

Testosterona y Mortalidad: seguridad cardiovascular con el uso de reemplazo de testosterona

Muchos estudios epidemiológicos han demostrado una relación inversa entre los niveles de testosterona endógenos que produce el hombre y el riesgo de mortalidad en las poblaciones estudiadas.

La mortalidad cardiovascular cae dentro de las primeras causas de muerte en estos grupos, pero las malignidades y enfermedades respiratorias son asimismo relevantes.

Sabemos que la producción de testosterona en el varón varía de acuerdo a su edad.

Hay un primer pico de producción en la gestación y luego brevemente luego del nacimiento.

Antes de la pubertad la producción de testosterona se mantiene en niveles bajos hasta que por la activación de impulsos cíclicos hipotálamicos, comienza la producción testicular de testosterona y de espermatozoides, características de la pubertad. Una vez se llega a la etapa adulta hasta los 40 años, los niveles de testosterona se mantienen dentro de unos niveles óptimos. Ya después de los 40 comienza una disminución gradual en la producción de la hormona. El 25 % de los hombres mayores de 75 años tienen niveles de testosterona considerados en el rango hipogonádico.

Los efectos de la testosterona se manifiestan por la estimulación de receptores androgénicos (AR) y de receptores estrogénicos (ER). Recuerden que la testosterona sufre modificaciones al convertirse en dihidrotestosterona; y al aromatizarse se convierte en estrógeno. En el varón estos efectos genómicos van a ser responsables de las características secundarias que le distinguen.

La testosterona tiene también efectos no genómicos. Se sabe que en animales experimentales la testosterona tiene un efecto vasodilatador. Tiene efectos beneficiosos en la producción de óxido nítrico a nivel del endotelio y también efectos relajantes a nivel del músculo liso de las arterias.

En varones diabéticos que en adicción están hipogonádicos, la administración o reemplazo de testosterona mejora la resistencia a la insulina.

Será entonces lógico pensar que administrar testosterona a pacientes hipogonádicos va a mejorar su estado cardiovascular y por ende su mortalidad, por esta causa.

Esto ha sido pues un eje de controversia que ha levantado una bandera "rojo" en ciertas poblaciones, principalmente pacientes sobre 60 años de edad o aquellos que han tenido eventos cardiovasculares recientes.

Con las nuevas formulaciones para el reemplazo de testosterona y con los anuncios que las compañías farmacéuticas diseñan para público general; la utilización de estos productos ha aumentado de forma exponencial. Solamente en los Estados Unidos las ventas para productos de reemplazo de testosterona han aumentado en un 65% en los últimos 4 años. Datos similares han sido publicados

en Inglaterra y otros países europeos.

El número de recetas se elevó de 1.3 millones en el 2010 a 2.3 millones para el 2013. El 70 % de las recetas era para hombres entre las edades de 40 a 64 años y este fue el grupo en donde más se registró un aumento en el uso de estos productos.

Hay varios estudios que han sido publicados recientemente en donde se establece la posibilidad de que el reemplazo de testosterona pueda ser nocivo, o poco seguro para poblaciones de hombres envejecientes y/o casos con enfermedad cardiovascular comprometida. Hay otros que indican lo contrario.

“The Seattle Study”: Aquí se hizo un análisis retrospectivo de veteranos (1031 casos) mayores de 40 años con niveles consistentemente bajos de testosterona total (<259 ng/dl). El resultado observado en estos hombres tratados era favorable en términos de riesgo de muerte si se compara con varones con las mismas características pero que no fueron tratados con testosterona. En este estudio tampoco se observó diferencia en mortalidad por cáncer de próstata entre los grupos en tratamiento y los no tratados.

Otro estudio (Bamsley type 2 diabetes study), encontró resultados favorables en mortalidad y concluye que el reemplazo de testosterona en poblaciones de hombres diabéticos con niveles de testosterona baja es de beneficio.

Se especula que el beneficio pudiera ser mediado por efectos tales como: reducción de porcentaje de grasa corporal, mejoramiento en la resistencia a la insulina y hasta posible efectos favorables en el sistema inmune.

El asunto de la seguridad cardiovascular ha tomado recientemente un foco importante en la controversia.

El “TOM Trial” (Adverse events associated with testosterone administration: Basaria-2010) avivó esta controversia ya que varones envejecientes, frágiles y con complicaciones médicas múltiples tuvieron más eventos cardiovasculares cuando fueron reemplazados con testosterona. Los resultados adversos precipitaron la decisión de detener el estudio. Una observación importante que se ha hecho sobre el estudio es que el nivel de testosterona al que se pretendía tratar al sujeto era comparable a niveles de hombres jóvenes y no a los niveles que se promedian como “normal para la edad”.

Para poder estar en posición de tomar decisiones clínicas es necesario analizar aquellos estudios en los que se reemplaza la testosterona al nivel adecuado para la edad y solamente si el paciente tiene niveles consistentemente bajos de testosterona con síntomas sexuales según lo define “The Endocrine Society”.

Aunque el resultado detallado de una multiplicidad de estudios en el tema, no arrojan evidencia de que el reemplazo de testosterona en hombres hipogonádicos cause eventos cardiovasculares (siempre y cuando las dosis utilizadas sean dentro del rango fisiológico); la administración de Drogas y Alimentos va a enfatizar en que se utilicen estos productos según la indicación y para el paciente que realmente lo necesita. Estas guías están claramente establecidas en las publicaciones de The Endocrine Society.

La evidencia en torno a la seguridad cardiovascular es todavía insuficiente. Se necesitan más estudios controlados y bien diseñados para aclarar este importante tema. Desde el punto de vista clínico mi recomendación es ser más cauteloso en el uso de estos productos en pacientes con alto riesgo cardiovascular o que hayan sufrido eventos vasculares en meses recientes.

Por: Jorge De Jesús MD FACE

Endocrinólogo

Sociedad Puertorriqueña de Endocrinología y Diabetología

Referencias:

FDA Advisory Panel Urges Restrictions in testosterone use : Miriam E. Tucker September 18,2014 Medscape.

Testosterone Therapy Linked With adverse CVD events : Michael O' Riordan November 2013

Testosterone and Mortality : Vakkat Muraleedhara, T Hugh Jones Clin Endocrinol. 2014;81(4):477-487

Author

jorgedejesus