

ENFERMEDADES ENDOCRINAS EN EL ADULTO MAYOR

ENDOCRINE DISEASES IN ELDERLY

DR. CARLOS GARCÍA B. (1)

1. Unidad de Geriátría. Departamento de Medicina Interna. Clínica las Condes.

Email: cgarcia@clc.cl

RESUMEN

La importancia de conocer la patología endocrinológica del adulto mayor se relaciona con el aumento progresivo de este grupo etario en nuestro país, a los cambios fisiológicos hormonales que acompañan al envejecimiento normal y la mayor incidencia y prevalencia de enfermedades asociadas a las glándulas endocrinas a medida que se envejece. En este artículo se revisan los cambios fisiológicos hormonales relacionados al páncreas, tiroides, metabolismo del calcio y regulación de volumen y osmolaridad plasmática.

A pesar de la heterogeneidad, múltiple comorbilidad y escasa literatura en que se incluye adultos mayores, se proponen algunas recomendaciones para el tratamiento individual del paciente diabético anciano, se revisan las particularidades del diagnóstico y tratamiento del hipo e hipotiroidismo, algunas ideas en relación al manejo de la osteoporosis en la mujer mayor y el hombre anciano. Finalmente se aborda la dificultad diagnóstica del hipogonadismo tardío con las indicaciones y contra indicaciones del uso de testosterona.

Palabras clave: Anciano, hipo e hipertiroidismo, osteoporosis, diabetes, hipogonadismo tardío.

SUMMARY

Learning about endocrine pathology in old age is of importance in our country because this age group is increasing, and because of the physiological hormone changes occurring in normal ageing and the high incidence and prevalence of diseases associated to endocrine glands in this same period. In this paper the physiologic hormonal changes related to pancreas and thyroid gland, calcium metabolism and plasma volume and osmolarity regulation are reviewed.

In spite of heterogeneity, multiple comorbidity and limited literature, recommendations for the individual treatment of elderly diabetic patients are suggested, the peculiarities of diagnosis and therapy of hyper and hypogonadism are reviewed and some ideas regarding managing osteoporosis in elderly patients are proposed. Finally, an approach to difficulties in diagnosing late hypogonadism is offered together with indications and contraindications in the prescription of testosterone.

Key words: Elderly, hypo e hyperthyroidism, osteoporosis, diabetes, late hypogonadism.

INTRODUCCIÓN

La importancia del estudio de las patologías del adulto mayor se basa en el hecho innegable del aumento progresivo de la expectativa de vida al nacer, y del número creciente de adultos que alcanzan los 75 y más años de vida. En efecto, este grupo duplicará su población en el año 2025, demostrando que Chile se encuentra en una fase avanzada de transición epidemiológica predominando las enfermedades crónicas, especialmente en este grupo etario (1). En la Encuesta Nacional de Salud 2009-2010 aparecen la diabetes, dislipidemia, hipotiroidismo y síntomas músculo esquelético como las enfermedades más prevalentes de este grupo etario (2). Lentamente se ha ido incorporando al interés médico, el conocer los cambios fisiopatológicos que se desarrollan en los pacientes de edad avanzada y la repercusión de estos cambios en la salud y funcionalidad de estos pacientes (3-5).

Es necesario recordar que los cambios fisiológicos relacionados al envejecimiento “*per se*” no son fáciles de determinar. La presencia de múltiples enfermedades crónicas que acumulan daño a lo largo de la vida, exagera el deterioro de la función de órganos y sistemas más allá de lo que se produciría como consecuencia natural del envejecimiento normal. En efecto, un cambio fisiológico puede considerarse producido solo por envejecimiento si cumple los siguientes criterios:

- A) El fenómeno es evidente en todos los miembros de la especie.
- B) El proceso es progresivo en el tiempo.
- C) Es de naturaleza regresiva, llevando finalmente a la insuficiencia del órgano o sistema.

A medida que se envejece, la disminución de síntesis proteica, aumento de grasa corporal, pérdida de masa muscular y fuerza y disminución de la densidad ósea, contribuyen a la disminución del estado de salud y son factores limitantes para una vida activa y autónoma. La debilidad, que lleva a inmovilidad, alteración del balance y marcha, constituye el estado de fragilidad física que conlleva un estado reducido de reserva fisiológica que se asocia a mayor vulnerabilidad de enfermar y morir. Entre los factores etiológicos de este fenómeno de fragilidad se encuentran, la resistencia a insulina, la pérdida de estrógenos y andrógenos y disminución de la secreción de hormona del crecimiento (8, 9).

ENDOCRINOLOGÍA Y ENVEJECIMIENTO (10)

Los cambios endocrinológicos más importantes en el adulto mayor se relacionan con el páncreas y tiroides. Más del 50% de los adultos mayores de 80 años, tienen a lo menos intolerancia a la glucosa. Además de la disminución progresiva de secreción de insulina por las células beta del páncreas, el aumento de la resistencia periférica de la utilización de glucosa por inactividad física, aumento de grasa abdominal y disminución de masa magra, contribuyen al deterioro del metabolismo de la glucosa (6).

La disfunción tiroidea es común al envejecer. Disminución del nivel plasmático de T4 y aumento leve de TSH se observa entre el 5% y

10% de mujeres ancianas causada por auto-inmunidad. El envejecimiento normal produce una leve disminución de la secreción de TSH, producto de una menor respuesta al estímulo pituitario, disminución de T4 que se compensa por disminución del *clearance* y disminución de la conversión periférica de T4 a T3, y aumento de T3 reversa (7).

Hay cambios importantes, también, al envejecer en los sistemas que regulan la homeostasis del calcio. El efecto neto de estos cambios es un aumento del nivel circulante de PTH de casi un 30% entre los 30 y 80 años. El calcio sérico permanece constante por mayor reabsorción ósea, lo que trae consigo un mayor riesgo de osteoporosis. Muchos adultos mayores no ingieren suficiente calcio y presentan una deficiencia de vitamina D, ambas condiciones traen como consecuencia un hiperparatiroidismo secundario. Además el déficit de vitamina D se asocia a debilidad muscular que contribuye al riesgo de caídas.

Los ancianos están más predispuestos a la depleción de volumen y a tener un exceso de agua libre. La alteración de la regulación del volumen y osmolaridad es multifactorial. La secreción de hormona anti diurética tiende a elevarse con el envejecimiento lo que predispone a hipo natremia. Bajo otras circunstancias, los ancianos están expuestos a un riesgo mayor de deshidratación. La secreción basal de aldosterona disminuye en cerca de un 30% en los mayores de 80 años. Al mismo tiempo la secreción de hormona natriurética auricular, y la respuesta renal a la hormona, aumenta con la edad. La hormona natriurética auricular, inhibe la producción de aldosterona aumentando la diuresis. La respuesta de los baroreceptores a la hormona anti diurética, a la hipotensión e hipovolemia disminuye al envejecer aumentando el riesgo de deshidratación, la respuesta renal a la hormona anti diurética disminuye al envejecer disminuyendo la capacidad renal de concentrar la orina.

Los niveles circulantes del principal andrógeno adrenal, dehidroepiandrosterona (DHEA), declina progresivamente con el envejecimiento y en octogenarios son solo un 10% a 20% del nivel de adultos jóvenes. Lo mismo en relación a secreción de testosterona.

También declina la secreción de hormona de crecimiento a medida que se envejece, con la consecuente disminución de la producción del factor de crecimiento tipo insulina por el hígado (IGF-I) (11) los ancianos secretan la hormona de crecimiento con menor frecuencia y amplitud que los jóvenes.

DIABETES EN EL ADULTO MAYOR

Más del 25% de la población mayor de 65 años presenta diabetes lo cual les aumenta el riesgo de institucionalización, disminución de su capacidad funcional y mortalidad, además de las complicaciones micro vasculares agudas y crónicas. A pesar de esta alta prevalencia de enfermedad, los ancianos han sido permanentemente excluidos de investigaciones sobre tratamiento de la diabetes y sus complicaciones. La heterogeneidad y múltiple co-morbilidad presente en esta

población, a lo que se le agrega la complejidad de pacientes con diabetes de muchos años de evolución (incluso diabetes tipo I) atenta en la determinación de estándares de cuidado y tratamiento de estos pacientes.

La prevención o retardo de aparición de diabetes en el adulto mayor no ha sido suficientemente estudiado, sin embargo la escasa literatura disponible muestra, que la intervención nutricional y de estilos de vida en ancianos con intolerancia a la glucosa, retarda la aparición de diabetes con mayor eficacia que en la población más joven, no así el uso de metformina (12).

TRATAMIENTO: CONTROL DE LA GLICEMIA

No hay evidencia suficiente que un control estricto de la glicemia tenga un efecto beneficioso en la disminución de mortalidad y morbilidad en diabéticos ancianos. ACCORD (*Action to Control Cardiovascular Risk in Diabetes*) terminó prematuramente por excesiva mortalidad en el brazo de control intenso de glicemia (13) ADVANCE (*Action in Diabetes and Vascular Disease: Preterax and Diamicron MR Controlled Evaluation*) y VADT (*Veterans Affairs Diabetes Trial*) no demostraron exceso de muertes aunque si una reducción en la aparición de nefropatía en ancianos en control estricto de sus niveles de glicemia (14, 15). En pacientes con diabetes de larga data, con conocidos episodios de hipoglicemia, edad avanzada o frágil, el control muy estricto de la glicemia puede ser más riesgoso que los beneficios potenciales. Un trabajo reciente de más de 1000 pacientes mayores de 65 años seguidos por 5 años, no reportó diferencias de mortalidad ni de eventos cardiovasculares adversos en el grupo con intervención y tratamiento intenso, comparado con tratamiento estándar (16).

Las recomendaciones actuales del grupo de expertos son:

- Ancianos cognitivamente y funcionalmente intactos, con una significativa sobrevida esperada, deben ser tratado con los estándares de cuidado de los pacientes jóvenes.
- El control de la glicemia en los pacientes que no cumplan los criterios anteriores debe ser más relajado, evitando episodios de hiperglicemia sintomática (17).

El departamento de Veteranos de EE.UU. en sus guías de diabetes, estratifican a los pacientes ancianos en tres grupos basados en la co-morbilidad y expectativa de vida.

- Pacientes sin complicaciones micro vasculares, sin co-morbilidad y expectativa de vida de más de 10 años, deberían tener HbA1C < 7%
- Pacientes con más de 10 años de diabetes, con varias enfermedades crónicas, que requieren combinación de fármacos o insulina, deberían mantener HbA1C < 8%
- Pacientes con enfermedad micro vascular avanzada, varias enfermedades crónicas y expectativa de vida menor de 5 años, deberían mantener HbA1C entre 8-9% (18)

Las guías europeas publicadas el 2011 recomiendan además que en el control y tratamiento de los ancianos diabéticos, se tome en

consideración la vulnerabilidad a la hipo glicemia, su capacidad de auto cuidado, la presencia de co-morbilidad, la capacidad cognitiva y expectativa de vida. Por lo que conviene llevar a cabo una evaluación geriátrica funcional integral una vez al año (física, síquica, afectiva) con instrumentos validados. Evitar el uso de gliburide por su alta incidencia de hipo glicemia en esta población y calcular el riesgo cardiovascular en todos los pacientes menores de 85 años. Sugieren mantener HbA1C entre 7.6% y 8.5% en pacientes frágiles (dependientes, con enfermedades multisistémicas, en casas de reposo y dementes) (19) (Tabla 1).

RECOMENDACIONES PARA EL TRATAMIENTO INDIVIDUAL DE ANCIANOS DIABÉTICOS (20)

La diabetes se asocia con los síndromes geriátricos que afectan la capacidad de auto cuidado y calidad de vida el anciano. La detección precoz y evaluación periódica de estos síndromes específicos, ayuda al control y tratamiento y aumenta la calidad de vida de estos pacientes y familiares.

La demencia tipo Alzheimer o vascular se duplica en ancianos diabéticos. Presentan menor capacidad funcional por neuropatía periférica (presente en más del 70% de los ancianos diabéticos), alteración de la visión y audición, pérdida de equilibrio y marcha que los llevan a caer. Habitualmente ingieren muchos medicamentos aumentando el riesgo de reacciones adversas y gasto importante del presupuesto. La diabetes se asocia a una alta incidencia de depresión que conspira en la calidad del auto cuidado, elecciones de estilos de vida saludables y aumenta el riesgo de morir. Evaluación de dolor debe efectuarse en cada visita por alta prevalencia así como interrogar dirigida mente por la aparición de incontinencia urinaria y fecal.

La nutrición es un desafío en pacientes ancianos con disminución del olfato y gusto, dificultad para tragar, problemas dentales, dificultad para acceder a comida de buena calidad e indicaciones de restricción calórica, todo lo cual aumenta considerablemente el riesgo de desnutrición. Un IMC alto no es un buen predictor del grado de adiposidad en el adulto mayor debido a cambios de la composición corporal. La sarcopenia se presenta en pacientes con sobrepeso y enflaquecidos. Aunque la obesidad exagera la disminución de la funcionalidad y aumenta el riesgo de fragilidad, hacer bajar de peso a un anciano con sobrepeso, puede eventualmente empeorar la sarcopenia, aumentar la osteoporosis y los déficit nutricionales. Las estrategias que combinan actividad física y apoyo nutricional pueden llevar a un mejor control del peso, mejoría en la capacidad física, funcional y sensación de bienestar. Pacientes con un pobre estado de salud, se benefician con pequeños aumentos en la actividad física.

Hay pocos estudios de efectividad de agentes hipoglicemiantes en ancianos. La metformina por su bajo costo y escaso riesgo de hipo glicemia es un fármaco de primera línea. Debe usarse con precaución

TABLA 1. METAS DE TRATAMIENTO PARA GLICEMIA, HA, DISLIPIDEMIA EN ANCIANOS

CARACTERÍSTICAS DEL PACIENTE/ ESTADO DE SALUD	RACIONALIDAD	HA1C RAZONABLE	GLICEMIA AYUNAS mg/dl	GLICEMIA POST CENA	PRESIÓN ARTERIAL	LÍPIDOS
Sano Capacidad funcional y Cognitiva intacta	Expectativa de vida prolongada	< 7.5%	90 - 130	90 - 150	<140/80	Usar estatinas
Varias enfermedades crónicas o + de dos discapacidad en AIVD o deterioro cognitivo moderado	Expectativa de vida intermedia riesgo hipo glicemia riesgo de caer	< 8.0 %	90 -150	100 - 180	<140/80	Usar estatinas
Mala salud enfermedad crónica terminal institucionalizado o + de dos discapacidad en AVD o deterioro cognitivo avanzado	Expectativa de vida limitada beneficios inciertos	< 8.5%	100 - 180	110 - 200	<150/90	Considerar de acuerdo a Circunstancias

AIVD : Actividad instrumental de la vida diaria, AVD: Actividad de vida diaria.

en ancianos frágiles por la intolerancia gastrointestinal y baja de peso que induce. No debe usarse en pacientes con filtración glomerular <30 mL/min. Las Sulfonilureas deben usarse con precaución y evitar el uso de gliburide por el riesgo de hipoglicemia. Las Glinidas por su vida media corta pueden ser útiles al ser usadas postprandial en ancianos que se alimentan en forma irregular. Las Tiazolinedionas pueden ser atractivas en los ancianos enflaquecidos pero están asociadas a insuficiencia cardíaca y pérdida ósea. Los inhibidores de la dipeptidil peptidasa 4 tienen potencial utilidad en los ancianos diabéticos por su bajo riesgo de hipoglucemia, buena tolerancia gastrointestinal y buen control de la hiper glicemia postprandial. El uso de insulina debe ser cuidadosamente considerada dado la heterogeneidad de la población anciana. Alteraciones de la visión, cognición, soledad y capacidad funcional son barreras importantes para el uso de insulina. La mejoría en el control de glicemia con insulina mejora la calidad de vida, capacidad cognitiva, ánimo y capacidad funcional en los ancianos diabéticos que han tenido poca respuesta a hipoglucemiantes orales.

PARTICULARIDADES DE LAS ENFERMEDADES TIROIDEAS EN LOS ANCIANOS

Muchas publicaciones han reportado una disminución de T3 libre, aumento de T3R con T4 que permanece estable. Sin embargo la interpretación de las pruebas tiroideas es algo controversial en los ancianos por la presencia de comorbilidad y polifarmacia que tiende a disminuir el T3 libre y aumentar T3R. Hay además evidencia actual que niveles altos de TSH y bajos de T4 se asocia a longevidad en humanos, probablemente debido a la disminución de la tasa metabólica que previene el metabolismo en los ancianos (23).

Hipertiroidismo

En un tercio de los ancianos el hipertiroidismo se presenta con síntomas vagos: pérdida de peso, apatía, taquicardia y disnea. Otras manifestaciones frecuentes son constipación, anorexia, atrofia muscular y debilidad, con letargia, inactividad y síntomas depresivos. Hipertiroidismo sub clínico es frecuente en los ancianos (3% a 8%) mujeres mayores de 70 años. Un nivel bajo de TSH aumenta tres veces el riesgo de fibrilación auricular y de fracturas de cadera y vertebrales, aumenta la masa ventricular izquierda, causa osteoporosis secundaria y problemas neuro-siquiátricos. El diagnóstico se confirma con un TSH bajo y elevado T4 libre y/o elevación de T3. Tirotoxicosis por T3 con T4 normal es más común en ancianos especialmente en pacientes con adenoma tóxico o bocio multinodular. La incidencia de bocio multinodular es de aproximadamente 90% en mujeres mayores de 70 años y más del 60% en hombres mayores de 80 años. Frecuentemente tienen aéreas funcionantes, por lo que la administración exógena de hormona para suprimir la actividad de estos nódulos, produce hipertiroidismo. Nódulos tiroideos solitarios en hombres mayores de 60 años tienen alta probabilidad de ser malignos.

Hipotiroidismo

Su prevalencia es casi del 5% y el hipotiroidismo sub clínico casi el 15% en ancianos (24). Se requiere un alto índice de sospecha para diagnosticarlo ya que la sintomatología de debilidad, fatiga, constipación, parestesias, sensación de frío, alteraciones de la marcha, se confunde y sugiere otras enfermedades (25). No es infrecuente que el motivo de consulta esté relacionado a pérdida de memoria, falta de concentración, alteración de lenguaje y alteración de la función viso – espacial simulando demencia. A pesar de la alta prevalencia

de la enfermedad no hay datos concretos de dosis de inicio. Se recomienda iniciar con la dosis más baja posible (25 µg/día e incluso 12,5 µg/día si se sospecha enfermedad cardíaca) y subir cada 4 a 6 semanas hasta normalizar nivel de TSH. Debe evitarse sobre medicar por el aumento de osteoporosis y exacerbación de enfermedades cardíacas (26). El manejo del hipotiroidismo subclínico es controversial. Solo se recomienda tratar pacientes sintomáticos, o con severa hiperlipemia y TSH mayor de 10 mIU/L (27).

OSTEOPOROSIS

El envejecimiento es el principal determinante de osteoporosis. Sobre el 30% de mujeres mayores de 80 años norteamericanas tiene osteoporosis y el 60% de esta población tendrá una fractura vertebral o de cadera antes de fallecer (28). El resultado de una fractura incluye un aumento de mortalidad, disminución de funcionalidad, aumento de necesidad de cuidado por pérdida de autonomía y dramática disminución de calidad de vida. El diagnóstico de osteoporosis en todas las edades se basa en el T score <- 2,5 obtenido de la masa mineral ósea medida por absorciometría de energía dual de rayos X (DXA) y/o la existencia de fracturas por pequeños traumas. La osteoporosis en hombres causa una significativa morbilidad y mortalidad, incluso en presencia de fractura no se estudia la densidad ósea ni se trata la osteoporosis.

Suplementación de Ca y vitamina D. Los ancianos no ingieren suficiente Ca y su absorción disminuye con la edad. Además la síntesis de vitamina D está muy disminuida por alteración funcional de la piel y la escasa exposición a luz solar. Hay suficiente evidencia que indica que una adecuada ingesta de Ca y vitamina D en ancianos, atenúa el hiperparatiroidismo secundario ayuda, a mantener la masa ósea y fuerza muscular y reduce el riesgo de fractura (29).

INTERVENCIÓN FARMACOLÓGICA

Bifosfonatos. En general los estudios con bifosfonatos no han incluido un número importante de pacientes mayores de 75 años. En un análisis de la eficacia de Risedronato en mujeres mayores de 80 años con osteoporosis se demostró reducción del riesgo de fractura vertebral en un 81% al año sin efecto significativo en la prevención de fracturas no vertebrales (30). En un estudio de uso de ac. zolendronico anual en pacientes con fractura de cadera, demuestra que reduce en un 35% el riesgo de una nueva fractura. Adicionalmente se observó una disminución del 28% de mortalidad por todas las causas en los pacientes tratados (31). Un meta análisis reciente reportó una reducción del 10% de mortalidad en los pacientes que habían usado bifosfonatos (32) se postula un efecto cardíaco y vascular protector de estas drogas particularmente en los ancianos. Desde la aparición del primer reporte de fractura femoral atípica (fractura proximal de fémur con muy baja energía) en un paciente usuario por largo tiempo alendronato, se han efectuado decenas de publicaciones con miles de pacientes. Parece que las fracturas atípicas son poco comunes,

están relacionadas al uso prolongado de bifosfonatos (más de tres años) y que el riesgo disminuye rápidamente al suspender el uso de estas drogas.

Ranelato de estroncio. Dos estudios grandes de fase III (SOTI y TROPOS) demuestran que esta droga aumenta la densidad ósea y disminuye el riesgo de fracturas vertebrales y no vertebrales en mujeres mayores de 80 años, comparado con placebo. Este es el único medicamento con eficacia documentada anti fractura vertebral y no vertebral en mujeres mayores de 80 años desde el primer año de uso (33). Sin embargo hay que tener precaución en su uso. En marzo de 2012 el comité para productos de uso humano de la Agencia Médica Europea, recomendó que este producto no debería ser usado en pacientes que están temporalmente o permanentemente inmovilizados y se debe reevaluar su uso en pacientes en riesgo de tromboflebitis. En abril de este año recomienda evitar su uso en pacientes con historia de enfermedad isquémica cardíaca y en hipertensos que no están en control.

Osteoporosis en el hombre mayor. La sociedad americana de endocrinología publicó recientemente (junio 2012) sus guías de manejo de osteoporosis en hombres. Recomiendan evaluar a todos los mayores de 70 años usando DXA, medir niveles de vitamina D, testosterona además de los exámenes habituales. En las sugerencias de tratamiento vale la pena destacar el uso de denosumab para los pacientes recibiendo terapia de frenación gonadal por cáncer de próstata y el uso de testosterona en pacientes con osteopenia y testosterona sérica bajo 200 ng/dl en más de una determinación y si se acompaña de disminución de libido, fatiga, pérdida de vello corporal o bochornos. La testosterona debe suspenderse después de 3 a 6 meses si no hay mejoría de los síntomas (34).

HIPOGONADISMO DE INICIO TARDÍO EN EL HOMBRE

Es un síndrome clínico que se asocia a un déficit de testosterona plasmática en el anciano. A medida que se envejece hay una disminución gradual y progresiva de varias hormonas sexuales principalmente testosterona y dehidroepiandrosterona, debido probablemente a una menor respuesta testicular al estímulo gonadotrófico (35). De acuerdo al estudio longitudinal de Baltimore un 30% de hombres mayores de 80 años tienen un nivel de testosterona en el rango de hipogonadismo y un 50% tienen niveles bajos de testosterona libre.

La privación de andrógenos en hombres con cáncer de próstata se asocia a un aumento de resistencia a insulina, desarrollo de síndrome metabólico mal control de la glicemia y diabetes (36).

La disminución de testosterona relacionada al envejecimiento se asocia con un aumento de mortalidad por todas las causas. Khaw siguió 11.606 hombres, entre 40 y 70 años, por 10 años y encontró que niveles bajos de testosterona se asociaban a mayor mortalidad por

todas las causas, además del aumento de mortalidad cardio-vascular y por cáncer. Los hombres con los niveles más altos de testosterona tenían un 30% de menor mortalidad que los hombres con los niveles más bajos (37).

El síntoma más frecuente asociado a hipogonadismo tardío es la pérdida de libido. Otras manifestaciones incluyen disfunción eréctil, pérdida de erección matinal, disminución de masa muscular y fuerza, aumento de grasa corporal, osteoporosis, ginecomastia y disminución de capacidad cognitiva (38). La escala y cuestionario sintomatológico de déficit androgénico en el hombre mayor (ADAM) puede ser un marcador sensitivo de un estado de baja testosterona (83%), pero muy poco específico (39%) debido a la marcada variación interindividual entre el nivel de testosterona y la aparición de la sintomatología (Tabla 2). Además de la sintomatología, para hacer el diagnóstico se requiere niveles de testosterona total bajo, medidos entre las 7 y 11 AM. Niveles de testosterona mayores de 500 ng/dl no requieren sustitución y pacientes con niveles menores de 300 ng/dl habitualmente se benefician con el tratamiento (Tabla 3).

EFFECTOS DE LA SUPLEMENTACIÓN DE TESTOSTERONA

En los últimos 30 años se han publicado muchos estudios pequeños y de corto plazo con varios efectos beneficiosos en la suplementación de testosterona.

TABLA 2. CUESTIONARIO ADAM

1) ¿Ha notado disminución de su libido o actitud sexual?
2) ¿Ha disminuido su energía?
3) ¿Ha disminuido su fuerza o resistencia?
4) ¿Ha perdido peso?
5) ¿Ha notado disminución en el gozo de vivir?
6) ¿Ha estado más triste o enojado?
7) ¿Son sus erecciones más débiles?
8) ¿Se ha deteriorado su capacidad de hacer deporte?
9) ¿Se queda dormido después de almorzar?
10) ¿Ha notado un deterioro reciente en su trabajo?

TABLA 3. PUNTOS PRÁCTICOS EN RELACIÓN A HIPOGONADISMO TARDÍO

- En promedio hay una disminución de 1% a 2% anual en el nivel de testosterona total al envejecer.
- Factores relacionados con enfermedades, uso de medicamentos, estilos de vida, estrés, pueden ser tan importantes como el envejecimiento en la disminución de testosterona, por lo que tratamientos alternativos al uso de testosterona deben tomarse en consideración.
- El diagnóstico de hipogonadismo requiere de dos niveles bajos de testosterona tomados en la mañana, además de la sintomatología compatible.
- El hipogonadismo se puede presentar a cualquier edad, y el tratamiento con testosterona puede ser beneficioso, pero requiere un cuidadoso monitoreo.

En ancianos frágiles (definido como un síndrome clínico caracterizado por baja de peso no intencional, sensación de debilidad, escasa actividad física y disminución de la velocidad de la marcha), la suplementación de testosterona produce un modesto aumento de fuerza muscular y mejoría en la marcha. No se ha demostrado beneficio en la prevención de caídas y fracturas. Tampoco se ha demostrado beneficio evidente en pacientes deprimidos ni cambios en la función cognitiva. En cambio si ha mostrado ser efectivo en mejorar la libido, bienestar general y ánimo, sin mejoría evidente en la función eréctil y satisfacción sexual (39). Se ha mostrado mejoría en los niveles de glicemia en ayunas, disminución de triglicéridos y disminución a la resistencia a la insulina.

EFFECTO COLATERALES POTENCIALES DEL USO DE TESTOSTERONA

No está indicado el reemplazo con testosterona en hombres con cáncer de mama o próstata. Tampoco se recomienda en pacientes con APE > 4 ng/dl, pacientes con síndrome de apnea de sueño severa o insuficiencia cardiaca. El efecto colateral más preocupante secundario al reemplazo fisiológico de testosterona proviene del Boston University Study. En este estudio 176 hombres con hipogonadismo y varias comorbilidades (diabetes, enfermedad cardio-vascular, hiperlipemia) fueron randomizados para recibir testosterona en gel o placebo por 6 meses, fue terminado prematuramente por el número de eventos cardiovasculares adversos en el grupo tratado. El artículo de testosterona en ancianos con movilidad limitada y numerosas comorbilidades, también terminó prematuramente por la mayor incidencia de eventos cardiovasculares en el grupo tratado (40). En relación al crecimiento prostático los pocos estudios publicados reportaron solo un crecimiento comparable a pacientes con niveles normales de tes-

tosterona. En relación al cáncer de próstata, una extensiva revisión de la literatura publicado en 2007 no establece relación entre niveles de testosterona y cáncer de próstata (41). El suplemento de testosterona en ancianos, produce un aumento muy modesto en la fuerza muscular, densidad ósea y masa magra corporal acompañada de leves mejorías de capacidad funcional especialmente en los pacientes más

frágiles. El instituto de medicina de los EE.UU. publicó en 2004 que no hay suficiente evidencia para instituir tratamiento con testosterona en ancianos y recomiendan que la investigación futura debiera enfocarse en asegurar la eficacia de la testosterona en el tratamiento de la debilidad muscular, osteoporosis, disfunción sexual, deterioro cognitivo y depresión (42).

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Albala C, Vio F. Epidemiologic transition in Latin America: the case of Chile. *Public Health*, 1995; 109: 431-442.
- Encuesta nacional de salud 2009-2010. MINSAL www.minsal.gob.cl
- García C. Medicina geriátrica: Fundamentos de una especialidad diferente. *Rev.med.clin.condes-2009;20(2)*154-160.
- Rosenfeld R. Andropausia o deficiencia androgenica en el adulto mayor. *Rev.med.clin.condes-2009;20(2)*161-165.
- Salech F, Jara R, Michea L. Cambios fisiológicos asociados al envejecimiento. *Rev.med.clin.condes-2012;23(1)*19-29.
- Sanzana G. tratamiento de la diabetes en el paciente mayor. *Rev.med.clin.condes-2009;20(5)*635-638.
- Mariotti S, Franceschi C, Cossarizza A, Pinchera A. The aging thyroid. *Endocr Rev*. 1995; 16:686
- Buchner DM, Wagner EH. Preventing frail health. *Clin Geriatr Med*. 1992;8:1.
- Roubenoff R, Heymsfield S, Kehayias J, et al. Standardization of nomenclature of body composition in wight loss. *Am J Clin Nutr* 1997;66:192-6.
- Pompei P, Murphy JB, eds. *Geriatrics Review Syllabus: A Core Curriculum in Geriatric Medicine*. 6th ed. New York: American Geriatrics Society; 2006.
- Corpas E, Harman SM, Pineyro MA, et al. Growth hormone (GH)-releasing hormone- (1-29) twice daily reverses the decreases GH and insuline – like growth factor – I in old men. *J. Clin . Endocrinol Metab*. 1992;75:530.
- Knowler WC, Barrett-Connor E, Fowler SE, et al. Prevention Program Research Group. Redaction in the incidence of tipe 2 diabetes with lifestyle intervention or metformin. *N Engl J Med* 2002;346:393-403.
- Gerstein HC, Miller ME, Byington RP et al. ACCORD. Effects of intensive glucose lowering in type 2 diabetes. *N Engl J med*. 2008;358:2545-2559.
- Patel A, MacMahon S, Chalmers J et al. ADVANCE Collaborative Group. Intensive blood glucose control and vascular outcome in patients type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2008;358:2560-2572.
- Duckworth W, Abraira C, Moritz T et al. VADT investigators. Glucose control and vascular complications in veterans with type 2 diabetes. *N Engl J Med*. 2009;360:129-139.
- Araki A, Iimuro S, Sakurai T et al. Japanese Elderly Diabetes Intervention Trial Study Group. Long-term multiple risk interventions in Japanese elderly diabetes patients. The Japanese Elderly Diabetes Intervention Trial-study design, baseline characteristics and effects of intervention. *Geriatr Gerontol Int* 2012;12(Suppl1); 7-17.
- American Diabetes Association. Standards of medical care in diabetes 2012 (Position statement). *Diabetes care* 2012;35 (suppl.1)511-563.
- United States Department of Veterans Affairs. DA/DOD clinical practice guidelines: Management of Diabetes Mellitus in primary care, 2010 (http://www.health.quality.va.gov/diabetes_mellitus.asp).
- Sinclair AJ, Paolisso G, Castro L, Rodriguez Manas, et al. European Diabetes Working Party for older people clinical guidelines for type 2 diabetes mellitus. *Diabetes Metab* 2011;37;(suppl, 3) 527-538.
- Kirkman M, Briscoe V, Clark N, et al. Diabetes in Older Adults: A consensus report. *J Am Ger Soc* 2012,60:2342-2356.
- Reza M, Tailor CD, Towse K, et al. insuline improves well-being for selected elderly type 2 diabetes subjects. *Diabetes Res Clin Pract* 2002;55:201-207.
- Mariotti S, Barbesino G, Caturegli P, et al. complex alteration of thyroid function in healthy centenarians. *J Cin Endocrinol Metab*. 1993;77:1130-4.
- Atzmon G, Barzilai N, Hollowell JG, et al. Extreme longevity is associated with increased serum thyrotrophin. *J Clin Endocrinol Metab*. 2009;94:1251-4.
- Canaries GL, Manowitz NR, Mayor G, et al. The Colorado thyroid disease prevalence study. *Arch Intern Med* 2000;160(4):526-34.
- Doucet J, Trivalle C, Chassagna P, et al. does age play a role in clinical presentation of hypothyroidism? *J. Am. Geriat Soc*. 1994;42(9)984-6.
- MacDermott MT, Haugen BR, Lezotte DC, et al. management practices among primary care physicians and thyroid specialists in the care of

hypothyroid patients. *Thyroid* 2001;11(8):757-64.

27. Chu JW, Crapo LM. The treatment of subclinical hypothyroidism is seldom necessary. *J Clin Endocrinol Metab.* 2001;(10):4591-9.

28. Gehlbach SH, Avrunin JS, Puleo E, et al. Fracture risk and antiresorptive medication use in older woman in the USA. *Osteoporosis International* 2007; 18:805-810.

29. Boonen S, Vanderschuen D, Haentjens et al. Calcium and vitamin D in the prevention and treatment of osteoporosis. A clinical update. *Journal of Internal Medicine* 2006;259:539-552.

30. Boonen S, McClung MR, Eastell R, et al. Safety and efficacy of risedronate in reducing fracture risk in osteoporotic woman aged 80 and older: implications for the use of anti resorptive agents in the old and the oldest old. *J of Am Geriatr Soc.* 2004;52:1832-1839.

31. Lyles KW, Colon-Emeric CS, Magaziner J, et al. Zoledronic acid and clinical fractures and mortality after hip fracture. *N Engl J Med.* 2007 Nov 1;357(18):1799-809.

32. Bolland MJ, Grey AB, Gamble GD, Reid JR. Effect of osteoporosis treatment on mortality: a meta-analysis. *J Clin Endocrinol Metab.* 2011 Apr;96(4):1006-14.

33. Seeman et al. vertebral and no vertebral fracture incidence in patients > 80 of age following strontium ranelate treatment. 2006;21:1113-1120.

34. Watts NB, Adler RA, Bilezikian JP, et al. Clinical Practice Guideline: Osteoporosis in Men: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline. . *J Clin Endocrinol Metab.* June 2012,97(6):1802-1822.

35. Wu FCW, Tajar A, Pye SR, et al. Hypothalamic-pituitary-testicular axis disruptions in older men are differentially linked to age and modifiable risk factors: the European Male Aging Study. *J Clin Endocrinol Metab* 2008;93:2737-45.

36. Basaria S, Muller DC, Carducci MA, et al. Hyperglycemia and insulin resistance in men with prostate carcinoma who receive androgen-deprivation therapy. *Cancer* 2006 Feb 1; 106 (3): 581-588.

37. Kahw KT, Dowsett M, Folkard E, et al. Endogenous testosterone and mortality due all causes, cardiovascular disease and cancer in men: European prospective investigation into cancer in Norfolk (EPIC Norfolk) Prospective Population Study. *Circulation* 2007;116:2694-701.

38. Morley JE, Kim MJ, Haren MT, et al. Frailty and the aging male. *Aging Male* 2005;8:135-40.

39. Bolona ER, Uruga MV, Haddad RM, et al. Testosterone use in men with sexual dysfunction: a systematic review and meta-analysis of randomized placebo-controlled trials. *Mayo Clin Proc* 2007;82:20-8.

40. Basaria S, Coviello AD, Travison TG, et al. Adverse events associated with testosterone administration. *N Engl J Med* 2010;336:109-22.

41. Morgentaler A. Testosterone replacement therapy and prostate cancer. *Urol Clin North Am* 2007;34:555-63.

42. Liverman CT, Blazer Dg. Testosterone and aging: clinical research directions. Institute of Medicine. Washington (DC): National Academies Press;2004 .

El autor declara no tener conflictos de interés, relacionados a este artículo.