

Revista Internacional de Andrología

www.elsevier.es/andrologia



ORIGINAL

Prevalencia del síndrome de déficit de testosterona entre varones con disfunción sexual: de la sospecha a la realidad. Un estudio descriptivo transversal



Rafael Prieto-Castro^{a,*}, Ramón Bonilla-Parrilla^b, Emilio Julve-Villalta^b, Jorge Soler-Martínez^b y Antonio Martín-Morales^b

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

^b Instituto de Urología Málaga (UAIMS), Málaga, España

Recibido el 24 de noviembre de 2013; aceptado el 29 de diciembre de 2013

Disponible en Internet el 26 de marzo de 2014

PALABRAS CLAVE

Testosterona;
Hipogonadismo;
Disfunción eréctil;
Enfermedades
cardiovasculares;
Obesidad;
Diabetes mellitus;
Hipertensión;
Hipercolesterolemia;
Disfunción sexual

Resumen

Objetivo: Analizar la prevalencia del síndrome de déficit de testosterona (SDT) entre varones asistentes a conferencias de la campaña «Los hombres cambian. A partir de los 40 toca revisión», con signos/síntomas sexuales como sospecha. **Objetivo secundario:** analizar la relación del déficit de testosterona con la edad, obesidad, comorbilidades, disfunción eréctil (DE) y síntomas. Presentamos los resultados del estudio piloto.

Material y método: Estudio descriptivo transversal en varones ≥ 18 años. Se recogieron datos antropométricos, clínicos y de laboratorio, incluida la testosterona total. Se valoró la DE mediante el *International Index of Erectile Function* (IIEF-5) y los síntomas mediante la escala *Aging Males' Symptoms* (AMS). Se calcularon *odds ratio* para déficit de testosterona (testosterona total ≤ 12 nmol/l) mediante modelos de regresión logística.

Resultados: Participaron 450 varones con una edad media de $54,3 \pm 9,3$ años. El 53,7% presentaba DE y el 19,8% déficit de testosterona. La prevalencia de SDT bioquímico y sintomático fue del 15%. Presentar obesidad o DE dobló la probabilidad de padecer déficit de testosterona; presentar diabetes, depresión/ansiedad o enfermedad coronaria la triplicó. El déficit de testosterona se relacionó con valores inferiores de colesterol HDL y superiores de glucosa y triglicéridos, puntuaciones superiores global y de subdominios del AMS, y mayor frecuencia de síntomas globales y somáticos. Diez de los 17 síntomas fueron más frecuentes.

Conclusión: La prevalencia de SDT entre varones ≥ 30 años con sospecha de disfunción sexual es del 15%. Ambos, SDT y DE, estaban infradiagnosticados. El déficit de testosterona se relacionó con un peor estado de salud y más sintomatología. Son necesarias campañas de concienciación. © 2013 Asociación Española de Andrología, Medicina Sexual y Reproductiva. Publicado por Elsevier España, S.L. Todos los derechos reservados.

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: rprietoc@ono.com (R. Prieto-Castro).

KEYWORDS

Testosterone;
Hypogonadism;
Erectile dysfunction;
Cardiovascular
diseases;
Obesity;
Diabetes mellitus;
Hypertension;
Hypercholesterolemia;
Sexual dysfunction

Prevalence of the testosterone deficiency syndrome in males with sexual dysfunction: From suspicion to reality. A descriptive transversal study

Abstract

Objective: The main objective was to assess the prevalence the testosterone deficiency syndrome (TDS) in males attending conferences included in the campaign «Men change as they age. Over 40 it is time for a check up»'' based on sexual signs/symptoms as warning signals. The secondary objective was to assess the relationship of testosterone deficiency with age, obesity, co-morbidities, erectile dysfunction (ED) and symptoms. Results of the pilot study are presented.

Material and method: Descriptive, crossover study among men aged ≥ 18 years. Anthropometric, clinical and laboratory data, including total testosterone values, were collected. The ED and TDS symptoms were assessed using the International Index of Erectile Function (IIEF-5) score and the Aging Males' Symptoms (AMS) scale, respectively. Logistic regression analyses were performed to calculate the odds ratio for testosterone deficiency (total testosterone ≤ 12 nmol/L). **Results:** A total of 450 men participated in the study. Mean age was 54.3 ± 9.3 years, and ED was present in 53.7%. Prevalence of testosterone deficiency was 19.8%, and that of TDS (biochemical and symptomatic) was 15%. Having obesity or ED doubled the likelihood of testosterone deficiency, while diabetes, depression/anxiety or cardiac disease tripled it. Testosterone deficiency was significantly associated with lower HDL-cholesterol, higher fasting glucose and triglyceride values, higher global and sub-domain AMS scores, and the presence of global and somatic symptoms. Ten out of the 17 AMS symptoms were also more prevalent.

Conclusion: Prevalence of TDS among men aged ≥ 30 with a suspicion of sexual dysfunction was 15%. Both TDS and ED were under-diagnosed. Men with testosterone deficiency presented worse health status and more symptoms. Awareness campaigns are needed.

© 2013 Asociación Española de Andrología, Medicina Sexual y Reproductiva. Published by Elsevier España, S.L. All rights reserved.

Introducción

El síndrome de déficit de testosterona (SDT) se define como un síndrome bioquímico y clínico asociado al envejecimiento que se caracteriza por el descenso progresivo de la concentración de testosterona sérica por debajo del límite inferior normal en adultos jóvenes (20-30 años) y la presencia de ciertos signos y síntomas^{1,2}. El SDT es una causa subyacente de diabetes tipo 2, de síndrome metabólico y de enfermedad coronaria³⁻⁶. Aunque no concluyentes, 3 metaanálisis recientes han asociado el déficit de testosterona con un incremento de la mortalidad cardiovascular o por cualquier causa⁷⁻⁹. El SDT puede dar lugar a trastornos psicológicos y sexuales, y resultar en un importante detrimento de la calidad de vida¹.

El progresivo envejecimiento de la población ha provocado un gran interés por este síndrome dado el deterioro de la salud que puede causar si no se diagnostica a tiempo. Pese a ello, se desconoce la dimensión real del problema. Estudios realizados hasta el momento han estimado una prevalencia en población general entre el 2,1 y el 12%¹⁰⁻¹³. Las diferencias en los diseños de estos estudios y en el criterio diagnóstico utilizado son los responsables de la falta de uniformidad en los resultados. Un estudio realizado entre varones mayores de 45 años que acudieron a consulta de medicina general por cualquier motivo (estudio HIM) ha encontrado una prevalencia incluso superior (del 38,7%)¹⁴.

El SDT es una enfermedad infradiagnosticada, lo que se debe fundamentalmente a la falta de especificidad de los síntomas, frecuentemente atribuidos a la edad avanzada

lo que, unido a su inicio insidioso y su curso progresivo, hace que no suelen ser un motivo de consulta médica. Los síntomas relacionados con la esfera sexual son frecuentes^{1,10,15,16}, y son los que probablemente afectarán al hombre sexualmente activo en mayor medida. Síntomas como la reducción de la libido, el más frecuente, o del vigor sexual pueden aparecer a concentraciones de testosterona sérica relativamente altas (12-15 nmol/l), mientras que otros como la disfunción eréctil (DE) pueden hacerlo a concentraciones inferiores a 8 nmol/l¹⁵. Estos trastornos serán los que probablemente hagan al varón acudir al médico. Pese a ello, se cree que queda aún mucho trabajo por hacer en este sentido.

En 2011 la Asociación Española de Andrología, Medicina Sexual y Reproductiva (ASESA) organizó la campaña «Los hombres cambian. A partir de los 40 toca revisión» con el fin de concienciar a los varones acerca de los cambios relacionados con la salud a medida que se envejece, el papel de ciertos signos y síntomas sexuales como señal de alarma, y la importancia de la prevención y de la necesidad de acudir al médico ante cualquier sospecha. La campaña se organizó en torno a una serie de conferencias organizadas en 20 ciudades de todo el territorio nacional. Los asistentes a estas conferencias fueron invitados a participar en un estudio cuyo objetivo primario fue analizar la prevalencia de SDT en esta población. Se trata de varones cuyo interés por el tema abordado hace pensar que probablemente padezcan disfunciones sexuales y no hayan buscado consejo médico o bien carezcan de un diagnóstico por cualquier motivo. El objetivo secundario fue analizar la diferencia de prevalencia de

comorbilidades, de DE y de síntomas del SDT entre aquellos con testosterona sérica por debajo del límite de normalidad establecido por las guías europeas¹. Se presentan los resultados del estudio piloto realizado en la provincia de Málaga.

Material y método

Estudio descriptivo transversal llevado a cabo entre asistentes a las conferencias organizadas en el marco de la campaña «Los hombres cambian. A partir de los 40 toca revisión» en la provincia de Málaga entre los meses de junio y septiembre de 2011. Los criterios de inclusión fueron ser mayor de 18 años, tener la capacidad de rellenar un cuestionario auto-administrado, estar dispuesto a dejar una muestra de sangre en un laboratorio para su análisis y haber firmado el documento de consentimiento informado. El único criterio de exclusión fue no cumplir alguno de los criterios de inclusión especificados. El protocolo fue aprobado por un comité ético independiente.

Se recogieron los siguientes datos: edad, índice de masa corporal (IMC), comorbilidades autorreportadas (diabetes, hipertensión, hipercolesterolemia, enfermedades coronarias, depresión/ansiedad, DE y déficit de testosterona), y el uso de tratamiento sustitutivo con testosterona. En aquellos participantes que carecían de al menos 2 determinaciones de testosterona sérica total (TT) realizadas en los 6 meses anteriores se procedió a la determinación de esta hormona mediante quimioinmunoanálisis en una muestra de sangre recogida entre las 7 y 11 de la mañana. Los análisis incluyeron también la determinación del colesterol total, colesterol HDL y LDL, glucosa en ayunas y triglicéridos. La obesidad¹⁷ se definió como un IMC ≥ 30 kg/m².

El déficit de testosterona se definió de acuerdo a las guías de referencia europeas¹, con un primer punto de corte de TT ≤ 8 nmol/l (230 ng/dl) y un segundo de TT ≤ 12 nmol/l (350 ng/dl). Los síntomas del SDT se valoraron mediante la versión española de la escala *Aging Males' Symptom* (AMS)^{18,19}, que consiste en 17 preguntas valoradas del 1 (ausente) al 5 (muy grave). Una puntuación > 26 indicaría déficit de testosterona. La DE se valoró mediante la versión de 5 ítems del *International Index of Erectile Function* (IIEF-5)²⁰ en la que una puntuación 5-7 indicaría DE grave, 8-11 moderada, 12-16 leve-moderada y 17-21 leve. Una puntuación > 21 indicaría ausencia de DE. Los 4 sujetos que recibían tratamiento sustitutivo con testosterona fueron excluidos del análisis.

Análisis estadísticos

Las variables categóricas se describen mediante porcentajes absolutos o relativos y se compararon mediante la prueba de Fisher o de χ^2 . Las variables cuantitativas se describen como medias $\pm$ desviación típica y comparadas mediante la prueba *t* de Student o sus equivalentes no paramétricos Mann-Whitney y Kruskal-Wallis para 3 o más categorías. Mediante análisis de regresión logística se estimó el *odds ratio* y su intervalo de confianza del 95% para padecer déficit de testosterona en función de la presencia de las variables independientes analizadas (edad, obesidad, comorbilidades, DE). Los análisis se realizaron con el paquete estadístico

SAS® 8.2. El nivel de significación estadística se estableció en $p < 0,05$.

Resultados

Participantes

Participaron 450 varones con una media de edad de $54,3 \pm 9,3$ años (rango: 31–82 años). El 70,7% ($n = 318$) tenía 45–64 años, el 14,9% ($n = 67$) ≤ 44 años y el 14,5% ($n = 65$) ≥ 65 años. El 63% reportó padecer una o más comorbilidades, siendo la hipercolesterolemia la más frecuente (tabla 1). Veintitrés (5,1%) dijeron padecer déficit de testosterona, de los que solo 4 recibían tratamiento sustitutivo con testosterona.

Prevalencia del síndrome de déficit de testosterona

Los valores de testosterona fueron válidos en 445 sujetos. El 19,8% ($n = 88$) de los participantes presentaba una TT ≤ 12 nmol/l, y el 2,4% ($n = 11$) una TT ≤ 8 nmol/l. Dado que el pequeño tamaño de la población de hombres con TT ≤ 8 nmol/l no permitió realizar los análisis relacionales previstos, se usó como punto de corte para la definición de déficit de testosterona una TT ≤ 12 nmol/l. La prevalencia aumentó conforme lo hacía la edad (fig. 1), aunque la edad media de los participantes con o sin déficit de testosterona no mostró diferencias significativas (tabla 1).

Se dispuso de la valoración de los síntomas en 416 sujetos, de los que el 63,2% presentó sintomatología (tabla 2). Entre los 88 con TT ≤ 12 nmol/l solo se dispuso de la valoración de los síntomas en 82, de los que 68 (83%) presentaban síntomas compatibles con déficit de testosterona. La prevalencia global de déficit de testosterona y síntomas compatibles entre los participantes ($n = 450$) fue del 15%.

Déficit de testosterona y comorbilidades

Los sujetos con déficit de testosterona presentaron un IMC medio superior ($p = 0,0083$) y mayor prevalencia de obesidad ($p = 0,0026$). Ser obeso dobló la probabilidad de presentar déficit de testosterona (tabla 1). El déficit de testosterona se asoció también con un mayor número de comorbilidades ($p = 0,0014$) y con una mayor prevalencia de cada una de

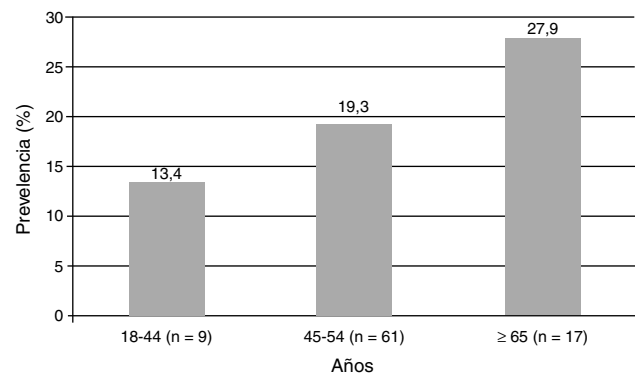


Figura 1 Prevalencia de déficit de testosterona por grupos de edad.

Tabla 1 Características antropométricas, prevalencia de comorbilidades y valores de laboratorio en la población total y en sujetos con y sin déficit de testosterona

	Total (n=450)	TT ≤ 12 nmol/l (n=88)	TT > 12 nmol/l (n=357)	p	OR [IC95%]
Edad, media (DT) (n=450)	54,3 (9,3)	55,3 (9,3)	53,8 (9,1)	NS	
IMC, media (DT) (n=429)	27,6 (3,5)	28,5 (3,8)	27,3 (3,3)	0,0083	
Obesidad, n (%)					
Sí	84 (19,6)	26 (30,6)	55 (16,2)	0,0026	2,3 [1,3-3,9]
No	345 (80,4)	59 (69,4)	284 (83,8)		
Disfunción eréctil (IIEF-5), n (%) (n=445)					
No	206 (46,3)	27 (30,7)	178 (50,7)	0,0008	2,2 [1,4-3,8]
Sí, de los que:	239 (53,7)	61 (69,3)	173 (49,3)		
Leve	118 (49,4)	23 (37,7)	85 (54,9)		
Leve-moderada	66 (27,6)	19 (31,1)	46 (26,6)	NS	
Moderada	29 (12,1)	9 (14,8)	18 (10,4)		
Grave	26 (10,9)	10 (16,4)	14 (8,1)		
N.º comorbilidades^a, n (%) (n=450)					
1	149 (52,3)	27 (39,1)	122 (58,1)	0,0014	
2	72 (25,3)	16 (23,2)	55 (26,2)		
3	34 (11,9)	14 (20,3)	18 (8,6)		
>3	30 (10,5)	12 (17,4)	15 (7,1)		
Comorbilidades^a, n (%) (n=450)					
Diabetes	48 (10,7)	17 (19,3)	27 (7,6)	0,0010	2,9 [1,5-5,6]
Hipertensión	134 (29,8)	34 (38,6)	96 (27,0)	0,0312	1,7 [1,0-2,8]
Hipercolesterolemia	147 (32,7)	38 (43,2)	105 (29,5)	0,0139	1,3 [1,1-2,9]
Enfermedad coronaria	39 (8,7)	16 (18,2)	22 (6,2)	0,0003	3,4 [1,7-6,7]
Depresión/ansiedad	67 (14,9)	23 (26,1)	43 (12,1)	0,0009	2,6 [1,5-4,6]
Disfunción eréctil	74 (16,4)	-	-	-	-
Déficit de testosterona	23 (5,1)	-	-	-	-
Parámetros de laboratorio, media (DT) (n=450)					
Colesterol total, mg/dl	203,1 (37,9)	196,7 (36,9)	205,0 (38,2)	NS	
Colesterol HDL, mg/dl	49,1 (11,1)	45,6 (10,9)	50,0 (10,9)	<0,0001	
Colesterol LDL, mg/dl	126,7 (30,0)	122,6 (28,7)	128,2 (30,0)	NS	
Glucosa en ayunas, mg/dl	91,0 (21,3)	95,2 (18,5)	89,6 (21,5)	0,0055	
Triglicéridos, mg/dl	144,7 (134,4)	174,7 (129,3)	138,1 (135,6)	0,0003	
Sujetos con valores normales^b, n (%)					
Colesterol total (<240 mg/dl)	377 (83,8)	77 (87,5)	295 (82,6)	NS	
Colesterol HDL (30-75 mg/dl)	437 (97,3)	85 (96,6)	348 (97,8)	NS	
Colesterol LDL (<130 mg/dl)	249 (55,5)	51 (57,9)	194 (54,5)	NS	
Glucosa (75-105 mg/dl)	351 (80,7)	64 (72,7)	315 (88,2)	0,0002	
Triglicéridos (<200 mg/dl)	384 (85,3)	66 (75,9)	283 (82,3)	NS	

DT: desviación típica; IC95%: intervalo de confianza del 95%; IIEF-5: *International Index of Erectile Function*; IMC: índice de masa corporal; NS: no significativo; OR: *odds ratio*; TT: testosterona total.

^a Las comorbilidades son autorreportadas.

^b Los paréntesis muestran los valores normales.

ellas ($p < 0,05$). Padecer diabetes, enfermedad coronaria o depresión/ansiedad se asoció con una mayor probabilidad de presentar déficit de testosterona con respecto a otras como hipertensión o hipercolesterolemia (tabla 1). El déficit de testosterona se asoció también con niveles inferiores de colesterol HDL ($p < 0,0001$) y niveles superiores de glucosa en ayunas ($p = 0,0055$) y triglicéridos ($p = 0,0003$). Solo un nivel elevado de glucosa en ayunas fue más prevalente entre los sujetos con déficit de testosterona ($p = 0,0002$) (tabla 1).

Déficit de testosterona y disfunción eréctil

Únicamente se dispuso de la valoración de la DE en 445 sujetos. La prevalencia fue del 53,7%, en su mayoría leve o leve-moderada (tabla 1). El 13,8% de los participantes ($n = 61$) presentó déficit de testosterona y DE. La DE fue más prevalente en sujetos con déficit de testosterona ($p = 0,0008$). Al clasificar a los sujetos en obesos ($n = 79$) y no obesos ($n = 339$), esta diferencia solo se observó en los no obesos (prevalencia de DE: 69,5 vs. 46,8% en sujetos con

Tabla 2 Prevalencia de síntomas en población total y en sujetos con o sin déficit de testosterona

	Total (n = 416)	TT ≤ 12 nmol/l (n = 82)	TT > 12 nmol/l (n = 329)	p
Puntuación AMS, media (DT)				
Global	32,6 (11,0)	38,3 (11,9)	31,1 (10,2)	< 0,0001
Psicológico	8,8 (4,0)	10,7 (4,7)	8,4 (3,6)	< 0,0001
Somático	13,9 (5,0)	16,2 (5,2)	13,3 (4,7)	< 0,0001
Sexual	9,9 (3,7)	11,4 (4,0)	9,4 (3,5)	< 0,0001
Síntomas, n (%)				
No	153 (36,8)	14 (17,1)	138 (41,9)	< 0,0001
Sí	263 (63,2)	68 (82,9)	191 (58,1)	
Leves	133 (50,6)	26 (38,2)	107 (56,0)	0,0111
Moderados	92 (35,0)	26 (38,2)	63 (33,0)	
Graves	38 (14,4)	16 (23,5)	21 (11,0)	
Síntomas psicológicos, n (%)				
No	84 (20,2)	12 (14,6)	72 (21,9)	NS
Sí	332 (79,8)	70 (85,4)	257 (78,1)	
Leves	162 (48,8)	19 (27,1)	141 (54,9)	0,0001
Moderados	80 (24,1)	21 (30,0)	57 (22,2)	
Graves	90 (27,1)	30 (42,9)	59 (22,9)	
Síntomas somáticos, n (%)				
No	53 (12,7)	3 (3,7)	49 (14,9)	0,0062
Sí	363 (87,3)	79 (96,3)	280 (85,1)	
Leves	135 (37,2)	17 (21,5)	118 (42,1)	0,0010
Moderados	156 (43,0)	38 (48,1)	116 (41,4)	
Graves	72 (19,8)	24 (30,4)	46 (16,4)	
Síntomas sexuales, n (%)				
No	41 (9,9)	4 (4,9)	37 (11,3)	NS
Sí	375 (90,1)	78 (95,1)	292 (88,7)	
Leves	100 (26,7)	14 (17,9)	86 (29,5)	0,0093
Moderados	112 (29,9)	19 (24,4)	93 (31,9)	
Graves	163 (43,5)	45 (57,7)	113 (38,7)	

AMS: escala *Aging Males' Symptoms*; DT: desviación típica; NS: no significativo; TT: testosterona total.

déficit de testosterona vs. eugonádicos; $p = 0,0015$). Padecer DE dobló la probabilidad de tener déficit de testosterona en la población total (tabla 1), y algo más en sujetos no obesos: *odds ratio* 2,6 [intervalo de confianza del 95% 1,4-4,7].

La prevalencia de formas más graves de DE fue superior en sujetos con déficit de testosterona, aunque la diferencia no fue significativa (tabla 1). La concentración sérica media de TT se redujo a medida que incrementaba la gravedad de la DE, desde 16,3 nmol/l en DE leve hasta 13,9 nmol/l en DE grave, aunque la diferencia no fue significativa.

Síntomas del síndrome de déficit de testosterona

Los participantes con sintomatología presentaron una edad media significativamente superior vs. los asintomáticos ($55,3 \pm 9,5$ vs. $52,3 \pm 8,7$ años respectivamente; $p = 0,0041$), que aumentó conforme lo hizo la gravedad de la sintomatología, salvo en aquellos con sintomatología grave: $54,6 \pm 10,1$ años para sintomatología leve; $57,1 \pm 9,4$ años para moderada; y $53,7 \pm 6,7$ años para grave ($p = 0,004$). Los sujetos con déficit de testosterona presentaron puntuaciones medias global y de cada uno de los dominios de la escala AMS significativamente superiores ($p < 0,0001$), y los

síntomas fueron más graves ($p < 0,01$). Sin embargo, solo la prevalencia de síntomas globales o somáticos fue superior (tabla 2). La tabla 3 muestra la prevalencia de síntomas individuales, que fue significativamente superior en varones con déficit de testosterona para 10 de los 17 síntomas analizados. Los síntomas sexuales son los que mostraron una diferencia inferior entre ambos grupos. El resto de los síntomas más frecuentes (prevalencia $\geq 70\%$) no mostraron diferencias.

Discusión

El presente estudio muestra una prevalencia de SDT bioquímico ($TT \leq 12$ nmol/l) del 19,8% entre hombres ≥ 30 años que asistieron a conferencias acerca de la salud del hombre a medida que envejece, tomando los síntomas sexuales como eje. La prevalencia se redujo al 15% cuando se tomó en cuenta la presencia de síntomas, cumpliendo así la definición completa de este síndrome¹. En nuestro estudio partimos de la hipótesis de que los hombres que asistieron a las conferencias y, sobre todo, los que consintieron en participar en el presente estudio, padecían disfunciones sexuales y que, probablemente, en su mayoría no habían buscado

Tabla 3 Prevalencia de síntomas individuales (escala AMS) en la población global y en sujetos con/sin déficit de testosterona

	Total (n = 416) n (%)	TT ≤ 12 nmol/l (n = 82) n (%)	TT > 12 nmol/l (n = 329) n (%)	p
Disminución de la sensación de bienestar	252 (60,6)	66 (80,5)	182 (55,3)	< 0,0001
Dolor en articulaciones y muscular	298 (71,6)	62 (75,6)	232 (70,5)	NS
Sudor excesivo	128 (30,8)	35 (42,7)	90 (27,4)	0,0069
Problemas de sueño	266 (63,9)	59 (72,0)	204 (62,0)	NS
Mayor necesidad de dormir, cansancio	283 (68,0)	64 (78,0)	215 (65,3)	0,0276
Irritabilidad	290 (69,7)	62 (75,6)	223 (67,8)	NS
Nerviosismo	265 (63,7)	59 (72,0)	203 (61,7)	NS
Ansiedad	135 (32,5)	40 (48,8)	93 (28,3)	0,0004
Agotamiento físico/falta de vitalidad	261 (62,7)	60 (73,2)	197 (59,9)	0,0261
Disminución de la fuerza muscular	250 (60,1)	65 (79,3)	180 (54,7)	< 0,0001
Estado de ánimo depresivo	172 (41,3)	49 (59,8)	120 (36,5)	0,0001
Sensación de haber pasado el mejor momento de la vida	238 (57,2)	62 (75,6)	173 (52,6)	0,0002
Sentirse hundido, haber tocado fondo	112 (26,9)	36 (43,9)	75 (22,8)	0,0001
Disminución del crecimiento de la barba	44 (10,6)	12 (14,6)	31 (9,4)	NS
Disminución de la capacidad/frecuencia de rendimiento sexual	300 (72,1)	65 (79,3)	230 (69,9)	NS
Disminución del número de erecciones matinales	312 (75,0)	65 (79,3)	242 (73,6)	NS
Disminución del deseo sexual/libido	232 (55,8)	54 (65,9)	174 (52,9)	0,0345

AMS: escala *Aging Males' Symptoms*; NS: no significativo; TT: testosterona total.

Se indican los dominios de la siguiente forma: síntomas somáticos en gris claro, síntomas psicológicos en gris medio, síntomas sexuales en gris fuerte.

consejo médico. Apoyaría esta hipótesis la alta prevalencia de DE encontrada (53,7%) —muy superior a la reportada en población general en hombres de entre 25 y 70 años (18,9%), e incluso superior a la observada entre hombres de 60-70 años (49%)²¹—, y el hecho de que solo el 16,5% reportara tener un diagnóstico de DE y recibir tratamiento. También la apoyaría la alta prevalencia de síntomas sexuales reportados (90%) como la reducción del deseo sexual (55,8%) y, sobre todo, de la capacidad/frecuencia de rendimiento sexual (72,1%) o del número de erecciones matinales (75,0%), que fueron los 2 síntomas más frecuentes. Los resultados de este estudio muestran además que se trata de un síndrome infradiagnosticado e infratratado: el 5% de estos varones tenía un diagnóstico previo de déficit de testosterona, y de ellos solo el 17% había recibido tratamiento sustitutivo con testosterona. No participó ningún hombre menor de 30 años.

Desafortunadamente, a día de hoy se carece de datos acerca de la prevalencia de SDT en población general en nuestro país que nos permitan determinar diferencias en la prevalencia en esta población especial de varones. La comparación con estudios de prevalencia realizados en otros países es difícil dadas las diferencias existentes en el criterio diagnóstico (fracción de testosterona y punto de corte utilizados, y la inclusión o no de los síntomas y cómo son valorados), así como en la población estudiada. En nuestro caso, partimos de un punto de corte de TT ≤ 12 nmol/l por resultar en un tamaño de población suficiente como para analizar la relación existente con los determinantes de salud analizados. Aunque no existe un consenso acerca de cuál sería el límite inferior de concentración sérica de testosterona dentro de los valores normales, 3 grandes estudios poblacionales sitúan este valor en 12,2 nmol/l para la TT y

en 243 pmol/l para la testosterona libre calculada^{22,23} lo que apoya la elección de nuestro punto de corte.

De acuerdo con lo reportado en otros estudios de prevalencia, el déficit de testosterona se asoció fuertemente con la edad, con una prevalencia que se incrementó desde el 13,5% en varones de hasta 44 años al 28% en los mayores de 65 años. Aunque algunos de estos estudios consideran la cuarta década de la vida como el límite inferior de edad^{6,7}, en nuestro estudio incluimos a varones de edad inferior ya que se ha visto que los niveles séricos de testosterona comienzan a disminuir desde la tercera década^{4,6}, lo que ha quedado patente en nuestra serie.

La obesidad, otro conocido factor de riesgo para el déficit de testosterona^{24,25}, no fue especialmente prevalente entre los participantes (el 20% era obeso según la definición utilizada). Sin embargo, fue también un factor de riesgo en nuestra serie. La obesidad fue el principal factor diferenciador en varones con déficit de testosterona (TT < 10,3 nmol/l) en el estudio HIM, y la diabetes, en segundo lugar, fue la comorbilidad más relacionada con la probabilidad de presentarlo¹⁴. En nuestro estudio comorbilidades como la enfermedad coronaria, la diabetes y la depresión/ansiedad presentaron un *odds ratio* superior al de la obesidad, especialmente en el caso de la primera. La hipertensión y la hiperlipidemia fueron las comorbilidades más frecuentes, probablemente por ser las que presentan una mayor relación con la DE²⁶, muy prevalente en nuestra serie. Sin embargo, el efecto de estas 2 comorbilidades, aunque significativo, fue más débil. En conjunto, estos resultados ponen una vez más de relevancia el mayor riesgo cardiovascular asociado al déficit de testosterona³. Esta relación se confirmó además con los parámetros de laboratorio analizados, muchos de ellos incluidos en las definiciones de síndrome metabólico:

el déficit de testosterona se asoció a valores inferiores de colesterol HDL y superiores de glucosa en ayunas y de triglicéridos. De estos parámetros, solo la prevalencia de valores anormales de glucosa en ayunas fue significativamente superior en varones con déficit de testosterona, lo que está en concordancia con la estrecha relación entre el déficit de testosterona y la diabetes reportada en el estudio HIM comentada anteriormente¹⁴. Este resultado estaría en consonancia con la hipótesis de que el déficit de testosterona puede ser un factor de riesgo de diabetes^{3,27} y con que la hiperglucemia sería uno de los mejores indicadores del síndrome metabólico asociado al déficit de testosterona²⁸. Esta observación sugiere la conveniencia de valorar un posible déficit de testosterona en varones con niveles de glucosa elevados.

Cerca del 14% de los participantes presentaba déficit de testosterona y DE, y presentar DE incrementó el riesgo de padecer el primero. Sin embargo, al clasificar a los sujetos en obesos y no obesos la relación entre ambas entidades se mantuvo solo en los no obesos. Kupelian et al.²⁹ observaron que también únicamente en no obesos ($IMC < 25 \text{ kg/m}^2$) existía una relación entre el síndrome metabólico, un importante factor de riesgo para el déficit de testosterona, y la DE. Ambos resultados apuntan hacia el papel independiente de la obesidad en la compleja relación entre DE y déficit de testosterona, y además con el síndrome metabólico.

Una gran proporción de los participantes (63,2%) reportó presencia de síntomas de acuerdo a la escala AMS, una proporción muy superior a la de aquellos con déficit de testosterona (19,8%). Por el contrario, el 17% de los sujetos con déficit de testosterona no reportó sintomatología. Esta disparidad ha sido también observada en otros estudios⁴, y puede ser la consecuencia de la baja especificidad de esta herramienta, motivo por el cual no se recomienda su uso como única herramienta de diagnóstico de SDT¹. En cualquier caso, los sujetos con déficit de testosterona presentaron puntuaciones superiores en la escala AMS y una prevalencia superior de síntomas globales y somáticos. Sin embargo, no se observaron diferencias en la prevalencia de síntomas sexuales o psicológicos: los primeros probablemente por ser la causa común que les motivó a asistir a las conferencias y participar en el estudio, los segundos probablemente como causa o consecuencia de estos.

Como comentamos anteriormente, los 2 síntomas más frecuentes fueron de índole sexual, afectando al rendimiento sexual (72,1%) y a la frecuencia de erecciones matinales (75%), aunque no mostraron diferencias en función de la existencia o no de déficit de testosterona. Se desconoce su relación con la DE en nuestra serie pero, en cualquier caso, no constituyen un buen indicador de déficit de testosterona en una población con alta prevalencia de disfunciones sexuales como la nuestra. Por el contrario, la disminución del deseo sexual, pese a no ser tan frecuente como los anteriores (presente en el 55,8%) sí mostró diferencias, en consonancia con su reconocimiento como uno de los principales síntomas de sospecha de SDT¹. El tercer síntoma en frecuencia fue el dolor articular y muscular (71,6%), que tampoco mostró diferencias entre sujetos con o sin déficit de testosterona.

La prevalencia de síntomas fue siempre superior en sujetos con déficit de testosterona, y los 5 más frecuentes entre ellos parecen tener una mayor relación con el nivel bajo

de testosterona que con la edad, como es el caso de la disminución de la sensación de bienestar general y de la fuerza muscular, y del aumento de la necesidad de dormir y del cansancio, además de los 2 síntomas sexuales anteriormente comentados, todos presentes en cerca del 80% de los sujetos con déficit de testosterona. Los 5 síntomas restantes que muestran diferencias entre ambos grupos presentan una prevalencia más baja y son más fácilmente confundibles con síntomas propios de la edad o de estado depresivo o de ansiedad relacionado con la DE.

Pese a que el presente estudio aporta datos de relevancia acerca de la prevalencia del SDT entre varones que sospechan alguna disfunción sexual y/o que no han acudido al médico por este motivo y el peor estado de salud asociado a este síndrome, es necesario citar algunas limitaciones que pueden afectar a su interpretación. Es sabido que la concentración sérica de testosterona sufre variaciones diarias, por lo que se aconseja realizar al menos 2 mediciones en distintos días. En nuestro estudio dispusimos de una única medición que, según Vermeulen y Verdonck³⁰, sería un indicador fiable de la concentración media sérica anual. Las mediciones se realizaron en distintos laboratorios, lo cual puede afectar a la uniformidad de las mediciones. En cualquier caso, la elección de un umbral de TT de 12 nmol/l en lugar de uno más bajo puede absorber en parte estas variaciones. Las razones para la elección de este umbral ya han sido comentadas con anterioridad. Las comorbilidades fueron autorreportadas y, por tanto, sujetas al infradiagnóstico existente en nuestro entorno. Sin embargo, las relaciones observadas con el déficit de testosterona fueron luego confirmadas con los valores de laboratorio, excepto en el caso de la hipertensión, dado que esta medición no fue recogida. La falta de especificidad de la escala AMS supone también una importante limitación a la hora de valorar los síntomas. Sin embargo, en nuestro estudio hemos identificado una serie de síntomas más prevalentes en sujetos con déficit de testosterona.

En conclusión, los varones ≥ 30 años que han asistido a las conferencias sobre salud del hombre a partir de los 40 años, incluidos los signos y síntomas sexuales y su papel como señal de sospecha, han mostrado una prevalencia de déficit de testosterona ($TT < 12 \text{ nmol/l}$) de cerca del 20%, y del 15% cuando se tienen en cuenta los síntomas compatibles. Estos varones muestran además un mayor riesgo cardiovascular, una alta prevalencia de DE no diagnosticada y sintomatología más acusada, lo que refuerza la importancia de que busquen consejo médico ante cualquier sospecha. Estos datos ponen igualmente de manifiesto la importancia de las campañas de concienciación para mejorar el diagnóstico tanto del SDT como de la DE, ambos considerados la puerta de entrada a la salud global del hombre. Mejorar la identificación de varones en riesgo de padecer SDT en nuestro país requiere un análisis en profundidad de cuáles son los principales factores de riesgo y síntomas específicos asociados a este, lo que se realizará a medida que avance el estudio a lo largo del territorio nacional.

Responsabilidades éticas

Protección de personas y animales. Los autores declaran que para esta investigación no se han realizado experimentos en seres humanos ni en animales.

Confidencialidad de los datos. Los autores declaran que en este artículo no aparecen datos de pacientes.

Derecho a la privacidad y consentimiento informado. Los autores declaran que en este artículo no aparecen datos de pacientes.

Financiación

El estudio ha recibido financiación no condicionada de Bayer Healthcare España.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de interés.

Agradecimientos

Los autores agradecen a Beatriz Viejo, PhD, su contribución en la redacción y edición del manuscrito. El presente estudio fue promovido por la Sociedad Española de Andrología, Medicina Sexual y Reproductiva (ASESA) con el apoyo de Bayer Healthcare España.

Bibliografía

- Wang C, Nieschlag E, Swerdloff R, Behre HM, Hellstrom WJ, Gooren LJ, et al., International Society of Andrology; International Society for the Study of Aging Male; European Association of Urology; European Academy of Andrology; American Society of Andrology. Investigation, treatment, and monitoring of late-onset hypogonadism in males: ISA, ISSAM, EAU, EAA and ASA recommendations. *Eur Urol*. 2009;55:121–30.
- Kelleher S, Conway AJ, Handelsman DJ. Blood testosterone threshold for androgen deficiency symptoms. *J Clin Endocrinol Metab*. 2004;89:3813–7.
- Traish AM, Guay A, Feeley R, Saad F. The dark side of testosterone deficiency: I. Metabolic syndrome and erectile dysfunction. *J Androl*. 2009;30:10–22.
- Traish AM, Saad F, Guay A. The dark side of testosterone deficiency: II. Type 2 diabetes and insulin resistance. *J Androl*. 2009;30:23–32.
- Traish AM, Saad F, Feeley RJ, Guay A. The dark side of testosterone deficiency: III. Cardiovascular disease. *J Androl*. 2009;30:477–94.
- Corona G, Rastrelli G, Vignozzi L, Manucci E, Maggi M. Testosterone, cardiovascular disease and the metabolic syndrome. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab*. 2011;25:337–53.
- Ruige JB, Mahmoud AM, de Bacquer D, Kaufman JM. Endogenous testosterone and cardiovascular disease in healthy men: a meta-analysis. *Heart*. 2011;97:870–5.
- Corona G, Rastrelli G, Monami M, Guay A, Buvat J, Sforza A, et al. Hypogonadism as a risk factor for cardiovascular mortality in men: A meta-analytic study. *Eur J Endocrinol*. 2011;165:687–701.
- Araujo AB, Dixon JM, Suarez EA, Murad MH, Guey LT, Wittert GA. Endogenous testosterone and mortality in men: A systematic review and meta-analysis. *J Clin Endocrinol Metab*. 2011;96:3007–19.
- Wu FC, Tajar A, Beynon JM, Pye SR, Silman AJ, Finn JD, et al., for the EMAS Group. Identification of late-onset hypogonadism in middle-aged and elderly men. *N Engl J Med*. 2010;363:123–35.
- Araujo AB, Esche GR, Kupelian V, O'Donnell AB, Travison TG, Williams RE, et al. Prevalence of symptomatic androgen deficiency in men. *J Clin Endocrinol Metab*. 2007;92:4241–7.
- Hall SA, Esche GR, Araujo AB, Travison TG, Clark RV, Williams RE, et al. Correlates of low testosterone and symptomatic androgen deficiency in a population-based sample. *J Clin Endocrinol Metab*. 2008;93:3870–7.
- Araujo AB, O'Donnell AB, Brambilla DJ, Simpson WB, Longcope C, Matsumoto AM, et al. Prevalence and incidence of androgen deficiency in middle-aged and older men: Estimates from the Massachusetts Male Aging Study. *J Clin Endocrinol Metab*. 2004;89:5920–6.
- 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.
- 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.
- T'Sjoen G, Goemaere S, de Meyere M, Kaufman JM. Perception of males' ageing symptoms, health and well-being in elderly community-dwelling men is not related to circulating androgen levels. *Psychoneuroendocrinology*. 2004;29:201–14.
- World Health Organization. Obesity: Preventing and managing the global epidemic: Report on a WHO consultation (WHO Technical Report Series 894). Geneva, Switzerland: World Health Organization; 2000.
- Heinemann LAJ, Zimmerman T, Vermeulen A, Thiel C, Hummel W. A new «aging males» symptoms rating scale. *Aging Male*. 1999;2:105–14.
- Mas M, EFA Study Group. Psychometric validation of the Spanish version of the Ageing Males' Symptoms Scale (AMSS) in a population-based sample. *J Sex Med*. 2008;5 Supl 2:106.
- Rosen RC, Cappelleri JC, Smith MD, Lipsky J, Peña BM. Development and evaluation of an abridged, 5-item version of the International Index of Erectile Function (IIEF-5) as a diagnostic tool for erectile dysfunction. *Int J Impot Res*. 1999;11:319–26.
- Martin-Morales A, Sanchez-Cruz JJ, Saenz DT, Rodriguez-Vela L, Jimenez-Cruz JF, Burgos-Rodriguez R. Prevalence and independent risk factors for erectile dysfunction in Spain: Results of the Epidemiología de la Disfunción Eréctil Masculina Study. *J Urol*. 2001;166:569–74.
- Dohle GR, Arver S, Bettocchi C, Kliesch S, Punab M, de Ronde W. Guidelines on male hypogonadism. European Association of Urology. 2012 [Internet]. [consultado 5 Jun 2013]. Disponible en: www.uroweb.org/guidelines/online-guidelines/.
- Bhasin S, Pencina M, Jasuja GK, Travison TG, Coviello A, Orwoll E, et al. Reference ranges for testosterone in men generated using liquid chromatography tandem mass spectrometry in a community-based sample of healthy nonobese young men in the Framingham Heart Study and applied to three geographically distinct cohorts. *J Clin Endocrinol Metab*. 2011;96:2430–9.
- Kaufman JM, Vermeulen A. The decline of androgen levels in elderly men and its clinical and therapeutic implications. *Endocr Rev*. 2005;26:833–76.
- Travison TG, Araujo AB, Kupelian V, O'Donnell AB, McKinlay JB. The relative contributions of aging, health, and lifestyle factors to serum testosterone decline in men. *J Clin Endocrinol Metab*. 2007;92:549–55.
- Shabsigh R, Perelman MA, Lockhart DC, Lue TF, Broderick GA. Health issues of men: Prevalence and correlates of erectile dysfunction. *J Urol*. 2005;174:662–7.
- Selvin E, Feinleib M, Zhang L, Rohrmann S, Rifai N, Nelson W, et al. Androgens and diabetes in men. *Diabetes Care*. 2007;30:234–8.

28. Corona G, Mannucci E, Schulman C, Petrone L, Mansani R, Cilotti A, et al. Psychobiologic correlates of the metabolic syndrome and associated sexual dysfunction. *Eur Urol.* 2006;50: 595–604.
29. Kupelian V, Shabsigh R, Araujo AB, O'Donnell AB, McKinlay JB. Erectile dysfunction as a predictor of metabolic syndrome in ageing men: Results from the Massachusetts Male Ageing Study. *J Urol.* 2006;176:222–6.
30. Vermeulen A, Verdonck G. Representativeness of a single point plasma testosterone level for the long term hormonal milieu in men. *J Clin Endocrinol Metab.* 1992;74:939–42.