

Opinión: ¿Menopausia masculina es realmente un síndrome?

Recibido para publicación agosto 20 de 2010. Revisado y aceptado septiembre 5 de 2010

Introducción

La menopausia en la mujer está bien definida e investigada, principalmente por sus diferentes manifestaciones y la sintomatología relativamente aguda. El rápido descenso de la producción hormonal durante la perimenopausia es la base de los mecanismos fisiopatológicos que pueden ser fácilmente demostrados y seguidos. En el hombre, los niveles de testosterona sérica disminuyen con la edad¹, pero esto es un proceso lento y de larga duración, y por lo tanto es más difícil de correlacionar con los síntomas. Sin embargo, el “síndrome climatérico masculino”, un término sugerido hace 70 años², está caracterizado por un patrón que no es fácilmente diferenciable de los cambios fisiológicos relacionados con la edad y la disminución en la salud general. La depresión, la fatiga, la falta de energía y los síntomas cognitivos son los principales síntomas no específicos, mientras los fogajes y sudoración, disminución de la libido y la disfunción eréctil están directamente relacionados con el hipogonadismo. Otro aspecto importante es la habilidad para aliviar las consecuencias de la deprivación hormonal con la terapia de reemplazo. De nuevo, esta funciona bien en las mujeres quienes reciben terapia hormonal, pero solo parcialmente en los hombres quienes usan testosterona³. Por lo tanto, la problemática del diagnóstico por una parte y, la a veces ineficiencia del tratamiento por otro lado, han comenzado un debate de si existe tal entidad en el hombre; otro importante aspecto de la terapia androgénica es el perfil de seguridad. Los temas relevantes que han sido investigados incluyen el cáncer de próstata, la policitemia y el riesgo cardiovascular, pero los resultados han sido equívocos y no concluyentes³.

Visión general

La controversia sobre el término “menopausia masculina” se reflejó en el interesante “pro”

y “contra” de artículos publicados hace 10 años en BMJ^{4,5}. Los autores quienes apoyaban la idea del concepto de menopausia masculina⁴ resaltaron los hechos de que (a) sólo el 1% de los hombres entre 20-40 años tenían unos niveles de testosterona debajo de 11 nmol/L (320 ng/dL), lo cual servía, por lo tanto, como una definición aceptada de estado hipotestosteronémico; (b) 50% de los hombres mayores de 50 años son hipotestosteronémicos comparados con el pico de concentración de testosterona en la mañana temprano de biotestosterona en hombres jóvenes; (c) síntomas, lo mismo que varios cambios metabólicos tales como acumulación de grasa o agravamiento de otros parámetros de riesgos cardiovasculares y una disminución de la masa muscular y ósea.

Basados en los mismos datos históricos, los autores que estaban en contra del concepto⁵ decían que la asociación de un síntoma con una particular concentración de hormonas no indicaba causalidad, puesto que los hombres con un alto puntaje de síntomas a menudo tenían niveles de testosterona normales y viceversa. Ellos también mostraron ejemplos de estudios donde, a pesar de la administración de dosis fisiológicamente apropiadas de testosterona a hombres mayores, los resultados no fueron imprevisivos en relación a la masa ósea, fuerza muscular y actividad sexual. Tal vez la explicación para el último problema es que tanto como el 80% de los casos de disfunción eréctil se piensa que tiene una causa médica. Dada la fragilidad de la gente mayor, la mención del posible papel de la somatopausia –disminución de la secreción de hormona del crecimiento y de factor parecido a la insulina (IGF)– como los efectos inducidos por los desórdenes endocrinos más comunes, principalmente hipotiroidismo y diabetes mellitus. En conclusión, los autores dicen que la analogía de la menopausia femenina no es de utilidad en el manejo de los problemas de senescencia en los hombres.

Con el fin de explorar las conexiones entre la función endocrina testicular y los síntomas físicos, psíquicos y sexuales del envejecimiento masculino, se diseñaron estudios poblacionales a grande escala. Uno de ellos, en Suecia, investigó la prevalencia de diferentes síntomas de deficiencia parcial de andrógenos en 370 hombres (55-75 años de edad) y los correlacionaron con concentraciones sanguíneas de testosterona y testosterona libre⁶. Los síntomas asociados con hipotestosteronemia a menudo se encontraban en su cohorte; los datos apuntaban sólo a una asociación entre 3 síntomas y concentraciones sanguíneas de testosterona, siendo molestos fogajes y los otros dos deterioro en la función del trabajo y disminución de la fuerza. El estudio Turku Male Ageing comenzó en el 2000 y aun está en desarrollo⁷. Éste incluye más de 15.000 hombres por encima de 40 años de edad. *Anales acyttual* indica que la mayoría de la preguntas acerca de la importancia de la edad relacionada con la disminución de la producción de testosterona aún permanecen sin respuesta. Por ejemplo, la pobre correlación de los niveles bajos de testosterona con síntomas de hipogonadismo tardío genera la pregunta de si se están usando los métodos correctos para medir el estatus de andrógenos de hombres mayores. De manera interesante el estudio Turku muestra que a pesar de las contenciones previas, altos niveles de testosterona en hombres mayores no son un factor de riesgo de arterioesclerosis.

Muchos sostienen que “inicio tardío de hipogonadismo” y “menopausia masculina” no son entidades distintas y por lo tanto deben ser abandonados los términos. Un enfoque actual indica que el reemplazo con testosterona no tiene cabida en hombres mayores con bajos concentraciones de testosterona sino con hipogonadismo no clásico. Sin embargo, un nuevo estudio publicado en el New England Journal of Medicine nos da otras perspectivas⁹. Este estudio multicéntrico – the European Male Ageing Study (EMAS)– reclutó 3.369 hombres entre los 40 y 79 años de edad (promedio 59.7 años) que fueron invitados a llenar un cuestionario con medidas de salud, realización de test físicos y cognitivos y test sanguíneos para medición de bioquímica y hormonas. Basados en conocimien-

tos previos, se consideraron 32 ítems del cuestionario de EMAS como posibles candidatos para síntomas de deficiencia androgénica.

Sin embargo, sólo 9 síntomas fueron confirmados como relacionados con los niveles de testosterona total y testosterona libre, con diferencias significantes entre el grupo sintomático y el grupo asintomático. Esos síntomas incluyeron 3 síntomas sexuales (disminución de la frecuencia de la erección matutina, disminución de la frecuencia de pensamientos de sexo y disfunción eréctil), tres síntomas físicos (inhabilidad de involucrarse en actividades vigorosas; por ejemplo correr, levantar objetos pesados o participar en deportes extenuantes e inhabilidad de caminar más de 1 kilómetro, doblarse, arrodillarse y agacharse) y tres síntomas psicológicos (pérdida de energía, tristeza “abatimiento”) en el cuestionario y fatiga. Un rango de otros síntomas no fueron relacionados con la menopausia masculina y pudieron descartarse, tales como cambios en el patrón del sueño, baja concentración, sentimientos de menosprecio, nerviosismo, ansiedad y dificultad para levantarse de una silla. Los datos también sirvieron para establecer umbrales de síntomas: aumento de probabilidades de tres síntomas sexuales y vigor físico limitado fueron ya detectables con el siguiente rango de disminución de niveles de testosterona: 8.0-134.0 nmol/L (2.3-3.7 ng/ml) para testosterona total y 160-280 pmol/L (46-81 pg/ml) para testosterona libre. Sin embargo los tres síntomas sexuales tenían una asociación sindrómica con la disminución de los niveles de testosterona. Una relación inversa se observó entre un aumento del número de síntomas sexuales y la disminución de los niveles de testosterona.

La conclusión del estudio fue que el inicio tardío de hipogonadismo actualmente afecta sólo al 2% de los hombres de acuerdo a su criterio, definido por la presencia de al menos tres síntomas sexuales asociados con unos niveles de testosterona total de menos de 11 nmol (3.2 ng/ml) y unos niveles de testosterona libre menores de 220 pmol/L (64 pg/ml)

A través del ciclo de la vida del hombre, los niveles hormonales cambian y son influenciados en la edad mayor por la adrenopausia, la somatopausia y la andropausia.

Parece que, a pesar de muchas décadas de recolección de datos en ciertos aspectos del envejecimiento masculino, todavía no hay certeza a cerca de la posible asociación de la disminución fisiológica en los niveles de andrógenos con síntomas de un hipogonadismo masculino de origen tardío. Unos niveles de testosterona total de menos de 11 nmol/L (3.2 ng/ml) y niveles de testosterona libre de menos de 220 pmol (64 pg/ml) son más probables de causar síntomas corporales y afectivos.

Varias sociedades europeas que se han enfocado en el envejecimiento masculino publicaron recientemente un conjunto de recomendaciones en este tópico¹⁰.

Sin embargo, es mi impresión; que no hay aún claridad y guías ampliamente aceptadas sobre la terapia de reemplazo de andrógenos para la hipotestosteronemia del hombre mayor. Mientras aún continúa el debate, hay razón para creer que no existe una asociación entre los niveles bajos de testosterona y la sintomatología sino en una fracción muy pequeña de la población masculina envejeciente.

Amos Pines

Department of Medicine "T", Ichilov Hospital, Tel-Aviv, Israel.

Referencias

1. Feldman HA, Longcope C, Derby CA, 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;87:589-598. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11836290>
2. Heller CG, Myers GB. The male climacteric, its symptomatology, diagnosis and treatment. *JAMA* 1944;126:472-477.
3. Liu PY, Swerdloff RS, Veldhuis JD. The rationale, efficacy and safety of androgen therapy in older men: future research and current practice recommendations. *J Clin Endocrinol Metab* 2004;89:4789-4796. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15472164>
4. Gould DC, Petty R. For and against: The male menopause – does it exist? *BMJ* 2000;320:858-60. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10731186>
5. Jacobs HS. For and against: The male menopause – does it exist? *BMJ* 2000;320:860-861. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10731186>
6. Spetz AC, Palmefors L, Skobe RS, et al. Testosterone correlated to symptoms of partial androgen deficiency in aging men (PADAM) in an elderly Swedish population. *Menopause* 2007;14:999-1005. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17529900>
7. Huhtaniemi I, Mäkinen JI, Perheentupa A, Raitakari OT. Late-onset hypogonadism in men. Experience from the Turku Male Ageing Study (TuMAS). *Hormones (Athens)* 2008; 7:36-45. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18359743>
8. McKinlay JB, Travison TG, Araujo AB, Kupelian V. Male menopause: time for a decent burial? *Menopause* 2007;14:973-975. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17975518>
9. Wu FC, Tajar A, Beynon JM, et al. Identification of late-onset hypogonadism in middle-aged and elderly men. *N Engl J Med* 2010 Jun 16. Epub ahead of print. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20554979>
10. Wang C, Nieschlag E, Swerdloff RS, et al. ISA, ISSAM, EAU, EAA and ASA recommendations: investigation, treatment and monitoring of late-onset hypogonadism in males. *Ageing Male* 2009;12:5.