor asociación con la TT que con la TLc. La evidencia científica existente acerca de la relación entre la sintomatología del SDT valorada mediante el cuestionario AMSS y el déficit de testosterona es escasa, y los resultados indican una correlación muy pequeña e incluso nula^{5,22-25}. Aunque el cuestionario AMSS no está recomendado para el diagnóstico de SDT por su baja especificidad¹, su uso es útil para la discriminación de pacientes, especialmente en el caso de resultados negativos o de afectación leve²⁵, y lo que también es de gran importancia, para la valoración de la afectación de otros dominios, además del sexual. En nuestro estudio, el porcentaje de pacientes con afectación grave de síntomas globales, psicológicos y somato-vegetativos fue superior en la población de pacientes con TT < 8 nmol/l, lo que apoya la validez del cuestionario AMSS en el cribado de pacientes con déficit de testosterona. Sin embargo, se desconoce la puntuación de estos síntomas que pudiera ser indicativa de un déficit de TT. La alta variabilidad de los síntomas y la diferente vivencia de estos dificultan dicho cálculo.

El hecho de que el porcentaje de pacientes con afectación grave de síntomas sexuales fuese independiente del déficit o no de TT es un indicador de que los síntomas sexuales, por los que los pacientes acudieron a consulta, se viven con gran intensidad y que no son discriminatorios en pacientes que consultan por alteraciones en la esfera sexual. De hecho, nuestro estudio ha mostrado que la afectación grave de los síntomas psicológicos o los somato-vegetativos, pero no los sexuales, aumenta la probabilidad de presentar déficit de testosterona (TT < 8 nmol/l). Estos resultados acerca de la vivencia de los síntomas por los pacientes están en concordancia con los obtenidos por T'Sjoen et al.⁵ en una cohorte de 161 pacientes entre 74 y 89 años usando el mismo

cuestionario; sin embargo, este estudio no encontró correlación entre la puntuación de los 3 dominios y la concentración sérica de las distintas fracciones de testosterona, probablemente debido a la mayor sintomatología relacionada con la edad presente en estos pacientes.

Conclusiones

El paciente que acude a consulta médica por problemas en su esfera sexual puede padecer SDT, lo que ofrece la oportunidad de identificar a aquellos pacientes que pueden beneficiarse de tratamiento hormonal sustitutivo. Es importante tener en cuenta que la sexualidad es un fenómeno complejo que puede verse afectado por el estado de salud físico y psíquico, así como por medicaciones y circunstancias personales. Por ello, y dado que las manifestaciones clínicas del SDT son multifactoriales, la valoración del paciente ha de considerar, además de los síntomas sexuales, los aspectos somato-vegetativos y psicológicos, cuya gravedad, medida por el cuestionario AMSS, puede orientar hacia un posible déficit bioquímico de testosterona. Los resultados de este estudio aportan, por tanto, evidencia científica acerca de cuáles serían las fracciones de testosterona sérica que mejor definirían el SDT tanto a nivel bioquímico como sintomático.

Responsabilidades éticas

Protección de personas y animales. Los autores declaran que los procedimientos seguidos en la investigación se han realizado conforme a las normas éticas del Comité de Experimentación humana o animal responsable (institucional o regional) y de acuerdo con la Asociación Médica Mundial y la Declaración de Helsinki.

Confidencialidad de los datos. Los autores declaran que se ha garantizado el derecho de los pacientes a la privacidad y confidencialidad conforme a lo descrito en el apartado correspondiente de estas normas, y que en el artículo se ha evitado cualquier tipo de dato identificativo en texto o imágenes.

Derecho a la privacidad y consentimiento informado. Los autores declaran que se está en posesión del consentimiento informado de los pacientes para la participación en el estudio y la publicación de los resultados en formato de libre acceso en Internet en la *Revista Internacional de Andrología*.

Financiación

El presente trabajo ha estado financiado por Bayer Health-Care.

Conflictos de intereses

Los autores declaran la inexistencia de conflictos de intereses, incluidos intereses específicos de financiación y relaciones o vínculos de relevancia en relación con el tema o los materiales tratados en el manuscrito.

Agradecimientos

Los autores agradecen a Cristina Esquinas por su apoyo en el análisis estadístico, y a Beatriz Viejo PhD. por su colaboración en la redacción y edición del presente manuscrito.

Bibliografía

1. Wang C, Nieschlag E, Swerdloff R, Behre HM, Hellstrom WJ, Gooren LJ, et al. Investigation, treatment, and monitoring of late-onset hypogonadism in males: ISA, ISSAM, EAU, EAA and ASA recommendations. *Eur Urol.* 2009;55:121–30.
2. Arondo JL, Cuesta JA, Grasa V, Ponz M, Solchaga A, Aldave J, et al. Andropausia: ¿un síndrome que se debe tratar? *Rev Int Androl.* 2004;2:60–7.
3. Wu FC, Tajar A, Beynon J, Pye S, Phil M, Silman AJ, et al. Identification of late-onset hypogonadism in middle-aged and elderly men. *N Engl J Med.* 2010;363:123–35.
4. Zitzmann M, Faber S, Nieschlag E. Association of specific symptoms and metabolic risks with serum testosterone in older men. *J Clin Endocrinol Metab.* 2006;91:4335–43.
5. T'Sjoen G, Goemaere S, de Meyere M, Kaufman JM. Perception of males' aging symptoms, health and well-being in elderly community-dwelling men is not related to circulating androgen levels. *Psychoneuroendocrinology.* 2004;29:201–14.
6. Martínez-Jabaloyas JM, Queipo-Zaragozá A, Pastor-Hernández F, Gil-Salom M, Chuan-Nuez P. Testosterone levels in men with erectile dysfunction. *BJU Int.* 2006;97:1278–83.
7. Ahn HS, Park CM, Lee SW. The clinical relevance of sex hormone levels and sexual activity in the ageing male. *BJU Int.* 2002;89:526–30.
8. Aversa A, Isidori AM, de Martino MU, Caprio M, Fabbrini E, Rocchietti-March M, et al. Androgens and penile erection: Evidence for a direct relationship between free testosterone and cavernous vasodilation in men with erectile dysfunction. *Clin Endocrinol (Oxf).* 2000;53:517–22.
9. Rodríguez Toldrà J, Domínguez García A, Torremadé Barreda J, Rodríguez Pérez D, Franco Miranda E. Importancia de la testosterona libre calculada en el diagnóstico del síndrome de déficit de testosterona. *Rev Int Androl.* 2010;08:85–8.
10. Heinemann LAJ, Zimmermann T, Vermeulen A, Thiel C, Hummel W. A new "aging males" symptoms rating scale. *Aging Male.* 1999;2:105–14.
11. Mas M, EFA Study Group. Psychometric validation of the Spanish version f the Ageing Males' Symptoms Scale (AMSS) in a population-based sample. *J Sex Med.* 2008;5 Suppl 2:106.
12. Vermeulen A, Verdonck L, Kaufman JM. A critical evaluation of simple methods for the estimation of free testosterone in serum. *J Clin Endocrinol Metab.* 1999;84:3666–72.
13. WHO. Prevention and management of the global epidemic of obesity. Report of the WHO Consultation on Obesity (Geneva, June 3-5, 1997). Ginebra: WHO; 1997.
14. Martínez Jabaloyas JM, Queipo Zaragoza A, Ferrandis Cortés C, Queipo Zaragoza JA, GilSalom M, Chuan Nuez P. Cambios en las hormonas sexuales en varones mayores de 50 años. Prevalencia de niveles bajos de testosterona y factores de riesgo. *Actas Urol Esp.* 2008;32:603–10.
15. Mulligan T, Frick MF, Zuraw QC, Stemhagen A, McWhirter C. Prevalence of hypogonadism in males aged at least 45 years: The HIM study. *Int J Clin Pract.* 2006;60:762–9.
16. Feldman HA, Longcope C, Derby CA, Johannes CB, Araujo AB, Covello AD, et al. Age trends in the level of serum testosterone and other hormones in middle-aged men: Longitudinal results from the Massachusetts male aging study. *J Clin Endocrinol Metab.* 2002;87:589–98.
17. Amatruda JM, Harman SM, Pourmotabbed G, Lockwood DH. Depressed plasma testosterone and fractional binding of testosterone in obese males. *J Clin Endocrinol Metab.* 1978;47:268–71.
18. Zumoff B, Strain GW, Miller LK, Rosner W, Senie R, Seres DS, et al. Plasma free and non-sex-hormone-binding-globulin-bound testosterone are decreased in obese men in proportion to their degree of obesity. *J Clin Endocrinol Metab.* 1990;71:929–31.
19. Van den Beld AW, de Jong FH, Grobbee DE, Pols HA, Lamberts SW. Measures of bioavailable serum testosterone and estradiol and their relationships with muscle strength, bone density, and body composition in elderly men. *J Clin Endocrinol Metab.* 2000;85:3276–82.
20. Vermeulen A, Goemaere S, Kaufman JM. Testosterone, body composition and aging. *J Endocrinol Invest.* 1999;22 5 Suppl:110–6.
21. Svartberg J, von Mühlen D, Sundsfjord J, Jorde R. Waist circumference and testosterone levels in community dwelling men. The Tromsø study. *Eur J Epidemiol.* 2004;19:657–63.
22. Kang 2nd J, Ham BK, Oh MM, Kim JJ, Moon du G. Correlation between serum total testosterone and the AMS and IIEF questionnaires in patients with erectile dysfunction with testosterone deficiency syndrome. *Korean J Urol.* 2011;52:416–20.
23. Miwa Y, Kaneda T, Yokohama O. Correlation between the Aging Males' Symptoms Scale and sex steroids, gonadotropins, dehydroepiandrosterone sulfate, and growth hormone levels in ambulatory men. *J Sex Med.* 2006;3:723–6.
24. Basar MM, Aydin G, Mert HC, Keles I, Caglayan O, Orkun S, et al. Relationship between serum sex steroids and Aging Male Symptoms score and International Index of Erectile Function. *Urology.* 2005;66:597–601.
25. Martínez-Jabaloyas JM, Cardeñosa O, Gooren LJ. Scores on the Ageing Males Symptoms Scale are correlated with testosterone levels. XIII Congress of the European Society for Sexual Medicine. Abstract P05016.