

UNIVERSIDAD DE LOS ANDES, EXTENSIÓN TÁCHIRA.

FACULTAD DE MEDICINA.

HOSPITAL CENTRAL DE SAN CRISTÓBAL “DR JOSÉ MARÍA VARGAS”

POSTGRADO DE MEDICINA INTERNA.

SCREENING PARA HIPOGONADISMO MASCULINO DE INICIO TARDÍO
UTILIZANDO EL CUESTIONARIO DE MORLEY Y CARACTERÍSTICAS CLINICAS
ASOCIADAS EN PACIENTES QUE ACUDEN A UN SERVICIO DE LA CONSULTA
EXTERNA CLÍNICA.

www.bdigital.ula.ve

AUTOR: DR. JHOAN TORRES CASTELLANOS

TUTOR Y ASESOR METODOLÓGICO: DR. JORGE VIVAS.

SAN CRISTÓBAL NOVIEMBRE 2016.

C.C Reconocimiento

SCREENING PARA HIPOGONADISMO MASCULINO DE INICIO TARDÍO UTILIZANDO EL CUESTIONARIO DE MORLEY Y CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS ASOCIADAS EN PACIENTES QUE ACUDEN A UN SERVICIO DE LA CONSULTA EXTERNA CLÍNICA.

TRABAJO ESPECIAL DE GRADO PRESENTADO POR EL MÉDICO CIRUJANO DR JHOAN TORRES, C.I V-16.408.774, ANTE EL CONSEJO DE ESTUDIOS DE POSTGRADO DE LA UNIVERSIDAD DE LOS ANDES, COMO CREDENCIAL DE MÉRITO PARA LA OBTENCIÓN DEL GRADO DE ESPECIALISTA EN MEDICINA INTERNA.

Autor: Dr. Jhoan Brisvany Torres Castellanos.

Trabajo especial de grado presentado para la acreditación como Especialista en Medicina Interna de la Universidad de los Andes, extensión Táchira – Venezuela.

Tutor y Asesor Metodológico:

Dr. Jorge Hernando Vivas Gómez

Médico Cirujano egresado de la Universidad del Zulia. Especialista en Medicina Interna de la Universidad de Los Andes extensión Táchira, Profesor tiempo convencional en la Facultad de Medicina extensión Táchira de la Universidad de Los Andes, Docente y Coordinador de la Cátedra de Semiología Médica. Profesor de la Cátedra de Metodología de la Investigación en el Postgrado de Medicina Interna del HCSC – ULA Táchira. Especialista II en Medicina Interna, Coordinador de Investigación y Docencia del Centro de Control de Cáncer Gastrointestinal Dr. Luis E. Anderson, Conductor de la consulta especializada para terapéutica de pacientes con VIH-SIDA del Programa de VIH-SIDA Estado Táchira, Ministerio del Poder Popular para la Salud, Venezuela.

Dedicatoria.

A Dios Todopoderoso por darme fortaleza y bendiciones en cada momento.

A mi esposa Luisana Herman, con todo mi amor y admiración.

A mi hijo Santiago David por el privilegio de ser su padre.

A mis padres, Orlando Torres y Marlene Castellanos por su amor incondicional estando siempre a mi lado y guiándome por el mejor camino.

A los pacientes, sin ellos nada sería posible.

www.bdigital.ula.ve

AGRADECIMIENTOS.

- Al Dr. Jorge Vivas, quien con su inteligencia, paciencia y esfuerzo fue de enorme ayuda en la revisión y corrección de esta investigación.
- A mis compañeros residentes del Postgrado, a todo el personal médico, de enfermería, administrativo y obrero por ser una inspiración para seguir luchando, por todos los momentos compartidos y las adversidades que juntos pudimos superar.
- A todos quienes colaboraron con esta investigación.

www.bdigital.ula.ve

ÍNDICE.

•	ÍNDICE DE TABLAS Y GRÁFICOS	7
•	RESUMEN.....	8
•	ABSTRACT	9
I.	INTRODUCCIÓN.	10
II.	MARCO TEÓRICO.....	12
III.	JUSTIFICACIÓN.	26
IV.	OBJETIVOS.	27
	• OBJETIVOS GENERAL.....	27
	• OBJETIVOS ESPECÍFICOS:.....	27
V.	VARIABLES:	29
VI.	MATERIALES Y MÉTODOS:	33
I.	CRITERIOS DE INCLUSIÓN.	33
II.	CRITERIOS DE EXCLUSIÓN	33
VII.	RESULTADOS.....	41
VIII.	CONCLUSIONES.	60
IX.	ANEXOS.	63
X.	BIBLIOGRAFÍA:	70

ÍNDICE DE TABLAS Y GRÁFICOS

TABLA N° 1: CARACTERÍSTICAS EPIDEMIOLÓGICAS DE LA POBLACIÓN INCLUIDA EN EL SCREENINGPág. 40

TABLA N° 2: ANTECEDENTES UROLÓGICOS DE LA POBLACIÓN INCLUIDA EN EL SCREENINGPág. 41

TABLA N° 3: PATOLOGÍAS PREEXISTENTES INCLUIDAS EN EL SCREENING.....Pág. 42

TABLA N° 4: MEDICAMENTOS QUE RECIBIA LA POBLACIÓN INCLUIDA EN EL SCREENING.....Pág. 43

TABLA N° 5: CARACTERÍSTICAS ANTROPOMÉTRICAS DE LA POBLACIÓN INCLUIDA EN EL SCREENINGPág. 44

GRÁFICO N° 1: FRECUENCIA DE HIPOGONADISMO MASCULINO DE INICIO TARDÍO SEGUN TEST DE ADAM MORLEY, EN PACIENTES DE LA CONSULTA EXTERNA DEL SERVICIO DE MEDICINA INTERNA, CARDIOLOGÍA Y NEUMOLOGÍA DEL HOSPITAL CENTRAL DE SAN CRISTÓBAL. (N=49).....Pág.45

GRÁFICO N° 2: FRECUENCIA DE DEPRESION SEGUN TEST DE BECK, EN PACIENTES DE LA CONSULTA EXTERNA DEL SERVICIO DE MEDICINA INTERNA, CARDIOLOGÍA Y NEUMOLOGÍA DEL HOSPITAL CENTRAL DE SAN CRISTÓBAL(N=28).....Pág.45

RESUMEN.

Introducción: El hipogonadismo de inicio tardío (HIT) es un síndrome clínico y bioquímico, muy frecuente entre la población masculina en la edad adulta, y no es fácil establecer cuáles son los aspectos clínicos importantes para la sospecha diagnóstica en el hombre que envejece, considerando que diversos síntomas y señales de deficiencia Androgénica pueden estar relacionados solamente al envejecimiento o a la presencia de otras enfermedades.

Objetivo: Realizar screenign de hipogonadismo de inicio tardío utilizando el cuestionario de Morley (Adam) y conocer las características clínicas asociadas en pacientes que acuden a un servicio de consulta externa clínica.

Materiales y métodos: Se realizó un estudio prospectivo, transversal, descriptivo, observacional, tipo screening o pesquisa de base, con un sub análisis mostrando la presencia de ciertos factores que pueden estar asociados a la presencia de dicha patología. Donde se incluyeron 100 pacientes masculinos, durante un tiempo comprendido entre mayo y julio de 2015. Se aplicó el cuestionario de Morley ADAM y el inventario depresión de Beck junto con los datos demográficos, las mediciones antropométricas, antecedentes urológicos y tratamiento que recibe, para luego procesar los datos mediante el programa estadístico EPI-INFO versión 7.0 y se utilizaron los métodos estadísticos descriptivos, expresando los resultados en porcentajes y medias, con sus respectivos valores de desviación estándar.

Resultados: La frecuencia de hipogonadismo masculino de inicio tardío diagnosticado utilizando el test de Morley fue de 49% (n= 49), la cual mostró asociación estadísticamente significativa al analizarla junto a variables como el grupo etario siendo el grupo de 61 a 70 años 55% (n=27) (p= 0.0034), patologías preexistente presentes 89,80% (n=44) (p= 0,00287). La hipertensión fue la más frecuente presentándose en 34 sujetos (69,39%) (p= 0,0237 – Chi² test), seguido por la Diabetes Mellitus con el 28.57% (n=14) (p= 0,03569 – Chi² test).

Conclusiones: Existe significativa frecuencia de HIT mediante el Test de Morley (Adam), en pacientes de la consulta externa del servicio de Medicina Interna, Cardiología y Neumología del Hospital Central de San Cristóbal, Edo. Táchira – Venezuela, siendo más prevalente el grupo etario de 61 a 70 años y la hipertensión arterial como la patología más frecuente

Palabras claves: Hipogonadismo masculino de inicio tardío, ADAM, niveles séricos de testosterona, hipertensión, diabetes mellitus.

ABSTRACT

Introduction: Late-onset hypogonadism is a clinical and biochemical syndrome, very common among the male population in adulthood, and it is not easy to establish which are the clinical aspects important for the diagnostic suspicion in the aging man, considering that various symptoms and signs of Androgen deficiency may be related only to aging or the presence of other diseases.

Objective: To perform screening of late onset hypogonadism using the Morley (Adam) questionnaire and to know the associated clinical characteristics in patients attending a clinical outpatient clinic.

Materials and methods: We conducted a prospective, transverse, descriptive, observational, screening or basic research study, with a sub-analysis showing the presence of certain factors that may be associated with the presence of this pathology. Where 100 male patients were included during a time between May and July 2015. The Morley ADAM questionnaire and the Beck depression inventory were applied together with the demographic data, anthropometric measurements, urological antecedents and treatment received, and then To process the data using the statistical program EPI-INFO version 7.0 and the descriptive statistical methods were used, expressing the results in percentages and means, with their respective values of standard deviation.

Results: The frequency of late-onset male hypogonadism diagnosed using the Morley test was 49% (n = 49), which showed a statistically significant association when analyzed along with variables such as the age group being 61 to 70 years old 55 % (n = 27) (p = 0.0034), pre-existing pathologies present 89.80% (n = 44) (p = 0.00287). Hypertension was the most frequent presenting in 34 subjects (69.39%) (p = 0.0237 - Chi2 test), followed by Diabetes Mellitus with 28.57% (n = 14) (p = 0.03569 - Chi2 test)

Conclusions: There is a significant frequency of HIT using the Morley Test (Adam), in patients of the external consultation of the Internal Medicine, Cardiology and Pulmonology department of the Central Hospital of San Cristóbal, Edo. Táchira- Venezuela, being more prevalent the age group of 61 to 70 years and arterial hypertension as the most frequent pathology

Keywords: Late onset male hypogonadism, ADAM, serum testosterone levels, hypertension, diabetes mellitus.

INTRODUCCIÓN.

El hipogonadismo de inicio tardío es la disminución de los niveles de testosterona sérica, que ocurre en los hombres como parte del proceso de envejecimiento. Anteriormente se conocía como síndrome de ADAM (Androgen Deficiency in the Aging Male). A medida que los hombres envejecen sus niveles de testosterona sérica disminuyen. Sin embargo a diferencia de la menopausia, en donde ocurre una deficiencia estrogénica completa con sus consecuencias clínicas bien conocidas, la disminución de los niveles de testosterona sérica que ocurre en los hombres adultos es modesta y las consecuencias clínicas no han sido plenamente establecidas.

El Hipogonadismo de inicio tardío es importante ya que ocasiona consecuencias potencialmente severas, que pueden ser evitadas o tratadas. Actualmente, el sector de la población afectado se encuentra en expansión y la disminución de los Niveles de testosterona es un proceso gradual, relacionado con la edad y que resulta en una disminución de aproximadamente 1% al año, a partir de la edad de 30 años afectando hasta 4 millones de norteamericanos de los cuales solo 5 % reciben tratamiento y su incidencia aumenta de 12 % a los 50 años a 50% a los 80 años y la concentración de testosterona disminuye de 0.5 % a 2 % al año después de los 50 años. No se obtienen datos publicados que aporten información al respecto en nuestro país.

Durante el proceso de envejecimiento de los hombres ocurren cambios en las funciones corporales, que son similares a las manifestaciones clínicas que se presentan en el hipogonadismo por causa conocida, lo cual aumenta la posibilidad de que la disminución en la producción de testosterona, sea la causa de estos cambios físicos. Los signos clínicos de la deficiencia androgénica en hombre mayores, que se reconocen con mayor facilidad son disminución de la fuerza y masa muscular, disminución de la densidad ósea, osteoporosis y

desarrollo de obesidad centrípeta. Ninguno de estos síntomas es específico de la deficiencia androgénica, pero son sugestivos de la disminución en los Niveles séricos de testosterona.

Se pueden presentar algunos otros síntomas como disminución del deseo sexual, disfunción eréctil, mastodinia y ginecomastia, bochornos, alteraciones del sueño, alteraciones en la piel y el cabello, pérdida de la memoria, disminución de la capacidad de concentración, insomnio y disminución de la sensación de bienestar y vitalidad. Esta condición puede resultar en un deterioro significativo de la calidad de vida y afectar en forma adversa, la función de múltiples sistemas de órganos.

Por lo anteriormente expuesto se realizará la presente investigación de pesquisa sobre hipogonadismo masculino de inicio tardío en una población específica como lo será los individuos que asisten a consultas clínicas externas específicamente seleccionadas del Hospital Central de San Cristóbal, mediante el cuestionario de Morley ADAM Diseñado y validado por el director de Medicina Geriátrica Jhon Morley de la Facultad de Medicina de la Universidad de Saint Louis (Missouri, Estados Unidos) el cual tiene una sensibilidad 82.86%, y especificidad del 60% siendo el más utilizado, de igual forma se realizará un sub análisis de las características clínicas indicadoras del descenso de los niveles de testosterona presentes al momento del estudio.

MARCO TEÓRICO.

El hipogonadismo masculino se caracteriza por ser un síndrome clínico y bioquímico, frecuentemente asociado con el envejecimiento, y caracterizado por la deficiencia en los niveles de andrógenos séricos, con o sin cambios en la sensibilidad de los receptores androgénicos. Puede afectar múltiples sistemas corporales y resultar en serio deterioro de la calidad de vida.¹

La población anciana, formada por las personas mayores de 65 años, es en la actualidad el grupo con crecimiento más rápido. Se espera que en el año 2050, aproximadamente el 15 % de la población mundial, alrededor de 10 billones de personas, serán ancianas.² En consecuencia, es previsible que este segmento de nuestra sociedad requiera una atención médica y socioeconómica considerable en los próximos años. Una gran parte de esta población está constituida por varones ancianos cuyos cambios hormonales, en particular la deficiencia de andrógenos, constituyen hoy en día un tema de gran interés tanto para el público general como para la comunidad médica.⁽²⁾ Muchos varones están solicitando actualmente tratamiento hormonal, como un medio para conservar su virilidad o incluso como una “fuente de juventud”. La deficiencia de andrógenos en el varón mayor o Síndrome de ADAM (Androgen Deficiency of the Aging Male), significa un reto y una oportunidad para el médico, que debe conocer la fisiopatología de la deficiencia de andrógenos masculina, buscar y reconocer los síntomas y signos de hipogonadismo, decidir el tratamiento apropiado y ofrecer opciones informadas al paciente.²

La edad de la población mundial está aumentando progresivamente. La mejora en los servicios sanitarios y de salud pública (Agua potable, vacunas, avance médico), y los antibióticos, han incrementado la esperanza de vida.³ Según cifras de la Primera Conferencia Regional Inter-Gubernamental sobre envejecimiento de la Comisión Económica para América Latina y el Caribe (CEPAL) se espera que en 50 años, uno de cada 4 latinoamericanos sea mayor de 60 años, lo que representa 184 millones de personas requiriendo servicios especiales de salud, entre ellos el reemplazo hormonal.⁽⁴⁾ La longevidad sin una adecuada medicina preventiva causa una enorme cantidad de adultos

mayores incapacitados por las enfermedades crónicas y degenerativas, muchas relacionadas con la deficiencia de andrógenos y otras hormonas.⁵

El hipogonadismo masculino es más común de lo que se piensa. La declinación hormonal asociada con la edad está principalmente relacionada a las hormonas sexuales pero no se limita a ellas pues incluye importantes cambios en la Hormona de Crecimiento (GH), la dehidroepiandrosterona (DHEA), melatonina, leptinas y tiroxina, provocando un Síndrome llamado “Andropausia” cuyos sinónimos son: ADAM (de las siglas en inglés Androgen Decline of Aging Male; declinación androgénica en el hombre maduro); Andropenia; Climaterio Masculino; PADAM (de las siglas en inglés Partial Androgen Decline of Aging Male; disminución parcial androgénica en el hombre maduro); PEDAM (de las siglas en inglés Partial Endocrine Deficiency on the Aging Male; declinación endócrina (parcial en el hombre maduro); LOH (de las siglas en inglés Late Onset Hypogonadism; hipogonadismo de inicio tardío); Síndrome de Deficiencia Parcial de Andrógenos; Síndrome del Hombre Maduro; y Somatopausia⁽⁶⁾

La disminución de los niveles de testosterona (NTS) es un proceso gradual, relacionado con la edad y que resulta en una disminución de aproximadamente 1% de los Niveles de testosterona al año, a partir de la edad de 30 años. Aunque esta disminución es gradual, según el estudio longitudinal de Baltimore, en la octava década de la vida, el 30% de los pacientes tienen niveles de testosterona en el rango hipogonádico y el 50% tienen bajos los niveles de testosterona libre. La tasa de disminución de los NTS relacionada con la edad varía en diferentes individuos, pudiendo ser afectada por la presencia de enfermedades crónicas o el consumo de medicamentos. Además, el prototipo de presentación clínica (disminución del deseo sexual) a menudo puede presentarse con NTS y receptores de testosterona normales.⁷

La disminución de los niveles de testosterona en los hombres adultos mayores, puede resultar de la disminución de la respuesta testicular a la estimulación por gonadotropina asociada a la incompleta compensación hipotálamohipofisaria, debida a la misma disminución de los niveles de testosterona total (TT).⁸ En el varón, la producción de los esteroides sexuales tiene lugar en los testículos y en las glándulas suprarrenales. La testosterona es el esteroide con capacidad androgénica más importante el cual se sintetiza

mayoritariamente en las células de Leydig del testículo (95%), y el resto (5%) se sintetiza a nivel periférico a partir de la androstendiona producida en la corteza suprarrenal.⁹ Los esteroides androgénicos suprarrenales (androstenediona) y dehidroepiandrosterona -DHEA) se sintetizan en la corteza suprarrenal, principalmente en la zona reticular, no pudiendo sintetizarse la testosterona al carecer la corteza suprarrenal de la enzima 17-ceto-reductasa. La potencia androgénica de la androstenediona es de aproximadamente el 10 % de la testosterona y actúa como una prohormona convirtiéndose fácil y rápidamente en testosterona y estradiol. La DHEA posee menor actividad biológica y al ser liberada por la corteza suprarrenal se convierte rápidamente en la forma sulfatada (DHEA-s). La DHEA-s puede servir de precursor de la androstenediona.¹⁰

La clasificación del hipogonadismo está centrada tradicionalmente en el comportamiento del eje hipotálamo-hipófiso- gonadal (HHG), y aunque esa visión endocrinológica del hipogonadismo permite cubrir una amplia gama de enfermedades, no representa adecuadamente el tipo que el urólogo, más si es experto en medicina sexual, afronta en su quehacer diario. La antigua clasificación ha limitado la mejor comprensión de la testosterona y su disminución como un factor de riesgo independiente en las enfermedades del varón, como el síndrome metabólico y el estrés.^(11,12)

El Hipogonadismo masculino quizá sea el cuadro más fácil de comprender. Implica la desaparición, alteración o distorsión del testículo como órgano efector donde se sintetiza la testosterona, el andrógeno principal. La cantidad de testosterona es muy baja y la de las gonadotrofinas lutropina (LH) y folitropina (FSH), muy alta, intentando que el testículo funcione produciendo testosterona. Las causas más frecuentes son anorquia congénita, anorquia adquirida (traumatismo, torsión o cirugía), disgenesia gonadal mixta, disgenesia gonadal pura, aplasia de células de Leyding, pseudohermafroditismo masculino, síndrome de Klinefelter, síndrome XYY, síndrome XX masculino, síndrome de Noonan, tumor testicular, varicocele, orquitis grave (en especial urliana), radioterapia testicular, hemocromatosis y virus de la inmunodeficiencia humana (VIH)^(11,12)

El Hipogonadismo secundario implica una alteración en el funcionamiento de la hipófisis y, por ende, en la producción de gonadotrofinas hipofisarias LH y FSH, que impiden el adecuado funcionamiento del eje. Como las gonadotrofinas suelen estar muy

bajas, se lo denomina también hipogonadismo hipogonadotrófico. Las causas más frecuentes son infiltración, hemocromatosis, enfermedades por parásitos centrales, adenoma, isquemia, síndrome de la silla vacía, radioterapia, medicamentos y drogas de abuso, hiperprolactinemia, enfermedad de Crohn y LH inactiva biológicamente. ^(13,14,15,16)

El Hipogonadismo terciario implica una alteración en el hipotálamo y, por ende, en la liberación pulsátil de la gonadorrelina (GnRH) que distorsiona el funcionamiento del eje. Por falta del estímulo cerebral, las gonadotrofinas LH y FSH estarán bajas y la testosterona también, es decir, se trata también de un hipogonadismo hipogonadotrófico, lo que se confunde con la clasificación anterior. Las causas más frecuentes son hipogonadismo hipogonadotrofico idiopático, síndrome de Kallman, síndrome de Pasqualini, síndrome de Prader-Labhart-Willi, síndrome de Laurence-Moon-Bardet- Biedl, ataxia cerebelar familiar, pubertad retardada constitucional, tumores cerebrales, traumatismo, radioterapia, desnutrición, infección, medicamentos y drogas de abuso. ^(17,18)

El hipogonadismo idiopático, del cuarto tipo, o (ADAM) es el cuadro clásico del envejecimiento masculino que a menudo está fuera de la clasificación tradicional, puesto que no cumple el axioma básico autorregulado de presentar un aumento de las gonadotrofinas, que tienden a estar normales a pesar de la caída de la testosterona. ^(19,20)

El hipogonadismo relacionado con la obesidad, el cual es un tipo de hipogonadismo secundario dado por el aumento de la grasa abdominal que crea un neoórgano adiposo que tiene múltiples funciones endocrinas y disminuye la testosterona y aumenta la aromatización a estrógenos y sustancias como leptinas, adiponectinas, visfastinas, resistinas y otras citocinas energéticas. Estas sustancias producen un biofeedback negativo, y disminuyen las gonadotrofinas y aún más la testosterona por lo que se considera que es un hipogonadismo independiente de la edad. ^(21,22)

El hipogonadismo relacionado con el estrés es un típico hipogonadismo secundario en el que el mecanismo supresor del eje (HHG), en este caso es el cortisol que se libera en la glándula suprarrenal ante mecanismos estresantes. La acción del cortisol en la hipófisis es de biofeedback negativo, que disminuye notablemente la testosterona. Este mecanismo es uno de los menos estudiados y, sin embargo, es muy frecuente en la vida diaria. No solo

debe tomarse en cuenta al paciente con alguno de los síndromes ansiosos reconocidos, sino a los pacientes burn out y aún los que tienen alteraciones del ritmo circadiano por causas laborales^(21,22)

El hipogonadismo ambiental, o por interruptores endocrinos o contaminantes de largo plazo, es el verdadero hipogonadismo idiopático y se comporta desde el punto de vista bioquímico de manera muy semejante al hipogonadismo del envejecimiento. Sustancias que se encuentran en anticongelantes, fumigantes para cítricos y hasta en las ropas infantiles se han estudiado poco en los círculos urológicos; la razón del daño es la toxicidad directa en el eje que no le permite reaccionar adecuadamente ante los cambios en los tres niveles, lo que disminuye la testosterona sin alterar de manera proporcional las gonadotrofinas. Esta contaminación de largo plazo causa «andropausia precoz» y graves alteraciones en la fertilidad y lo causan diferentes sustancias químicas que se utilizan en la vida diaria.^(23 24)

Un grupo de gran importancia para el hipogonadismo en el momento actual son las condiciones con alta prevalencia de hipogonadismo, que agrupan afecciones de distinta etiología que tienen en común la alta prevalencia de hipogonadismo y no se incluyen en la clasificación anterior como son el tratamiento con ketoconazol o espironolactona, son antiandrógenos de base, tratamiento con esteroides que bloquean el eje HHG como en el mecanismo del estrés y del cortisol, tratamiento con opiáceos: se produce hipogonadismo por varios mecanismos, el principal parece ser el bloqueo de la liberación pulsátil de la LH.^{25 26} El VIH: se asocia con la pérdida de peso y la disminución de las proteínas como la albúmina y la globulina fijadora de hormonas sexuales.²⁷ En enfermedad renal avanzada (insuficiencia renal crónica): se asocia con la hemodiálisis y el barrido de las proteínas²⁸. Osteoporosis o fracturas en jóvenes: un varón tiene osteoporosis, es necesario descartar causas de hipogonadismo. La sarcopenia en un varón es altamente sospechosa de hipogonadismo de cualquier etiología.²⁹ La diabetes mellitus tipo 2, y los estados de riesgo alto de diabetes, como la intolerancia a la glucosa y la resistencia a la insulina se han asociado con niveles bajos de Testosterona Total (TT) en estudios de corte transversal y en trabajos de casos y controles.^{30, 31}. En estos grupos de pacientes se han reportado prevalencias más altas que en sujetos sanos. En un estudio finlandés, se mostró que en un

grupo de 651 hombres, los pacientes con síndrome metabólico tuvieron 2.6 veces más riesgo de desarrollar hipogonadismo, después de un seguimiento de 11 años.³²

Según el estudio de Tromso, et al, realizado en el departamento de medicina del hospital universitario del norte de Noruega, el cual determinó la relación de testosterona total y libre y globulina transportadora de hormonas sexuales (SHBG) con obesidad central, estudiando 1.548 hombres entre 25 a 84 años que participaron en la encuesta del estudio entre 1994-1995. Las mediciones fueron analizadas en relación con los factores de estilo de vida y datos antropométricos. Todas las asociaciones de hormonas y SHBG fueron más fuertes para circunferencia abdominal (CA) que para la relación circunferencia-cadera o IMC. En la edad y el IMC ajustado análisis hombres con CA > o = 102 cm tenían niveles significativamente más bajos de testosterona total y SHBG en comparación con los hombres con una óptima CA, definido como <94 cm (12,3 vs. 13,9 nmol / l; p < 0,01 y 48,5 vs. 55,1 nmol / l; p <0,001, respectivamente). Se observaron los niveles más bajos de testosterona total y libre en los hombres con relativamente alta CA a pesar de un bajo (IMC), lo que sugiere que la CA debe ser la medición antropométrica preferida en la predicción de los niveles de testosterona endógena, por lo que el peor escenario para la disminución de la testosterona no es, como podría pensarse, en los pacientes con mayor índice de masa corporal (IMC), sino en los pacientes con mayor diámetro de circunferencia abdominal, que se constituye en el mayor factor de riesgo de hipogonadismo por obesidad.^{33,34}

En el síndrome de hipogonadismo de inicio tardío, hay otras alteraciones hormonales asociadas al descenso de testosterona siendo síndrome plurihormonal. De las hormonas afectadas, algunas corresponden al eje hipotálamohipofisogonadal (gonadolibarina [Gn-RH], folitropina [FSH], lutropina [LH], prolactina) y otras están en relación con la edad o el proceso de envejecimiento (somatotropina [GH], melatonina, hormonas tiroideas, deshidroepiandrosterona). Estas últimas pueden participar en los síntomas relacionados con el síndrome de HIT en los individuos de más edad³⁵. Las concentraciones séricas de lutropina y folitropina se encuentran elevadas; en el Massachusetts Male Aging Study³⁶ se hallaron incrementos de las concentraciones de FSH y de LH en una proporción del 1,9 y el 1,3% por año, junto a un descenso de la prolactina del 0,4% anual. Los incrementos de FSH y LH serían escasos en relación con los descensos

de testosterona. Para Vaninnetti et al³⁷, la LH y la FSH se incrementarían en los varones desde los 75 a los 85 años, para descender después gradualmente; las concentraciones hipogonadales de testosterona podrían acompañarse de concentraciones relativamente elevadas de LH y FSH, lo que indicaría un hipogonadismo primario, o concentraciones bajas de LH y FSH, como en los hipogonadismos centrales o secundarios. También se ha comprobado una menor frecuencia de los pulsos de secreción de Gn-RH y menor sensibilidad de las células gonadotropas hipotálamohipofisarias ante la disminución de testosterona³⁸. Los descensos motivados por la edad, tanto en las concentraciones de GH e IGFI³⁹ como las de deshidroepiandrosterona⁴⁰ y tiroxina⁴¹, pueden potenciar las alteraciones de composición corporal atribuidas al síndrome de HIT (disminución de masa magra y aumento de masa grasa). Por otro lado, se ha descrito en hipotiroidismos, incluso subclínicos, concentraciones bajas de testosterona que se revierten con la administración de tiroxina.⁴² La disminución de la secreción nocturna de melatonina puede determinar o contribuir a la alteración del sueño y el descanso nocturno, síntoma que también suele acompañar al síndrome de HIT⁴³. Pese a todo lo expuesto, y según las recomendaciones para el estudio, tratamiento y monitorización del síndrome de HIT consensuadas por la ISA [International Society of Andrology]; ISSAM [International Society of Study of Aging Male]; EAU [European Association of Urology]), las determinaciones de hormonas tiroideas, cortisol, DHEA y DHEA-S, melatonina, GH e IGF-I no están indicadas en la evaluación no complicada del síndrome de HIT.⁴⁴

En conjunto, estas hormonas poseen una acción androgénica (crecimiento y desarrollo del aparato reproductor masculino y responsable de los caracteres sexuales Secundarios) y anabólica (promoción del crecimiento muscular, óseo y somático)^{45,46}

El parámetro más ampliamente aceptado para establecer la presencia de hipogonadismo, es la determinación de testosterona sérica total. La Sociedad Internacional de Andrología, Sociedad Internacional para el Estudio del Envejecimiento Masculino, Asociación Europea de Urología, Academia Europea de Urología y las guías de la Asociación Americana de Andrología, sugieren que los individuos con Niveles de Testosterona sérica totales mayores de 350 ng/dL, no requieren tratamiento sustitutivo hormonal.⁴⁷

El paso final es determinar si el paciente cursa con un hipogonadismo primario o secundario, mediante la medición de los niveles de hormona luteinizante (LH) y hormona folículo estimulante (FSH). Los niveles elevados de LH y FSH sugieren la presencia de hipogonadismo primario, mientras que los niveles normales a bajos de LH y FSH sugieren la presencia de hipogonadismo secundario.⁴⁸

Actualmente el diagnóstico de (HIT), requiere la presencia de signos y síntomas sugestivos de deficiencia de testosterona, así como niveles séricos bajos de esta hormona. El síntoma asociado con mayor frecuencia a esta patología es la disminución del apetito sexual. La presencia de algunos de los síntomas relacionados con Hipogonadismo de inicio tardío, debe ser corroborada con la determinación de los niveles de testosterona sérica totales. Debe de excluirse la presencia de depresión, hipotiroidismo o alcoholismo, así como el consumo de medicamentos tales como corticosteroides, cimetidina, espironolactona, digoxina, analgésicos opioides y antidepresivos. El diagnóstico de Hipogonadismo de inicio tardío no debe realizarse durante un episodio patológico agudo, que pueda resultar en niveles transitoriamente bajos de testosterona.⁴⁹

El diagnóstico clínico debe confirmarse de manera bioquímica. Debido a las variaciones circadianas la muestra para Testosterona debe ser tomada entre las 8:00 am y las 11:00 a.m.⁵⁰ sin embargo la correlación del cuadro clínico con los niveles séricos hormonales, aún es difícil.⁵¹ Se sabe que a medida que avanza la edad la Testosterona Biodisponible disminuye por el incremento de la Globulina Ligada a Hormona Sexual (SHBG), así, usando este criterio el 70% de los hombres de más de 60 años serán diagnosticados con Hipogonadismo. Aún más, no se sabe cuál es el nivel normal de testosterona en el Hombre Mayor, aunque se acepta como anormal 2 desviaciones estándar por debajo de los valores normales de Testosterona para los Hombres Jóvenes (11 nmol/l de Testosterona Total ó 0.225 nmol/l de Testosterona Libre. Tanto la testosterona total como la testosterona libre calculada, son adecuadas para identificar el estatus androgénico de hombres con LOH.⁵²

El Síndrome de ADAM tiene un difícil diagnóstico clínico y bioquímico por lo que las estimaciones de prevalencia son muy variables. Así, varía según autores estimándose que entre el 30 al 70% de varones a los 70 años sufren un grado variable de esta deficiencia

androgénica. Además, coincide la alteración hormonal progresiva con el progresivo envejecimiento del individuo, convirtiendo la edad y la comorbilidad de diferentes patologías en factores de riesgo muy importantes que se deben tener en cuenta.⁵³

En pacientes ambulatorios, según el Hypogonadism in Male Study, realizado en 2.162 varones de 45 años de edad, que acudieron a centros de atención sanitaria primaria, el 38% presenta concentraciones bajas de TT (< 300 ng/dl) y síntomas hipogonadales; entre los más jóvenes (entre 45 y 64 años), la proporción era menor que en edades superiores (el 37 frente al 42%), pero los síntomas hipogonadales eran más acusados.⁵⁴

En el Massachusetts Male Aging Study, realizado con 1.709 varones de edades comprendidas entre los 39 y los 70 años, y seguidos durante 8,8 (intervalo, 7-10,4) años, se comprobó una prevalencia del síndrome de HIT del 6% al inicio del estudio y del 12,3% al final.⁵⁵ Sobre la base de los resultados de ese estudio, se ha calculado que en Estados Unidos el síndrome de HIT afectaría a 2,4 millones de varones entre 40 y 69 años, con una incidencia de 481.000 nuevos casos por año⁵⁶.

En el estudio multicéntrico europeo EMAS, realizado con 800 varones de 8 países (100 de ellos de España), con media de edad de 60 años, se encontró que un 11,5% de estos daban concentraciones hipogonadales de testosterona, aplicando criterios hormonales de Testosterona Total (TT) < 8 nmol/l o de Testosterona libre (FT) < 0,2 nmol/l si la TT estaba entre 8 y 12 nmol/l; en esta población, la prevalencia del síndrome de HIT variaba del 1 al 7,8% según el criterio clínico empleado (número y tipo de síntomas hipogonadales, al menos 3 de los 12 estudiados y relacionados con al menos 3 áreas clínicas de las 6 consideradas). Con estos criterios restrictivos, el número de posibles afectados en España sería inferior al anteriormente citado (alrededor de 300.000), pero aun así sería considerable.⁵⁷

En el departamento de Urología de la Facultad de Medicina del Instituto Universitario de Kaohsiung en Taiwán; realizaron la comparación de la escala de síntomas del envejecimiento masculino (AMS) y el cuestionario de deficiencia de andrógenos en el envejecimiento masculino (ADMA) para detectar deficiencia de andrógenos en hombres de mediana edad y se encontró que el cuestionario ADAM tiene relativamente buena sensibilidad pero poca especificidad para detectar deficiencia de andrógenos en los

hombres taiwaneses de mediana edad basado en criterios de TT, 300 ng / dL y tanto TT, 300 ng/dL y FT, 5 ng/dL.⁵⁸

Se idealizaron diversos cuestionarios para el diagnóstico clínico de la Deficiencia androgénica del envejecimiento masculino o síndrome de ADAM, como el St. Louis University Androgen Deficiency in Aging Male (ADAM).⁵⁹ La validez del cuestionario ADAM para la detección de baja testosterona biodisponible (BT) fue probado en un grupo de 316 médicos voluntarios canadienses, con edad media de tan sólo 52 (intervalo, 40-80) años, el cuestionario mostró una sensibilidad del 88% y una especificidad del 60% para identificar a los sujetos con bajas concentraciones de BT, definidas en este estudio por concentraciones < 70 ng/dl; con estas cifras resultó un 25% del grupo representando una sensibilidad de 88% y especificidad de 60% , por lo que el cuestionario ADAM parece ser de selección razonable para detectar la deficiencia de andrógenos en los hombres mayores de 40 años de edad.⁶⁰ Una versión francesa de este cuestionario fue aplicado en 754 varones con una media de edad de 59,5 (50-70) años que estaban tomando parte en un cribado de cáncer de próstata y aceptaron voluntariamente una evaluación adicional para el síndrome de HIT, observaron una sensibilidad del 80% pero con una especificidad de tan sólo el 32% para identificar a individuos con FT por debajo del límite normal de los jóvenes (< 7 ng/dl). Su baja especificidad incrementa los casos de falsos positivos, lo que se relaciona con síntomas depresivos.⁶¹

Las guías prácticas para el diagnóstico, manejo y tratamiento de deficiencia de testosterona del 2010 para los médicos canadienses explican que el cuestionario de ADAM ha sido evaluado para su correlación con los niveles séricos de Testosterona aunque muestra una alta sensibilidad (88%), su especificidad es marginal (66%), lo que identifica correctamente los individuos con bioquímica baja de testosterona, pero la falta de especificidad puede dar lugar a la clasificación inadecuada de los hombres como hipogonadismo o normal.⁶²

En la unidad de investigación de Andrología del centro de Ciencias de la Salud de la Universidad de Manchester Del Reino Unido se realizó un estudio de Identificación de hipogonadismo de inicio tardío en los hombres de mediana edad y de edad avanzada.

Encontrando que los síntomas de mala erección matutina, bajo deseo sexual, disfunción eréctil, incapacidad para realizar actividades vigorosas, depresión y fatiga se relacionaron significativamente con el nivel de testosterona y el aumento de probabilidades de los tres síntomas sexuales y vigor físico limitado eran discernible con disminución de los niveles de testosterona (rangos, 8,0 a 13,0 nmol por litro [2.3 a 3.7 ng por mililitro] para testosterona total y 160 a 280 pmol por litro [46-81 pg por mililitro] para la testosterona libre). Sin embargo, sólo los tres síntomas sexuales tenían una asociación sindrómica con los niveles de testosterona disminuidos. Se observó una relación inversa entre un número cada vez mayor de los síntomas sexuales y un nivel de testosterona decreciente. Estas relaciones se confirmaron de forma independiente en el conjunto de validación, en el que los puntos fuertes de la asociación entre síntomas y los niveles bajos de testosterona determinan los criterios mínimos necesarios para identificar el hipogonadismo de inicio tardío.⁶³

En Venezuela se realizó un estudio de análisis del cuestionario 'Potenziani' para la validación diagnóstica del hipogonadismo de comienzo tardío y su concordancia con los cuestionarios de Heinemann (AMS) y de Morley (ADAM); analizaron 107 hombres entre 45 y 70 años, con disminución de la libido, trastornos de erección, disminución del entusiasmo en actividad diaria, cansancio fácil, menor productividad en su trabajo, cambios del humor con propensión a la irritabilidad, disminución de su masa magra muscular, con tendencia al sobrepeso y afectación en actividades recreativas y deportivas; se realizó interrogatorio exhaustivo, examen físico y pruebas de laboratorio (perfil 20, perfil hormonal urológico masculino, antígeno prostático específico total, libre y relación libre/total, examen de orina y urocultivo). Se le hizo contestar al paciente tres cuestionarios de validación diagnóstica del hipogonadismo de comienzo tardío: Heinemann AMS (Ageing Males Survey-1999, St. Louis University), Androgen Deficiency in Aging Male Morley ADAM-2000 y el cuestionario de validación diagnóstica del hipogonadismo de comienzo tardío-Potenziani- 2007, para ser comparados y demostrar su validez con pruebas de especificidad y sensibilidad, índice de Youden, pruebas de concordancia con intervalos de confianza del 95%, en relación al diagnóstico bioquímico del hipogonadismo de comienzo tardío; los resultados arrojaron que el cuestionario de Morley-ADAM y el diagnóstico del hipogonadismo de comienzo tardío, el porcentaje de sensibilidad alcanzo un

82,86% con un IC (95%) del 81,35 a 84,36%. La especificidad alcanzó un porcentaje de 18,06% con un IC (95%) de 17,31 a 18,80%. El índice de validez alcanzó un porcentaje de 39,25% y un IC de 38,73 a 39,78%. Tuvo un valor predictivo positivo de 32,95% con un IC (95%) de 32,33 a 33,58% y un valor predictivo negativo de 68,42% con un IC (95%) de 65,66 a 71,18. Prevalencia de 32,71% con un IC (95%) de 32,19 a 33,23%. El índice de Youden fué de 0,01 con un IC (95%) de 0,01. Una razón de verosimilitud positiva del 1,01 y un IC (95%) de 1,01 y una razón de verosimilitud negativa de 0.95 con un IC (95%) de 0,94-0,95. Y el del cuestionario de Heinemann-AMS y el diagnóstico del hipogonadismo de comienzo tardío, el porcentaje de sensibilidad alcanzo un 82,86% con un IC (95%) del 81,35 a 84,36%. La especificidad alcanzó un porcentaje de 29,17% con un IC (95%) de 28,41 a 29,92%. El índice de validez alcanzó un porcentaje de 46,73% y un IC de 46,20 a 47.25%. Tuvo un valor predictivo positivo de 36,25% con un IC (95%) de 35,56 a 36,94% y un valor predictivo negativo de 77,78% con un IC (95%) de 75,83 a 79,72. Prevalencia de 32,71% con un IC (95%) de 32,19 a 33,23%. El índice de Youden fué de 0,12 con un IC (95%) de 0,12 una razón de verosimilitud positiva del 1,17 y un IC (95%) de 1,17 y una razón de verosimilitud negativa de 0.59 con un IC (95%) de 0,58-0,59, y la correlación del cuestionario 'Potenziani' y el diagnóstico del hipogonadismo de comienzo tardío, el porcentaje de sensibilidad alcanzó un 88,57% con un IC (95%) del 87,02 a 90,06%. La especificidad alcanzó un porcentaje de 43,06% con un IC (95%) de 42,29 a 43,82%. El índice de validez alcanzó un porcentaje de 57.94% y un IC de 57,42 a 58,47%. Tuvo un valor predictivo positivo de 43,06% con un IC (95%) de 42,29 a 43,82% y un valor predictivo negativo de 88,57% con un IC (95%) de 87,08 a 90,06. Prevalencia de 32,71% con un IC (95%) de 32,19 a 33,23%. El índice de Youden fué de 0,32 con un IC (95%) de 0,32. Una razón de verosimilitud positiva del 1,56 y un IC (95%) de 1,55-1,56 y una razón de verosimilitud negativa de 0.27 con un IC (95%) de 0,26-0,27. De los tres cuestionarios el de Potenziani tuvo la mejor sensibilidad (88.57%), la especificidad también fue la mejor (43.06%). El índice de validez fue también el más alto 57.94% y un valor predictivo positivo de 43.06% .⁶⁴ Siendo este último cuestionario una herramienta útil que necesitaría más estudios de validación para su uso.

Es importante recomendar que toda consulta urológica-andrológica debería contar con las Escalas de Depresión Geriátrica como por ejemplo las de Beck ^(65,66) y también con

cuestionarios o Test Minimental de Folstein-Folstein.⁶⁷ Para despistaje de afectación cognitiva de la persona estudiada, sobre todo cuando está por arriba de los 60 años de edad, o la de Sheik (Geriatric Depression Scale GDS).⁶⁸

La relación entre la deficiencia de andrógenos y la depresión ha recibido una gran atención. En el estudio Rancho Bernardo, 856 hombres de 50 a 89 años fueron evaluados con la testosterona total en suero, el estrógeno, la testosterona biodisponible y estrógeno biodisponible, y los niveles de dihidrotestosterona (DHT). Los resultados de este estudio demostraron una disminución relacionada con la edad, tanto en la testosterona y estrógenos e indicó que la disminución en la testosterona total y biodisponible, así como DHT, fueron predictores positivos de los aumentos en las escalas de la depresión. El predictor más fuerte era el nivel de testosterona biodisponible. Los autores también observaron que los hombres con depresión clínica tenían niveles de testosterona en suero que eran 17% inferiores a los de los sujetos sin depresión.⁶⁹

Aunque puedan ser herramientas útiles para el cribado de posibles pacientes con síndrome de HIT, hay que tener en cuenta que los síntomas climatéricos masculinos no son predictores de las concentraciones de andrógenos y por sí solos y sin estudio clínico completo y determinaciones bioquímicas no son suficientes para el diagnóstico del síndrome de HIT. Más valor tienen, en caso de ser negativos, para eximir a estos individuos de ulteriores estudios.^{70,71}

El Hipogonadismo de inicio tardío es una condición médica que ocasiona disminución de la calidad de vida, de los pacientes atendidos en nuestro Servicio de Medicina Interna y que repercute en varios aspectos de su vida cotidiana, como el desempeño físico y sexual. Puede diagnosticarse en forma fácil con un interrogatorio dirigido mediante la aplicación de cuestionario de Morley ADAM, el cual es el más utilizado propuesto por John Morley de la Universidad de San Louis (Missouri) cuyo cuestionario se compone de 10 preguntas relacionadas con la actividad sexual, energía física e intelectual así como con la situación anímica y emocional. En diciembre de 2007 se realizó un estudio que relacionó el cuestionario de Saint Louis ADAM y los niveles de hormona sexuales en una población de pacientes ambulatorios mayores de 50 años de edad, el cual fue positivo en 140 pacientes (67,9%). Con respecto a los antecedentes

clínicos, diabetes mellitus y la edad tuvieron una relación significativa con un cuestionario de ADAM-positivo además de las hormonas, los niveles de testosterona libre y sulfato de dehidroepiandroteronasulfato fueron significativamente más bajos cuando el cuestionario ADAM fue positiva, concluyendo que en el análisis multivariante, la edad, el testosterona libre, y la diabetes se relacionaron de forma independiente a un cuestionario ADAM-positivo, por lo que la prueba ADAM tuvo una sensibilidad del 84,0% y una especificidad del 36,6% para detectar hipogonadismo bioquímico y al diagnosticarlo con mayor frecuencia se podría dar tratamiento a los pacientes afectados y por lo tanto, mejorar la calidad de vida de estos pacientes.

Basado en la revisión de la literatura mostrada anteriormente y ante la falta de data local, se decide realizar el presente trabajo realizando un screening para hipogonadismo masculino de inicio tardío en pacientes que acudan a las diferentes consultas clínicas, el cual puede convertirse en un aporte a la práctica diaria de los diferentes servicios de esta institución y de otras a fin de no sólo aumentar el porcentaje de diagnóstico clínico de la entidad, sino también incrementar el porcentaje de pacientes tratados con reemplazo hormonal y poder alcanzar el mejor resultado desde el punto de vista de los aspectos emocional, social, familiar y mejor integración a su vida diaria.

JUSTIFICACIÓN.

Desde la Antigüedad, se sabe que la capacidad para la actividad sexual del varón declina a medida que avanza su edad, las primeras referencias médicas de árabes de los siglos IX y X, que señalaban la edad de comienzo de estas manifestaciones es a los 63 años. La importancia del Hipogonadismo de inicio tardío radica en la extensa población que puede verse afectada, enfatizando la supervivencia y el mantenimiento de un buen estado general hasta edades avanzadas y la demanda de una mayor calidad de vida que incluya la posibilidad prolongar la actividad sexual durante más años.

Es bien conocido que la falla o déficit de testosterona en el hombre conlleva a una serie de síntomas específicos y generales que modifican el diario vivir del individuo, llegando a alterar su calidad de vida y diario convivir con el entorno, sobre todo a los cambios del humor y conducta que lo puede llevar a alterar su convivir familiar y muchas veces hasta perder su trabajo en caso de estar aun laborando.

Cabe destacar que el HIT es una enfermedad que es sub-diagnosticada y por ende sub-tratada, reconociéndose que sólo un 5% de los hombres portadores de ésta condición son tratados con terapia de reemplazo hormonal, bien sea por desconocimiento de la entidad en si o de las herramientas prácticas existentes para establecer el diagnóstico; pese a que se tiene a disposición un instrumento válido, seguro, y útil en el reconocimiento temprano, fácil de realizar, sin costos que garanticen una alta sensibilidad, siendo este el cuestionario de Morley ADAM; a fin de establecer un diagnóstico presuntivo y que sea el puente que permite posteriormente establecer un diagnóstico definitivo.

Por lo que es de interés la realización del presente estudio, ya que tiene la finalidad de determinar la pesquisa de HIT y por tal tener datos aproximados de su frecuencia, en una población específica seleccionada como son los pacientes que acuden a las consulta externa clínicas del Hospital Central de San Cristóbal haciendo énfasis en el diagnóstico temprano, abriendo un abanico en el campo de la investigación de esta endocrinopatía tan frecuente pero poco diagnosticado, y además en la literatura no se encontró registro alguno de investigaciones previas que abarcaran este tema, pasando este a ser la primera investigación sobre el tema que se realice en dicho centro asistencial y en el Estado Táchira.

OBJETIVOS.

OBJETIVO GENERAL

Realizar screenign de hipogonadismo de inicio tardío utilizando el cuestionario de Morley (Adam) y conocer las características clínicas asociadas en pacientes que acuden a un servicio de consulta externa clínica.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS:

1. Determinar la frecuencia de hipogonadismo masculino de inicio tardío utilizando el cuestionario de Morley (ADAM), en pacientes de la consulta externa del servicio de Medicina Interna, Cardiología y Neumología del Hospital Central de San Cristóbal.
2. Determinar la frecuencia y relación de hipogonadismo masculino de inicio tardío utilizando el cuestionario de Morley (ADAM), en pacientes de la consulta externa del servicio de Medicina Interna, Cardiología y Neumología del Hospital Central de San Cristóbal según el grupo etario.
3. Determinar la frecuencia y relación de hipogonadismo masculino de inicio tardío utilizando el cuestionario de Morley (ADAM), en pacientes de la consulta externa del servicio de Medicina Interna, Cardiología y Neumología del Hospital Central de San Cristóbal según el índice de masa corporal.
4. Determinar la frecuencia y relación de hipogonadismo masculino de inicio tardío utilizando el cuestionario de Morley (ADAM), en pacientes de la consulta externa del servicio de Medicina Interna, Cardiología y Neumología del Hospital Central de San Cristóbal según la circunferencia abdominal.
5. Determinar la frecuencia y relación de hipogonadismo masculino de inicio tardío utilizando el cuestionario de Morley (ADAM), en pacientes de la consulta externa del servicio de Medicina Interna, Cardiología y Neumología del Hospital Central de San Cristóbal según los antecedentes Urológicos, (traumatismo testicular, torsión testicular, varicocele, tumores testiculares, quistes testiculares, irradiación testicular.)

6. Determinar la frecuencia y relación de hipogonadismo masculino de inicio tardío utilizando el cuestionario de Morley (ADAM), en pacientes de la consulta externa del servicio de Medicina Interna, Cardiología y Neumología del Hospital Central según patologías preexistente.
7. Determinar la frecuencia y relación de hipogonadismo masculino de inicio tardío utilizando el cuestionario de Morley (ADAM), en pacientes de la consulta externa del servicio de Medicina Interna, Cardiología y Neumología del Hospital Central de San Cristóbal según medicamentos que recibe.
8. Determinar la frecuencia y relación de hipogonadismo masculino de inicio tardío utilizando el cuestionario de Morley (ADAM), en pacientes de la consulta externa del servicio de Medicina Interna, Cardiología y Neumología del Hospital Central de San Cristóbal según lugar de procedencia.
9. Determinar la frecuencia de depresión en los sujetos pesquisados positivos para Hipogonadismo masculino de inicio tardío a través del cuestionario de Morley (ADAM), aplicándoles el test de Beck.

www.bdigital.ula.ve

VARIABLES:

- 1) **Hipogonadismo Masculino tardío** : Es un Síndrome asociado a la edad avanzada del varón, caracterizado por síntomas típicos y disminución de la concentración de testosterona sérica, afectando a diversos órganos y sistemas, deteriorando la calidad de vida; demostrando la presencia de dicho síndrome a través de la aplicación del cuestionario de Morley el cual consta de 10 preguntas dicotómicas; representando la variable independiente y categorizándose en este estudio como:
 - 1) Presente: pregunta # 1 y 7 positivas o ≥ 3 respuestas sí, según el cuestionario de Morley ADAM
 - 2) Ausente: pregunta # 1 y 7 negativas o ≤ 3 respuestas no.
- 2) **Grupo Etario**: Definido como un conjunto de individuos agrupados según un rango de tiempo cronológico para fines estadísticos, expresado en años de edad y categorizado en 3 grupos como:
 - 1) Grupo etario entre 45 - 50 años.
 - 2) Grupo etario entre 51 - 60 años.
 - 3) Grupo etario entre 61 - 70 años
 - 4) Grupo etario entre 71 - 80 años.
- 3) **Índice de masa Corporal**: Es una medida de asociación entre el peso y talla de un individuo, siendo utilizado como uno de los recursos para evaluar estado nutricional, de acuerdo con los valores propuestos por la Organización Mundial de la Salud. Representando la variable dependiente y Categorizándose en este estudio como:
 - 1) Bajo peso: $\leq 18,5\text{Kg}/\text{m}^2\text{SC}$ (elimine el punto y seguido antes de las unidades de medida
 - 2) Normal: 18,5 - 24,99 Kg/ m²SC
 - 3) Sobrepeso: ≥ 25 - 29,99 Kg/m²SC
 - 4) Obeso: ≥ 30 Kg/m²SC.
- 4) **Circunferencia Abdominal**: La circunferencia abdominal es la medición en centímetros de la región abdominal tomada en el punto medio, entre el borde inferior de la última costilla y el borde superior de la cresta iliaca; calculada mediante dos mediciones una en inspiración y otra en espiración, empleándose para

diagnosticar obesidad. Representando la variable dependiente y categorizándose en este estudio según la clasificación de la OMS como:

1) Normal: cuando están en valores menor de ≤ 102 cms.

2) Aumentada: cuando están en valores mayor de ≥ 102 cms.

5) **Antecedentes Urológicos:** Se refiere al historial o precedentes en relación a patologías que afecten al aparato urinario y al aparato reproductor masculino. Como son: traumatismo testicular, torsión testicular, varicocele, tumores testiculares, quistes testiculares, irradiación testicular; representando la variable dependiente y categorizándose en este estudio como:

1. Presente, evaluando el antecedente específico de haber presentado cualquiera de los siguientes patologías:

1.1) Traumatismo testicular.

1.2) Torsión testicular.

1.3) Varicocele.

1.4) Tumores testiculares.

1.5) Quistes testiculares.

1.6) Irradiación testicular.,

2.- Ausente.

6) **Patologías preexistentes:** Es la condición de enfermedad presente en el ser humano antes del inicio de los signos y síntomas de hipogonadismo de aparición tardía como son: diabetes mellitus (DM), hipertensión arterial sistémica (HTA), enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), osteoporosis, neoplasias, Enfermedad renal crónica (ERC), Virus inmunodeficiencia humana (VIH), enfermedades tiroideas. Representando la variable dependiente y categorizándose en este estudio como:

1) Presentes: cuando el paciente refiere padecer cualquiera de las siguientes patologías específicas:

1.1) Diabetes Mellitus (DM)

1.2) Hipertensión Arterial Sistémica (HTA).

1.3) Enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC)

1.4) Osteoporosis.

1.5) Neoplasias.

- 1.6) Enfermedad renal Crónica (ERC).
- 1.7) Virus inmunodeficiencia humana (V.I.H).
- 1.8) Enfermedades tiroideas

2) Ausentes.

7) Tratamiento que recibe: Entendiéndose esto como el tipo o grupo de fármacos que reciban los participantes del estudio (Antihipertensivos: Diuréticos, Tiazidas, Ahorradores de potasio, Inhibidores de la anhidrasa carbónica, De asa o de alto techo, Betabloqueantes, Alfa y betabloqueantes, Antagonistas del calcio, Hipotensores de acción central, Vasodilatadores, Inhibidores de la ECA, Bloqueantes alfa adrenérgicos, Antagonistas de angiotensina II); (psicotrópicos, Antipsicóticos, Antimaníacos, Antidepresivos, Ansiolíticos, Psicoestimulantes); analgésicos, hormonas, antineoplásicos, antiulcerosos, Deshabitantes del alcohol, Antiarrítmicos, Hipolipemiantes, esteroides, Antiparkinsonianos, Anticolinérgicos, Antihistamínicos, Antimicóticos, Antivirales, Anticoagulantes, hipoglicemiantes y que pudiesen relacionarse con la patología a estudiar. Representando la variable dependiente y Categorizándose en este estudio como:

- 1) Uso de medicamentos: dirigido específicamente a cualquiera de los siguientes grupos de fármacos:
 - 1.1) Antihipertensivos.
 - 1.2) Psicotrópicos.
 - 1.3) Analgésicos.
 - 1.4) Hormonas.
 - 1.5) Antineoplásicos.
 - 1.6) Antiulcerosos.
 - 1.7) Antiarrítmicos.
 - 1.8) Hipolipemiantes.
 - 1.9) Esteroides.
 - 1.10) Antiparkinsonianos.
 - 1.11) Anticolinérgicos.

- 1.12) Antihistamínicos.
 - 1.13) Antimicóticos.
 - 1.14) Antivirales.
 - 1.15) Anticoagulantes.
- 2) No uso de medicamento: cuando no consume ninguno de los anteriores fármacos mencionados
- 8) **Lugar de procedencia:** Definido como el lugar en donde ha permanecido en los últimos 12 meses y categorizado en el estudio como:
- 1) Urbano
 - 2) Rural
- 9) **Hábito tabáquico:** Es la conducta continuada del consumo crónico de tabaco, tornándose adicción al mismo, representando la variable dependiente y categorizado en este estudio como:
- 1) **Presente.**
 - 2) **Ausente.**
- 10) **Depresión:** del latín *depressio*, según la OMS es un trastorno mental frecuente, que se caracteriza por la presencia de tristeza, pérdida de interés o placer, sentimientos de culpa o falta de autoestima, trastornos del sueño o del apetito, sensación de cansancio y falta de concentración. Obteniéndose datos en relación a esta patología por medio del Inventario de Depresión de Beck, el cual ha sido ampliamente utilizado como medida para diagnosticar sintomatología depresiva en pacientes con trastornos psicológicos y en población normal, hasta constituirse en el instrumento auto aplicado para evaluar la depresión más utilizada en la práctica clínica y en investigación⁷².
- Categorizándose en este estudio:
- 1) **PRESENTE:** de 10 a mayor igual 35 puntos.
 - 2) **AUSENTE:** de 0 a 9 puntos.

MATERIALES Y MÉTODOS:

El presente estudio se realizó en el Hospital Central de San Cristóbal, Edo. Táchira, al Sur-Occidente de la República Bolivariana de Venezuela, el diseño corresponde a un estudio prospectivo, transversal, descriptivo, observacional, tipo screening o pesquisa de base, con un sub análisis mostrando la presencia de ciertos factores que pueden estar asociados a la presencia de dicha patología. Siendo el universo y población los pacientes de la consulta Externa de Medicina Interna, Neumología y Cardiología del Hospital Central de San Cristóbal, en una muestra de 100 participantes que cumplieron con los criterios de inclusión, aceptando además de manera voluntaria formar parte de la investigación, en el periodo de tiempo comprendido entre el 01 de Mayo de 2015 y el 01 julio del mismo año.

CRITERIOS DE INCLUSIÓN.

- 1) Pacientes masculinos entre los 45 y los 80 años de edad, de cualquier raza y nivel socioeconómico, o estado civil, sin importar patologías preexistentes, que acudan a la consulta externa de los servicios de Medicina Interna, Neumología y Cardiología del Hospital Central de San Cristóbal.
- 2) Que accedan a participar en el estudio en forma voluntaria y firmen el consentimiento informado.

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

- Paciente menor de 45 años y mayor de 80 años.
- Tener diagnóstico previo de hipogonadismo de cualquier tipo o causa y/o reciban tratamiento de suplementario con testosterona
- Pacientes en tratamiento por cáncer de próstata
- Pacientes sometidos previamente a orquidectomía bilateral por cualquier motivo.

Inicialmente el investigador procedió a solicitar formalmente por escrito el permiso para la realización del presente estudio a los coordinadores jefes de las consultas externas clínicas de Medicina Interna, Cardiología y Neumonología, debido a que son las que más población de pacientes maneja, al igual se invitó y se solicitó la colaboración a los jefes de

dichos servicios para tal estudio, brindando la información y la justificación del porqué del mismo. De igual forma se solicitó permiso a la Coordinación de Postgrado para disponer del horario específico para la toma de muestras, haciendo énfasis que las muestras deben tomarse por el investigador en el horario de consulta matutina, comprendido entre las 7 am y 8 am, a la vez que se establecieron días específicos para recolectar la muestra de cada consulta. Considerando que el mayor número de pacientes los tiene la consulta de Medicina Interna se asignaron los días lunes y martes para la misma, posteriormente los días miércoles fueron establecidos para el servicio de Neumología y los días jueves y viernes para el servicio de Cardiología.

Previo al inicio del estudio, el investigador se entrevistó con el tutor, una semana antes del estudio para ser entrenado en la aplicación del cuestionario de Morley (ADAM), explicando que mide cada pregunta, como se puntúa y como se interpretan los resultados, logrando así su estandarización previa.

Una vez obtenido los permisos respectivos para dar inicio al estudio, se siguió el siguiente protocolo en cada consulta para ir recolectando la muestra, teniendo así:

- 1- El investigador se dirigió a cada una de las consultas externas de los diferentes servicios en los días respectivos programados para cada consulta, se abordó a la licenciada de enfermería que está encargada de cada consulta en particular para que fuese el intermediario entre los pacientes y el investigador, ya que de esta manera la enfermera en conjunto con el investigador tomó los datos de la morbilidad en la privacidad de cada consultorio; el investigador se presentó haciendo formalmente la invitación, explicó de forma sencilla, puntual y concisa la finalidad e importancia del estudio, además del porque fue escogido para el mismo, haciendo hincapié en el objetivo que perseguía la investigación.
- 2- Posteriormente se interrogó a los pacientes y se anotaron los datos de identificación, número de historia clínica, edad, y los criterios de exclusión e inclusión y si no es apto para el ingreso al estudio, fue anotado el motivo de exclusión en la lista respectiva para tener al final un dato de pérdida de sujetos. El paciente que cumplió con los criterios para ser incluido debió comunicar verbalmente su deseo de participar voluntariamente en el estudio, y

posteriormente se le entregó el consentimiento informado el cual debía firmar, luego se entregó al investigador el documento y este se guardó en una carpeta destinada para el archivo de los mismos.

- 3 Una vez firmado el consentimiento informado (anexo N°1), se procedió a llenar la ficha de recolección de datos (anexo N°2) a cada uno de los pacientes ingresados al estudio, la cual consta de una primera parte que corresponde a datos de identificación del paciente, con la asignación de un número consecutivo de tres dígitos iniciando por el 001 hasta completar la muestra, al igual que la fecha de realización de la entrevista, consulta de la cual procede y las iniciales de su nombre. Una segunda parte que recolectó la información de datos epidemiológicos como son , edad, lugar de procedencia; antecedentes urológicos, enfermedades preexistentes, medicamentos que recibe, con una pregunta dicotómica (SI o NO) y una tercera parte donde se registró información de variables clínicas establecidas para el presente estudio como son peso, talla, índice de masa corporal, circunferencia abdominal una vez completado el instrumento de recolección de información se procedió a realizar las mediciones clínicas mediante el siguiente procedimiento:

3.1 CIRCUNFERENCIA ABDOMINAL : Se tomó según la técnica descrita por la OMS; se ubica a la persona en posición erguida, sobre una superficie plana, con el torso descubierto y con los brazos relajados y paralelos al tronco; los pies deben estar separados por una distancia de 25 a 30 cms, se palpa el borde inferior de la última costilla y el borde superior de la cresta iliaca, ambos del lado derecho, determinar la distancia media entre ambos puntos y se procede a marcarlo; realizar igual procedimiento en el lado izquierdo; colocar la cinta métrica horizontalmente alrededor del abdomen, se tomó como referencia las marcas de cada lado, y se realizó la lectura en el punto donde se cruzan los extremos de la cinta métrica, se toma la medida al final de una espiración normal, calculada mediante dos mediciones una en inspiración y otra en espiración ⁷³

3.2 PESO: El paciente se pesó según la técnica descrita por la OMS; en una balanza metroright, descalzo y con ropa interior; se colocó en el centro de la plataforma de la balanza, en posición erguida y relajada, frente a la balanza, con la mirada fija en un plano horizontal, con los brazos extendidos a los lados, las palmas descansando sobre los muslos, talones, ligeramente separados, los pies separados formando una “V” y sin moverse se procedió a pesarlo.

3.3 TALLA: El paciente se talló según la técnica descrita por la OMS; para lo cual se le solicitó que se quitara los zapatos y accesorios, y en ropa interior; se le pide que se ubique en el centro de la base del tallímetro, de espaldas al tablero, en posición erguida, mirando al frente, con los brazos a los costados del cuerpo, con las manos descansando sobre los muslos, los talones juntos y las puntas de los pies ligeramente separados, los talones, pantorrillas, nalgas, hombros y parte posterior de la cabeza se encuentren en contacto con el tablero de la balanza clínica.

3.4 ÍNDICE DE MASA CORPORAL: es la relación entre el peso corporal con la talla elevada al cuadrado de la persona. Se le conoce también como Índice de Quetelet, y su fórmula es la siguiente $IMC = \text{Peso(Kg)} / \text{talla (m)}^2$ según definición de la OMS

4. Una cuarta parte se recolectó la información de los resultados de la aplicación del cuestionario de Morley. (anexo N°3), y del Inventario de Beck. (Anexo N°4).

El test seleccionado para esta investigación de pesquisa es el cuestionario de Morley ADAM, (Anexo N°3) El cual fue originalmente publicado, diseñado y validado por el director de Medicina Geriátrica Jhon Morley *et al* de la Facultad de Medicina de la Universidad de Saint Louis (Missouri, Estados Unidos) y ha demostrado tener una sensibilidad del 88%, y especificidad del 60%.⁷⁴

El cuestionario consta de 10 preguntas dicotómicas y se valora como respuesta positiva o negativa:

Sí o No

1. ¿Tiene una disminución de la libido (deseo sexual)?
2. ¿Tiene la falta de energía?
3. ¿Tiene una disminución de la fuerza y / o resistencia?
4. ¿Ha perdido altura?
5. ¿Ha notado una disminución de la 'alegría de vivir'?
6. ¿Está usted triste y / o de mal humor?
7. ¿Son sus erecciones menos fuertes?
8. ¿Ha notado un deterioro reciente en su capacidad para hacer deporte?
9. ¿Está cayendo dormido después de la cena?
10. ¿Ha habido un reciente deterioro en el rendimiento de su trabajo.

Para que el cuestionario sea considerado positivo el participante habrá tenido que responder la pregunta # 1 y 7 positivas o ≥ 3 respuestas sí

Para que el cuestionario sea considerado negativo el participante habrá tenido que responder la pregunta # 1 y 7 negativas o ≤ 3 respuestas no.

El Inventario de Depresión de Beck (BDI) (ANEXO N° 4), creado por el psiquiatra, investigador y fundador de la Terapia Cognitiva, Aaron T. Beck, siendo un instrumento de auto informe más utilizado internacionalmente para cuantificar los síntomas depresivos en poblaciones normales y clínicas, tanto en la práctica profesional como en la investigadora.⁷⁵ Cabe señalar que los estudios llevados a cabo en los últimos diez años sobre el uso de los tests entre los profesionales clínicos de los Estados Unidos de América indican de forma consistente que el BDI se encuentra entre los doce tests más usados, asimismo diversos

estudios han llegado a la conclusión de que el BDI es sin duda el instrumento más popular a nivel internacional para identificar sujetos depresivos subclínicos en los estudios de validación de los modelos de depresión. ^(76,77). También en España el BDI ha sido el instrumento más empleado para seleccionar sujetos deprimidos y no deprimidos en los estudios realizados para validar distintas teorías e hipótesis psicológicas sobre la depresión. ^(78,79)

El BDI consta de 21 ítems para evaluar la intensidad de la depresión. En cada uno de los ítems el sujeto tiene que elegir aquella frase entre un conjunto de cuatro alternativas, siempre ordenadas por su gravedad, que mejor se aproxima a su estado medio durante la última 2 semanas incluyendo el día en que completa el inventario. Cada ítem se valora de 0 a 3 puntos en función de la alternativa escogida. La puntuación total de los 21 ítems varía de 0 a 63. En el caso de que el sujeto elija más de una alternativa en un ítem dado, se considera sólo la puntuación de la frase elegida de mayor gravedad. Finalmente, la Pérdida de Peso (ítem 19) sólo se valora si el sujeto indica no estar bajo dieta para adelgazar. En el caso de que lo esté, se otorga una puntuación de 0 en el ítem. ⁸⁰

Luego de completada la recolección de información y determinadas las mediciones clínicas, se procedió a la auto aplicación de del cuestionario Adams antes descrito, para ello, se explicó a cada paciente en que consistía el mismo, y la forma de ser autocontestados. Al igual el investigador estuvo siempre muy atento y pendiente si alguno de los pacientes necesita ayuda o aclaratoria de alguno de los ítems evaluados en dicho cuestionario o si por el contrario debió ser asistido totalmente en la ejecución de los mismos (sea por ejemplo no saber leer, escribir o tener alteraciones visuales para la lectura de los mismos). Este test fue evaluado su resultado de inmediato y así completar la investigación.

Una vez completado los cuestionario o Tests, junto con los datos demográficos, las mediciones antropométricas, antecedentes urológicos y tratamiento que recibe, el investigador principal fue archivando cada uno de los instrumentos de recolección de información y verificando que todos los parámetros y variables se encontraran recolectados, agrupados, analizados y evaluados en conjunto con el tutor y asesor metodológico, cuya información obtenida en las fichas de recolección de datos y del cuestionario fueron

transferidos por el investigador principal a una base de datos para el análisis, la cual se construyó en el programa EPI-INFO versión 7.0 generando la base de datos y se analizaron los datos obtenidos y se utilizaron los métodos estadísticos descriptivos, expresando los resultados en porcentajes y medias, con sus respectivos valores de desviación estándar.

Una vez obtenido todos los resultados de los test y procesada la información, se elaboró una lista de los sujetos que dieron resultado positivo al cuestionario, y esta lista de sujetos se clasificó de acuerdo a la consulta que procede cada uno, para luego hacer entrega mediante comunicación por escrita de los resultados a cada jefe de consulta respectiva, sugiriéndole que fuese estudiado el paciente con determinaciones hormonales séricas respectivas y manejado de acuerdo a la conclusión que se llegue de cada caso por el especialista, cumpliéndose así la fase final que deben de cumplir los estudios de pesquisa como es el presente estudio, o sea diagnóstico, tratamiento y seguimiento oportuno. De igual forma toda la información puede servir de base para una segunda fase de estudio en donde se corrobore el diagnóstico por las pruebas de laboratorio pertinentes.

MATERIALES

- 1- 3 Resmas de papel blanco tipo Carta.
- 2- 6 cajas lapiceros de tinta negra.
- 3- Computador portátil Marca: Dell modelo Inspiron 1018 con procesador Intel® Atom (TM) Microsoft Windows 7.
- 4- Impresora Marca: Epson L200 Multifuncional.
- 5- Balanza clínica
- 6- Cinta métrica.
- 7- Calculador simple.

Paquete de programa Estadístico; EPI INFO versión 7.0

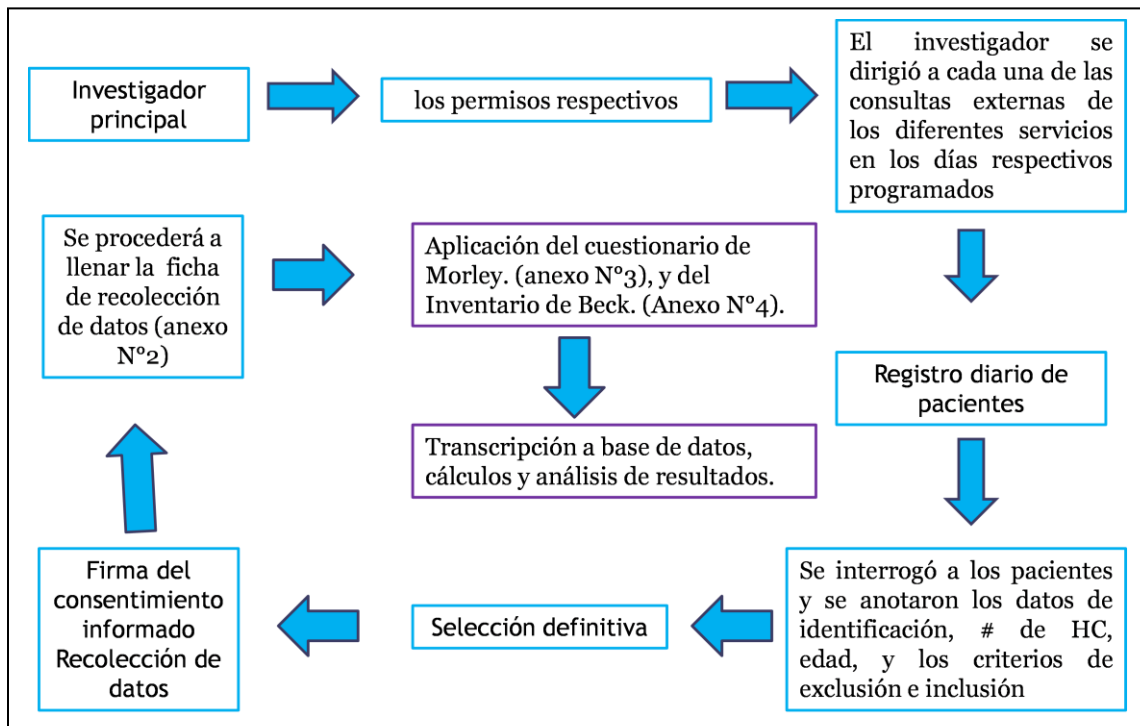


Figura 1. Flujograma de metodología de la investigación.

RESULTADOS.

Durante el periodo comprendido entre el 01 de Mayo al 30 de Julio de 2015, se realizaron 100 entrevistas a pacientes de servicios de consulta externa clínica de Cardiología, Neumonología y Medicina Interna del Hospital Central de San Cristóbal, de los cuales el 100% cumplieron con los criterios de inclusión y con aceptación del consentimiento informado por parte del paciente o del familiar, y por tanto incluidos en la investigación desarrollada.

En el total de pacientes estudiados, se encontró que el grupo etario más frecuente correspondió al rango de 61 a 70 años con un total de 37 pacientes (37%), seguidos de 31 pacientes (31%) en el rango de 51 a 60 años; el promedio de edad del total de pacientes incluidos fue de 67.00 ± 13.72 años (1DE), siendo la edad mínima de 40 años y la edad máxima de 80 años como se muestra en la tabla N° 1. Con respecto al lugar de procedencia de los pacientes, el más frecuente fue de procedencia rural con el 52% (n=52) (ver tabla N°1).

TABLA N° 1. CARACTERÍSTICAS EPIDEMIOLÓGICAS DE LA POBLACIÓN INCLUIDA EN EL SCREENING PARA HIPOGONADISMO MASCULINO DE INICIO TARDÍO REALIZADO EN LA CONSULTA EXTERNA CLÍNICA HCSC.

Grupo Etario	n°	%
40-50	18	18%
51-60	31	31%
61-70	37	37%
71-80	14	14%
TOTAL	100	100%
Lugar de Procedencia	n°	%
Rural	52	52%
Urbano	48	48%
TOTAL	100	100%

Fuente: Base de datos Screening HIT en las consultas externas HCSC. Epi info versión 7.

Se evidenció en lo referente a los antecedentes urológicos de estos pacientes que solo estaban presentes el 13 de los sujetos y que los más frecuentes fueron el traumatismo testicular 38.5% (n=5), seguido del varicocele 23% (n=3) (ver tabla N°2).

En relación a las patologías preexistentes la más frecuente fue hipertensión arterial sistémica con el 58% (n=58), seguido de diabetes mellitus 20% (n=20), y EPOC 8% (n=8), solo hubo 06 sujetos sin aparente patologías preexistentes, (ver TABLA N°3); es de hacer notar que más del 30% de ellos tenían más de una patología preexistente.

TABLA N° 2. ANTECEDENTES UROLÓGICOS DE LA POBLACIÓN INCLUIDA EN EL SCREENING PARA HIPOGONADISMO MASCULINO DE INICIO TARDÍO REALIZADO EN LA CONSULTA EXTERNA CLÍNICA HCSC.

TIPO DE ANTECEDENTES UROLOGICOS	n	%
Traumatismo Testicular	5	38.5%
Torsión Testicular	1	7.7%
Varicocele	3	23%
Tumores Testiculares	2	15.4%
Quistes Testiculares	2	15.4%
Irradiación Testicular	0	0%
TOTAL ANTECEDENTES PRESENTES	13	100%

Fuente: Base de datos Screening HIT en las consultas externas HCSC . Epi info versión 7.

TABLA N° 3. PATOLOGÍAS PREEXISTENTES INCLUIDAS EN EL SCREENING PARA HIPOGONADISMO MASCULINO DE INICIO TARDÍO REALIZADO EN LA CONSULTA EXTERNA CLÍNICA HCSC.

PATOLOGÍAS	n	%
PREEXISTENTES		
Diabetes Mellitus	20	20%
HTA	58	58%
EPOC	8	8%
Osteoporosis	1	1%
Neoplasias	7	7%
ERC	0	0%
Tiroideas	0	0%
VIH	0	0%
SIN PATOLOGÍA	6	6%
TOTAL	100	100%

Fuente: Base de datos Screening HIT en las consultas externas HCSC . Epi info versión 7.

En cuanto a los medicamentos en general se encontró que el 72% (n=72) tenía consumo de al menos algún fármaco y un 28 % no los recibía, siendo el grupo de medicamento más consumido el de los antihipertensivos 53% (n=53), seguido de analgésicos en 32% (n=32), hipolipemiantes en un 29% (n=29), hipoglicemiantes 14% (n=14), y el que menos recibieron fue el esteroide 1% (n=1), encontrando que en su mayoría recibían más de un tipo de fármaco (Ver tabla N°4).

TABLA N° 4. MEDICAMENTOS QUE RECIBIA LA POBLACIÓN INCLUIDA EN EL SCREENING PARA HIPOGONADISMO MASCULINO DE INICIO TARDÍO REALIZADO EN LA CONSULTA EXTERNA CLÍNICA HCSC.

Medicamentos	Reciben	72%	No Recibe	28%
Antihipertensivos	53	53%	47	47%
Psicotrópicos	0	0%	100	100%
Analgésicos	32	32%	68	68%
Hormonas	0	0%	100	100%
Antineoplásicos	4	4%	96	96%
Antiulcerosos	6	6%	94	94%
Antiarrítmicos	6	6%	94	94%
Hipolipemiantes	29	29%	71	71%
Esteroides	1	1%	99	99%
Antiparkinsonianos	0	0%	100	100%
Anticolinérgicos	2	2%	98	98%
Anti histamínicos	0	0%	100	100%
Anti virales	0	0%	100	100%
Anticoagulantes	3	3%	97	97%
Antitiroideos	0	0%	100	100%
Hipoglucemiantes	14	14%	85	85%

orales

Fuente: Base de datos Screening HIT en las consultas externas HCSC. Epi info versión 7.

En relación a los parámetros antropométricos, se encontró que la media del peso fue de 74.55 ± 13.99 Kg (1DE), con un valor mínimo de 50 kg y un valor máximo de 116 kg, y con respecto a la talla la media fue de 1.67 ± 0.06 mts (1DE), siendo la talla mínima de 1.52 mts (arregle la unidad de medida) la y la talla máxima de 1.88 mts. Con respecto al índice de masa corporal el grupo más frecuente se encontró en el grupo de 18.5 - 24.9 kg/m² SC, representando el 37% (n=37), seguido por el grupo de >25 - 29.9 kg/m²SC, representando el 36% (n=36) y en el de menos representantes fue en el grupo de $\leq 18.5 - 24.99$ kg/m²SC (n=5) 5%. Referente a la Circunferencia abdominal se encontró la mayoría

en el grupo de ≤ 102 cms, (n=57) 57,00% seguido por el de ≥ 102 cms con un 43% (n=43). (Ver tabla N°5).

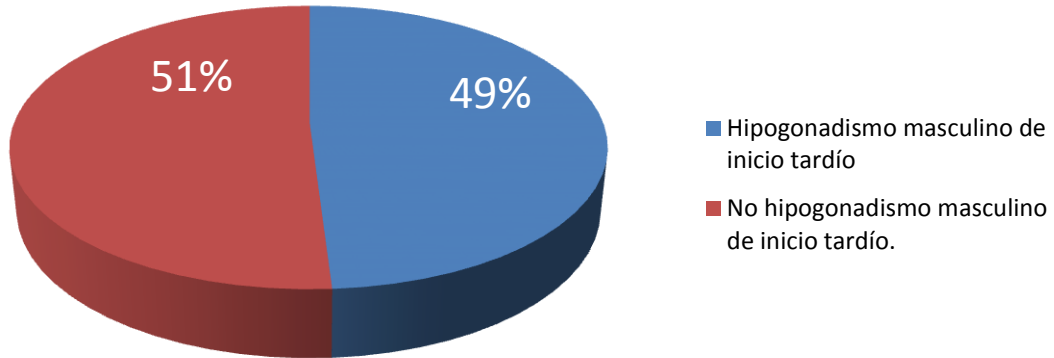
TABLA N° 5. CARACTERÍSTICAS ANTROPOMÉTRICAS DE LA POBLACIÓN INCLUIDA EN EL SCREENING PARA HIT EN EL SERVICIO DE LA CONSULTA EXTERNA CLÍNICA HCSC.

PARÁMETROS	Media	DE	Mínima	Máxima
PESO (kg)	74.55	13.99	50	116
TALLA (m)	1.67	0.06	1.52	1.88
IMC (kg/m²)	26.68	4.75	13.73	38.06
-IMC $\leq 18,5$ (kg/m ²)	n=5	(5%)		
-IMC 18.5-24.9(kg/m ²)	n=37	(37%)		
-IMC 25-29.9(kg/m ²)	n=36	(36%)		
-IMC ≥ 30 (kg/m ²)	n=22	(22%)		
Circunferencia Abdominal(cms)	101,00	7,81	73	120
-Menor ≤ 102 (cms)	n=57	57%		
-Mayor ≥ 102 (cms)	n=43	43%		

Fuente: Base de datos Screening HIT en las consultas externas HCSC. Epi info versión 7

Fue aplicado el test Adam Morley al total de sujetos ingresados (n=100), de los cuales 77 pacientes presentaron test Adam Morley positivo, y de ellos se encontró a 28 sujetos con el Inventario de Depresión de Beck (BDI) en rangos positivos para depresión, por lo tanto la frecuencia de hipogonadismo masculino de inicio tardío diagnosticado (no lleva acento) utilizando el test de Morley fue de 49% (n= 49) en la muestra estudiada, como se muestra en los gráficos 1 y 2.

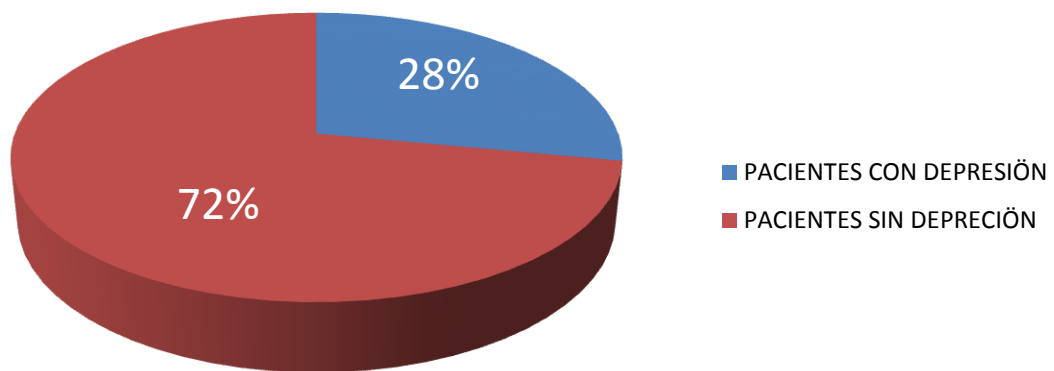
GRÁFICO N° 1 . FRECUENCIA DE HIPOGONADISMO MASCULINO DE INICIO TARDÍO SEGUN TEST DE ADAM MORLEY, EN PACIENTES DE LA CONSULTA EXTERNA DEL SERVICIO DE MEDICINA INTERNA, CARDIOLOGÍA Y NEUMOLOGÍA DEL HOSPITAL CENTRAL DE SAN CRISTÓBAL.



Fuente: Base de datos Screening HIT en las consultas externas HCSC. Epi info versión 7.

www.bdigital.ula.ve

Gráfico N° 2 . FRECUENCIA DE DEPRESION SEGUN TEST DE BECK, EN PACIENTES DE LA CONSULTA EXTERNA DEL SERVICIO DE MEDICINA INTERNA, CARDIOLOGÍA Y NEUMOLOGÍA DEL HOSPITAL CENTRAL DE SAN CRISTÓBAL.



Fuente: Base de datos Screening HIT en las consultas externas HCSC. Epi info versión 7.

En los sujetos con hipogonadismo masculino de inicio tardío (49 pacientes) positivos por el Test de Morley, se encontró que el grupo etario más frecuente fue el de 61 a 70 años de edad 55% (n=27) (p= 0.0034) y de acuerdo al lugar de procedencia fue más frecuente la procedencia urbana (n=26) 53.06% en comparación con un 46.94% (n=23) rural, diferencia sin significancia estadística (p= 0.32071). En relación a los antecedentes urológicos se evidenció una frecuencia del 10,20% (n=5) (p=0,94683), siendo el más frecuente el traumatismo testicular (n=4) 8,16% (p=0,15483) y los demás como la torsión testicular (n=1), varicocele (n=1), irradiación testicular (n=1), equivalente cada uno a un 2,04%, también sin significancia estadística (p=0,30520), (p=0,581532), (p=0,9772).

De los sujetos con patologías preexistente presentes y positivos para Hipogonadismo masculino de inicio tardío por el test de Morley (Adam), se evidenció una frecuencia del 89,80% (n=44) asociación estadísticamente significativa (p= 0,00287). La hipertensión fue la más frecuente presentándose en 34 sujetos (69,39%) mostrando una asociación estadísticamente significativa (p= 0,0237 – Chi² test), seguido por la Diabetes Mellitus con el 28.57% (n=14) (p= 0,03569 – Chi² test).

De los 49 pacientes que presentaron test de Adam positivo, el 85.71% (n=42) recibían medicamentos, mostrando relación estadísticamente significativa (p= 0,00275), siendo los medicamentos que con mayor frecuencia consumían los fármacos antihipertensivos n=31, representando el 63,27%, (p=0,04379); seguido por los analgésico n=23 representando el 46,94%, (p=0,00169); seguido de hipolipemiantes n=18 representando el 36,73%, (p=0,0947), y los menos frecuentes fueron los fármacos anti ulcerosos, anticolinérgicos y anti virales (n=1) representando el 2,04%, sin significancia estadística (p= 0.3241).

En estos pacientes con test de Adam positivos los valores de índice de masa corporal más frecuente se encontró en el grupo de > 25 y ≤ 29.99 kg/m²SC, (n=20) 40,82% (p= 0.0234), seguido por el grupo de $>18,5$ - $24,99$ kg/m²SC, (n=17) 34.69% y el grupo de IMC ≥ 30 kg/m²SC con 24,49% (n=12), no hubo pacientes en el grupo de IMC $\leq 18,5$ - $24,99$ kg/m²SC, sin significancia estadística (p= 0.465). El 53,06% (n=26) presentaron CA < 102 cm, y el grupo con CA > 102cm fueron (n=23) 46,94%, (p= 0,43548).

www.bdigital.ula.ve

DISCUSIÓN:

El hombre al igual que la mujer sufre del proceso de declinación hormonal gonadal, el cual en este caso es progresivo y puede darse en diversas edades y bajo un sinnúmero de circunstancias que favorecen su establecimiento, llegando siempre a la establecida Andropausia. En la actualidad parece no existir suficiente conciencia a nivel médico de estudiar el hipogonadismo en el varón y menos aún en el envejecido; un gran desconocimiento ocurre a nivel general respecto a este tema, de sus síntomas y de la posibilidad de reemplazo androgénico, la deficiencia de andrógenos se expresa por sintomatología variada y poco específica, destacando las manifestaciones de la esfera sexual, además se ha observado la importancia de valorar los andrógenos, en especial la testosterona, pero la clínica es vital en el diagnóstico de esta entidad.

Los estudios de pesquisa que recientemente se han dado inicio y sobre todo la mayoría de los estudios busca corroborar el resultado realizando determinación de niveles séricos hormonales y otras moléculas asociadas que permitan determinar bioquímicamente que en verdad el sujeto se encuentra en andropausia, pero es difícil encontrar estudios puros en donde solo utilicen un test rápido como método de pesquisa.

En el presente estudio se realizó una pesquisa para hipogonadismo de inicio tardío utilizando el cuestionario de Morley ADAM y conjuntamente conocer las características clínicas asociadas en estos pacientes, tomando como población a estudio a los pacientes que acudieron al servicio de consulta externa clínica del Hospital Central de San Cristóbal durante el período de tiempo establecido, siendo ingresados 100 sujetos al estudio, solo 77 pacientes fueron positivos para el Test de Adam, y de ellos el 49% (n=49) presentaron negatividad para depresión por el test de Beck, observando que casi el 50% de los pacientes poseían esta condición de hipogonadismo masculino de inicio tardío diagnosticado por dicho método luego de limpiar la muestra para la presencia de posible depresión.

Los datos obtenidos del estudio de Wei Chen et al,⁸¹ estudio que se realizó en residentes locales de nueve comunidades de distrito de Pudong, Shanghai. 1000 hombres participaron en esta selección entre todos los sujetos, 15 hombres fueron excluidos debido a

enfermedades endocrinas y a enfermedades de la próstata que podrían influir en los niveles hormonales, así un total de 985 hombres (edad media $59,4 \pm 7,4$ años) fueron incluido en el análisis final, obteniendo una prevalencia de hipogonadismo masculino de inicio tardío de 824/985 (83.65%) por el cuestionario de ADAM, mientras que con el cuestionario AMS (568/985) 57.66% fueron positivos para HIT, (habiendo definido hipogonadismo de inicio tardío como la presencia de niveles séricos de TT sin haberlas referido <300 ng/dl), la escala AMS mostró una sensibilidad de 56,0%, especificidad de 41,5%, valor predictivo positivo del 31,3% y valor predictivo negativo del 66,4%. El cuestionario ADAM mostró una sensibilidad del 81,8%, especificidad del 15,4%, valor predictivo positivo del 31,6% y un valor predictivo negativo del 64,0%. Evidenciándose que las cifras no son similares con las obtenidas en el presente estudio en donde la prevalencia de HIT mediante el test de ADAM fueron 49% luego de descartar a los que tenían test para depresión positivo (Inventario de Depresión de Beck) (BDI), pero si no se hubiese realizado este procedimiento la prevalencia de HIT sería muy similar a la encontrada en dicho estudio (77%), lo cual podría demostrar que al descartar depresión en los sujetos que se les aplica el test de ADAM, se mejora la especificidad del test, y seguramente podría ser menor dicha prevalencia al realizar las determinaciones hormonales respectivas.

Otro estudio de Juan E. Blümel. et al⁸² realizado en el servicio de Salud preventiva del Sur de Santiago de Chile, con hombres sanos de 40 años o más, de tipo transversal, donde todos los participantes fueron informados sobre la investigación y después de firmar el consentimiento informado fueron encuestados con el cuestionario ADAM y se tomaron muestras de sangre entre las 8 y las 9 de la mañana para la los niveles séricos de testosterona total (TT), la unión de hormona sexual globulina (SHBG) y albúmina, el tamaño de la muestra se calculó utilizando el software EPI-INFO. Un total de 96 hombres que cumplieron con los criterios de inclusión a estudiar, edad media de la población estudiada población fue de $55,1 \pm 12,0$ años (rango 40-85 años), con el cuestionario ADAM se encontró que el 81,3% de los hombres encuestados presentaron síntomas que sugirieron PADAM (positivo), y de los 96 sujetos, 27 casos (28,1%) presentaron testosterona biodisponible ($<198,4$ ng / dL) confirmando el diagnóstico. Por lo que el cuestionario ADAM presentó una alta sensibilidad (83,3%) con una baja especificidad (19,7%) en el diagnóstico de Hipogonadismo de inicio tardío; aunque evidentemente no son comparables

los resultados dado al tipo de diseño en el cual difiere con el presente estudio lo cual lo coloca en desventaja comparativa para saber la real prevalencia de HIT, pero que si nos permite tener una visión muy general de lo que puede estar ocurriendo en la población estudiada al dar valores que se aproximan a los encontrados y justamente este es el objetivo principal que se persigue cuando se realizan pruebas de pesquisa, en las cuales se deben utilizar test rápidos y fáciles de aplicar, de bajo costo, para luego hacer la demostración definitiva a través ya de pruebas más específicas sobre los sujetos sospecha.

Renan Desimon Cabral et al.⁸³ realizaron un análisis transversal en el 2010, donde evaluaron los cuestionarios de deficiencia de andrógenos en el envejecimiento (ADAM) y el estudio de envejecimiento masculino Massachusetts (MMAS), sí podrían ser utilizados para reemplazar los parámetros bioquímicos en el diagnóstico de hipogonadismo masculino en hombres mayores de 40 años, 460 hombres brasileños con edades de más de 40 años, del hospital de Clínicas de Porto Alegre, todos los participantes firmaron un consentimiento informado. Los criterios de exclusión de los pacientes incluyeron enfermedades crónicas graves que podrían haber interferido con los niveles serológicos de la testosterona (Por ejemplo, diabetes e insuficiencia cardiaca congestiva), alcohol y / o abuso de drogas ilícitas y cirugías o diagnósticos cáncer de próstata, los pacientes fueron invitados a completar los cuestionarios ADAM y MMAS. Después de completar los cuestionarios, los pacientes fueron examinados y sometidos a anamnesis breve y evaluación de peso (kg), altura (cm) y cintura y cadera Circunferencia (cm), se calculó el IMC y la relación cintura-cadera, luego se recogieron muestras de sangre (programadas desde las 9:00 a las 11:00 AM) para medir la testosterona total, SHBG y albúmina, y finalmente se obtuvo una prevalencia de 70,8% (326/460) de positividad para el cuestionario ADAM, mientras que sólo 29,2% (134/460) fueron negativo. La sensibilidad del cuestionario ADAM en la detección de (TT) fue del 76,5%, y su especificidad fue del 32,32%, mientras que el (MMAS), se detectó una Sensibilidad del 66,4% y una especificidad del 46,1% para TT. Estudio que al compararlo con el nuestro en lo que respecta a prevalencia de HIT mediante la aplicación del cuestionario de ADAM es similar, sin embargo el descartar depresión en nuestro estudio la prevalencia disminuyó a 49%, por lo que descartar depresión muestra que siempre disminuye el porcentaje de prevalencia al compararlo con

estudios donde no se ha realizado tal procedimiento. Sin embargo cabe destacar que hay otras diferencias en el estudio anteriormente descrito al nuestro, donde se analiza a una población sin enfermedades crónicas graves entre las que menciona diabetes, insuficiencia cardíaca congestiva, alcohol y otros, perteneciendo como criterios de exclusión, de las cuales en nuestro estudio dichas patologías no entraban dentro de los criterios de exclusión sino que fueron consideradas como antecedentes de los participantes.

Aunque este aspecto no fue directamente evaluado en el estudio, indican que muchas personas en el que sus respuestas positivas a uno o más ítems del cuestionario ADAM podría haber estado asociada a comorbilidades que han simulado los síntomas clínicos del hipogonadismo, por lo cual nuestro estudio se fundamentó en el descarte de depresión, en vista de la baja especificidad que presentaba el test de Morley (Adam), la cual no se determinó en el estudio anterior y que podría explicarse debido a que varios de estos síntomas que se encuentran en el cuestionario puede ser causados por depresión y otras enfermedades además de la deficiencia hormonal, lo que expresa una elevada prevalencia de síntomas psicológicos.^{82,84,85} Razón por la cual se hace necesario la realización del test de Beck.

Al igual el estudio, realizado por Potenziani⁶⁴ en Venezuela, denominado “Análisis Preliminar del Cuestionario 'Potenziani' para la Validación Diagnóstica del Hipogonadismo de Comienzo Tardío y su Concordancia con los Cuestionarios de Heinemann (AMS) y de Morley (ADAM) ” analizaron 107 hombres entre 45 y 70 años, se les realizó interrogatorio exhaustivo, examen físico y pruebas de laboratorio, se le hizo contestar al paciente tres cuestionarios de validación diagnóstica del hipogonadismo de comienzo tardío: Heinemann AMS, ADAM y el cuestionario de validación diagnóstica del hipogonadismo de comienzo tardío-Potenziani- 2007, para ser comparados y demostrar su validez con pruebas de especificidad y sensibilidad, en donde la prevalencia encontrada fue del 32,71%, mediante el cuestionario ADAM, lo cual se muestra muy cercano al resultado obtenido en el presente estudio a pesar de las diferencias de diseño que se muestran entre ambos (su diseño es de análisis comparativo, para la validación, concordancia y correlación del nuevo cuestionario (Potenziani-2007).

De la Cruz TJ y cols⁸⁶, realizaron un estudio clínico, prospectivo, observacional, con una muestra de 100 pacientes entre 40 y 70 años de la consulta externa de Urología del

Hospital Juárez de México, portadores de neoplasia de cualquier índole, nefrópatas y aquellos con tratamiento hormonal y se descartó a todos quienes no completaron el estudio, en el cual determinaron la prevalencia del síndrome de deficiencia parcial de andrógenos y los grupos etarios mayormente afectados mediante el cuestionario de ADAM y el cuestionario de andropausia (AMS), obteniendo una prevalencia del síndrome de deficiencia parcial de andrógenos mediante el cuestionario de ADAM de 75% (75/100), de los cuales el 34% era positivo a las pruebas hormonales, estudio comparable a nuestro estudio, luego de realizar las determinaciones hormonales, con porcentaje de prevalencia muy cercano, a pesar de diferencias en las características clínicas de la población estudiada y determinación de nivel sérico de testosterona.

Al analizar las características clínicas asociadas al hipogonadismo masculino de inicio tardío, se vio que respecto a la edad, el grupo etario más frecuente correspondió al rango de 61 a 70 años (n=27) 72.97%, similar a otros estudios como es el mencionado anteriormente De la Cruz TJ y cols.⁸⁶ Donde el grupos etarios mayormente encontrados con la positividad de cuestionario de ADAM, fue los varones de 61 a 70 años de edad con un 92.5% (37 pacientes) con positividad para el cuestionario.

En el presente estudio el 89.80% (n=44) de los sujetos con HIT presentaban patologías preexistentes, siendo la hipertensión arterial (69,39%) y la diabetes (28.57%) las más frecuentes mostrando una asociación estadísticamente significativa. Cuando se compara con otros estudios como es el de Ana Silvestre Alcover.⁸⁷ Estudio observacional, descriptivo y de prevalencia, que tiene como objetivo determinar la prevalencia de síndrome de ADAM en la población y establecer una relación entre los niveles androgénicos y el diagnóstico del síndrome de ADAM. La muestra de la población 115 varones entre 50-80 años del centro de salud de Sagunto Barcelona. La obtención de los datos se realizó mediante la aplicación de test clínicos fundamentalmente el cuestionario de ADAM, y la escala de Depresión Geriátrica de Yesavage para descartar falsos positivos, tras eliminar aquellos pacientes que presentaban distimia en el test de depresión geriátrica de Yesavage (n=12), el 68% (n=70) de los varones dieron positivo al test de ADAM, de los cuales (n=15) varones eran diabéticos y el 86.66%(n=13), presentaron positividad para el test de ADAM, por lo que el autor concluye que el resultado del test se relaciona con la diabetes mellitus de manera que aquellos varones diabéticos presentaban mayor proporción

del test de ADAM positivo, y en relación a la hipertensión de un total de (n=29) sujetos hipertensos, el 72.41% (n=21) presentaron positividad para ADAM, datos muy similares a nuestro estudio en donde la hipertensión arterial en los sujetos con HIT mediante el cuestionario ADAM fue de (69,39%) y en relación a la diabetes si hay diferencias en los resultados siendo la frecuencia de HIT en pacientes diabéticos de 28.57%.

Otro estudio es el de Onung SI et al.⁸⁸ estudio transversal observacional por el hospital Universitario Lagos de Nigeria, 108 hombres con diabetes mellitus tipo 2 y 56 controles no diabéticos participaron, se utilizó un cuestionario para obtener datos demográficos, mientras que se administró el cuestionario (ADAM), se tomaron muestra de testosterona sérico por el método de ELISA, cuyo objetivo era determinar la prevalencia, tipos y asociaciones de hipogonadismo en hombres nigerianos con diabetes mellitus tipo 2 establecida. Obteniendo de los 108 hombres diabéticos una prevalencia de 87% (94 sujetos con positividad para el cuestionario ADAM) y de los 56 controles 26 (46,4%) eran también positivos. Estudio que a pesar de las limitaciones, como la no especificación del tipo de fármacos que consumían los pacientes que no se determinó, los cuales pueden contribuir a la disfunción sexual en ellos, además de las diferencias en la población estudiada, presenta cifras más altas de prevalencia de HIT en sujetos diabéticos en comparación a nuestro estudio

Con respecto al diámetro de la circunferencia abdominal en los sujetos con HIT se evidenció que el grupo de $CA < 102$ cm fue el más frecuente 53,06% (n=26), y el grupo con $CA \geq 102$ cm fueron (n=23) 46,94%; datos no muy similares a los encontrados en otros estudios como el de Renan Desimon Cabral et al.⁸³ estudio observacional de análisis transversal que se realizó en el 2010, con 460 hombres brasileños con edades mayor de 40 años, donde evaluaron los cuestionarios (ADAM) y el (MMAS), sí podrían ser utilizados para reemplazar los parámetros bioquímicos en el diagnóstico de hipogonadismo masculino, los pacientes fueron examinados y sometidos a anamnesis breve y evaluación de peso (kg), altura (cm) y cintura y circunferencia cadera (cm). Se calculó el IMC y la circunferencia abdominal, siendo la circunferencia abdominal promedio 98.07 cn (± 12.04), y el índice de masa corporal 27.71 (± 7.40) concluyendo el autor una correlación negativa entre, testosterona total con el IMC, y la circunferencia abdominal, los datos obtenido en

relación al índice de masa corporal son muy similares y comparables al presente estudio ya que el mayor porcentaje de sujetos con HIT presentaban IMC entre 25 a 29.99 Kg/m²SC (n=20) 40,82% a diferencia de la cintura abdominal, la cual los resultados son cercanos pero difieren ya que no se determinó un valor promedio como en el estudio anterior, sino se categorizo según la clasificación de la OMS.

Onung, SI et al.⁸⁸ realizaron un estudio mencionado anteriormente con 108 hombres con diabetes mellitus tipo 2 y 56 controles no diabéticos, de los cuales tenían circunferencia abdominal mayor o igual de 94 cm, 40 sujetos diabéticos y 20 sujetos de los controles, siendo estadísticamente no significativo, y en relación a los datos de índice de masa corporal el promedio fue de 26.3 ± 3.6 kg/m²SC, para los diabéticos y 26.6 ± 4.6 kg/m²SC para los no diabético. Al revisar el estudio actual encontramos diferencias en la población estudiada, criterios diagnósticos utilizados entre otras y además de que no relacionó el cuestionario de ADAM con las variables de CA e IMC, pero en los pacientes con hipogonadismo masculino se obtuvieron valores de índice de masa corporal muy similar al presente estudio el cual el grupo de índice de masa corporal más frecuente fue > 25 y ≤ 29.99 kg/m²SC, (n=20) 40,82% estadísticamente significativo y en relación a la circunferencia abdominal en el anterior estudio, categorizaron la circunferencia abdominal muy diferente a la presente investigación, por lo que no es comparativo, no encontrando publicaciones de screening de HIT mediante el cuestionario de ADAM con relación a la circunferencia abdominal e índice de masa corporal publicados hasta el momento.

José M Martínez Jabaloyas y cols.⁸⁹ Realizaron un estudio prospectivo de 230 hombres españoles, que fueron evaluados por la historia clínica, se les aplicó el cuestionario ADAM y el cuestionario geriátrico de escala depresión Yesavage, posteriormente fueron completados por cada paciente. Se realizaron análisis de sangre incluyendo testosterona total, SHBG, testosterona libre (FT), sulfato de dehidroepiandrosterona (DHEA-S), androstenediona, 17-b-estradiol, FSH, LH y prolactina. La relación entre el cuestionario ADAM positivo y la edad, clínica y sociodemográfica antecedentes y niveles hormonales se analizó por medio de pruebas multivariantes. La capacidad del cuestionario ADAM para predecir el hipogonadismo bioquímico fue determinada con una prueba de chi cuadrado. El cuestionario ADAM (excluyendo a los

hombres con Escala Yesavage positiva) fue positivo en 140 pacientes (67,9%), de los 206 hombres incluidos en el estudio, 134 eran de procedencia rural y 86 (64.1%), presentaron positividad para el cuestionario ADAM mientras que 72 eran de la ciudad y 54 (75%) fueron ADAM positivo, no encontrando significancia estadística, al igual que la presente investigación, donde tampoco se presentó significancia estadística siendo el lugar de procedencia urbana 53.06 % (n=26), el más frecuente con positividad para el cuestionario de ADAM.

De igual forma en el estudio de José M Martínez Jabaloyas y cols.⁸⁹ También se analizó la diabetes mellitus tipo 2, la cual estuvo presente en 30 sujetos de los cuales n=26(86%) presentó positividad para el cuestionario ADAM, siendo más alta la prevalencia de positividad para el cuestionario ADAM en comparación a la presente investigación n=14 (28.57%), y cuando se analizó a los hombres con hipertensión que eran en total n=60 (29%) y presentaron positividad para el cuestionario de ADAM n=43 (71.1%). datos comparables a este estudio donde la hipertensión se presentó en 34 sujetos (69,39%) de los 49 pacientes con positividad del ADAM, mostrando una asociación estadísticamente significativa.

Nudell DM.⁹⁰ Concluye en su estudio que muchos medicamentos tienen efectos adversos reales o potenciales sobre la espermatogénesis o rendimiento sexual, incluyendo andrógenos, agentes anabólicos, estrógenos, glucocorticoides, cimetidina, espironolactona, antibacterianos (especialmente nitrofurantoina), fármacos antihipertensivos, y agentes psicotrópicos, sin embargo, en la práctica, estas no son las causas más comunes de infertilidad. En el presente estudio el 85,71% (n=42) sujetos con HIT consumían medicamentos, no encontrando publicaciones a nivel mundial en relación a el cuestionario de Morley ADAM asociado a consumo de medicamentos.

Los síntomas de hipogonadismo masculino sobre todo la disfunción eréctil es más común en la población hipertensa en comparación con los normotensos.^{91,92} La etiología de la disfunción sexual en los hombres hipertensos es multifactorial y puede ser causada por complicaciones microvasculares o por efectos fisiológicos relacionados con los fármacos, en vista de que los fármacos que más consumían los pacientes del presente estudio eran los antihipertensivos, no se ha encontrado en la literatura ningún mecanismo claro que sugiera

que los fármacos antihipertensivo cause esta enfermedad, sin embargo algunos antihipertensivos tales como diuréticos tiazidicos, ahorradores de potasio y Bloqueadores beta parecen estar implicados en la disfunción sexual.^{93,94} Es de conocer que no todas los agentes antihipertensivos tienden a estar asociados con una mayor prevalencia de la disfunción sexual que otros.⁹⁵ Por lo que a pesar de que en el estudio no se dio a conocer el tipo de fármaco antihipertensivo que recibían, se hace referencia a los efectos secundarios de algunos fármacos antihipertensivos como posibles causas, no descartando que la disfunción sexual este fuertemente asociada con una calidad de vida deteriorada.⁹⁶ Asimismo la mala adherencia en el tratamiento farmacológico antihipertensivo es un contribuyente importante a las tasas de control de la presión arterial insatisfactoria y la disfunción sexual, esto ha demostrado que contribuyen a la mala adherencia.⁹⁷ Por lo que todos estos datos nos da a conocer que en el presente estudio, la no especificación del tratamiento antihipertensivo y el control o no control de la cifras tensionales, tiene un impacto en relación con el hipogonadismo masculino de inicio tardío, siendo esta una limitación de la presente investigación.

El traumatismo testicular fue el antecedente urológicos más frecuente, sin embargo no se evidenció significancia estadística, los datos obtenidos en el presente estudio son muy diferentes a otras literaturas como es el caso del estudio de César González y cols⁹⁸, que realizaron un estudio retrospectivo de 60 pacientes con una media de edad de 41.5 (18-81) años y diagnóstico de hipogonadismo sometidos a terapia de sustitución androgénica por espacio de 12 meses en la consulta de Urología Andrológica en la ciudad de Bogotá, con preguntas dirigidas a la sintomatología típica del hipogonadismo y la baja de testosterona, obteniendo que del total de 60 casos, y 30 correspondía a pacientes con hipogonadismo primario, el hipogonadismo secundario 6 y el hipogonadismo tardío 24, y el único que presento traumatismo testicular (n=1) fue el grupo de hipogonadismo primario siendo el menos frecuente mientras que la orquitis viral 17(n=17) fue la patología más frecuente en este grupo de hipogonadismo y no se encontró publicaciones a nivel mundial que comparen hipogonadismo masculino de inicio tardío utilizando el cuestionario de ADAM según los antecedentes Urológicos.

En el presente estudio se dio a conocer una alta frecuencia de hipogonadismo masculino de inicio tardío en los servicios de consulta externa del hospital Central de San Cristóbal, mediante una herramienta fácil de utilizar que está al alcance de cualquier centro médico, presentando limitantes en las que podemos citar: la veracidad y fidelidad de los datos en vista de que se trata de cuestionarios que tienen un componente subjetivo muy importante, otro factor es la limitada empatía que puede existir entre el entrevistador y los sujetos pesquisados, el tiempo de recolección, al igual que la distribución geográfica y los diferentes centros asistenciales donde se podían recolectar las muestras, la ausencia de realización de pruebas hormonales séricas para corroborar el diagnóstico de hipogonadismo masculino de inicio tardío, y también pudiera influir la falta de información a la población.

El presente estudio de pesquisa mostró una significativa presencia de hipogonadismo masculino de inicio tardío, la cual mostró asociación positiva al analizarla junto a variables como el grupo etario de 61 a 70 años, patologías preexistentes presentes como hipertensión arterial y diabetes mellitus, fármacos antihipertensivos; lo cual muestra una real importancia y deja abierta las puertas a futuras investigaciones con modelos de estudios más sofisticados y más sensibles a mostrar la realidad existente en la población regional y nacional.

A pesar de todos estos factores limitantes, así como la escasez de estudios comparables encontrados en la literatura mundial, en América Latina y en nuestra localidad, y sobre todo que no hay publicaciones puras en donde solo utilicen el cuestionario como pesquisa sino que todos llevan a la determinación hormonal lo cual hace limitado el análisis y comparación de resultados, este estudio muestra ser totalmente novedoso para la población tanto regional como nacional, la cual deja claro la necesidad de realizar un estudio, donde se midan las concentraciones séricas de hormonas sexuales masculinas, testosterona Biodisponible, libre y total, para realizar comparaciones con cada una y tener un valor de referencia en nuestra población comparándolo con el cuestionario Morley ADAM, con la finalidad de dar un tratamiento oportuno, así como evaluar la respuesta al tratamiento y poder alcanzar el mejor resultado desde el punto de vista de los aspectos emocional, social, familiar y mejor integración a su vida diaria, pudiendo llegar a

convertirse en protocolos estandarizados siendo un aporte a la práctica diaria de los diferentes servicios de esta institución y de otras.

www.bdigital.ula.ve

CONCLUSIONES.

1. La frecuencia de hipogonadismo masculino de inicio tardío mediante el cuestionario de Morley (ADAM), en pacientes de la consulta externa del servicio de Medicina Interna, Cardiología y Neumología del Hospital Central de San Cristóbal fue de 49%, siendo más prevalente el grupo etario de 61 a 70 años 72.97%.
2. En los pacientes de la consulta externa clínica del Hospital Central de San Cristóbal el índice de masa corporal más frecuente fue el grupo de $IMC > 25$ y ≤ 29.99 kg/m^2 SC, (n=20) 40,82% lo que puede ser un factor desencadenante significativo en el Hipogonadismo masculino de inicio tardío.
3. Las patologías como la hipertensión arterial sistémica fue la más frecuente encontrando asociación estadísticamente significativa y la diabetes mellitus tipo 2 fue la segunda patología más frecuente a pesar de que no se encontró asociación estadísticamente significativa, debe ser tomado en cuenta como las enfermedades que predisponen para el hipogonadismo masculino de inicio tardío.
4. No se encontró asociación estadísticamente significativa en los pacientes con hipogonadismo masculino de inicio tardío, en relación a la circunferencia abdominal, siendo su frecuencia muy similar en ambos grupos (n=26) 53,06% presentaron $CA \leq 102$ cn, y el grupo con $CA \geq 102$ cn fueron (n=23) 46,94%.
5. Los fármacos que más consumían los pacientes con hipogonadismo masculino de inicio tardío fueron los antihipertensivos, seguido de analgésicos, y en su mayoría recibían más de un tipo de fármaco no encontrando asociación estadísticamente significativa.
6. Se determinó la frecuencia de depresión en los sujetos pesquisados positivos para Hipogonadismo masculino de inicio tardío a través del cuestionario de Morley, aplicándoles el test de Beck evidenciando una frecuencia de 28 pacientes.
7. No se encontró asociación estadística significativa en relación al lugar de procedencia en los pacientes con hipogonadismo masculino de inicio tardío al igual sucedió con los antecedentes urológicos, siendo el traumatismo testicular el antecedente urológico más frecuente (5%).

RECOMENDACIONES.

1. Considerando la significativa frecuencia de Hipogonadismo masculino de inicio tardío, se recomienda la aplicación del cuestionario Morley ADAM en los servicios de consulta externa clínica en los paciente con edad entre 40 y 80 años de edad, con o sin síntomas relacionados con deficiencia de andrógenos a pesar de la sintomatología variada y poco específica, como prueba de pesquisa rápida y luego remitir al paciente positivo a dicho test a los servicios de Medicina Interna/Urología para la medición bioquímica y la posibilidad de reemplazo androgénico.
2. Debemos utilizar con sapiencia tanto los resultados del puntaje de los cuestionarios como los valores de la testosterona total, la testosterona libre (biodisponible) y tener las bases para la terapia de sustitutiva de reemplazo hormonal masculino, correlacionándolo siempre con la clínica.
3. Realizar un estudio de HIT donde se midan las concentraciones séricas de hormonas sexuales masculinas, testosterona Biodisponible libre y total, para realizar comparaciones con cada una y tener un valor de referencia en nuestra población comparándolo con los cuestionario más utilizados (ADAM, AMS, MMAS), establecer la sensibilidad y especificidad, con la finalidad de dar un tratamiento oportuno, y así como evaluar la respuesta al tratamiento en pacientes con Hipogonadismo masculino de inicio tardío y posteriormente evaluar con el test de ADAM la respuesta clínica de los pacientes.
4. Es esencial que los médicos que tratan a los hombres con riesgos para HIT deban tener familiaridad con las drogas y los medicamentos que con mayor frecuencia pueden afectar la función sexual, por lo que deben considerar la elección de un tratamiento antihipertensivo, hipoglucemiante y otros, con el potencial más bajo posible para los efectos secundarios sexuales con el fin de alcanzar un equilibrio óptimo entre la eficacia del medicamento y la calidad de vida.

5. En futuras investigaciones pudiera relacionarse el HIT con estudios más complementarios relacionándolo con enfermedades neurológicas y sobre todo enfermedad cardiovascular.

www.bdigital.ula.ve

ANEXOS.

www.bdigital.ula.ve

UNIVERSIDAD DE LOS ANDES
FACULTAD DE MEDICINA
HOSPITAL CENTRAL DE SAN CRISTOBAL
"DR JOSE MARIA VARGAS"

"SCREENING PARA HIPOGONADISMO MASCULINO DE INICIO TARDÍO UTILIZANDO EL CUESTIONARIO DE MORLEY Y CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS ASOCIADAS EN PACIENTES QUE ACUDEN A UN SERVICIO DE LA CONSULTA EXTERNA CLÍNICA"

AUTOR: DR. JHOAN TORRES CASTELLANOS.
TUTOR Y ASESOR METODOLÓGICO: DR. JORGE VIVAS.

ANEXO N° 1

CONSENTIMIENTO INFORMADO.

Título: "SCREENING PARA HIPOGONADISMO MASCULINO DE INICIO TARDÍO UTILIZANDO EL CUESTIONARIO DE MORLEY Y CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS ASOCIADAS EN PACIENTES QUE ACUDEN A UN SERVICIO DE LA CONSULTA EXTERNA CLÍNICA"

Descripción

Usted ha sido invitado/a a participar en una investigación sobre la detección diagnóstica de hipogonadismo masculino de inicio tardío, que llevará a cabo el Dr. Jhoan B. Torres Castellanos, residente del posgrado de Medicina Interna de la Universidad de Los Andes de Mérida, extensión San Cristóbal, en el Hospital Central de San Cristóbal, con el propósito de determinar la frecuencia de hipogonadismo masculino de inicio tardío mediante el cuestionario de Morley (ADAM) en pacientes de la consulta externa del servicio de Medicina Interna, Cardiología y Neumonología del Hospital Central de San Cristóbal.

Usted fue seleccionado/a para participar en esta investigación, por encontrarse en el área de consulta externa de Medicina Interna, Cardiología y Neumonología del Hospital Central de San Cristóbal y cumplir con los criterios de inclusión.

Confidencialidad

La identidad del participante será protegida, ya que se utilizarán siglas para identificar los datos del mismo, con un listado aparte, que sólo conocerá el investigador, con la correlación correspondiente al nombre y ubicación del participante en el estudio, por cualquier eventualidad. Los datos obtenidos serán tabulados y analizados por el investigador a cargo del proyecto, se almacenarán en una base de datos con acceso tanto al investigador como al tutor del estudio, en caso de que éste lo requiera.

Su firma en este documento significa que ha decidido participar después de haber leído y discutido la información presentada en esta hoja de consentimiento y que ha recibido copia del mismo.

San Cristóbal, _____ días del mes _____ del 2015.

Firma

UNIVERSIDAD DE LOS ANDES, EXTENSIÓN TÁCHIRA.
HOSPITAL CENTRAL SAN CRISTÓBAL, "DR. JOSÉ MARÍA VARGAS"

MEDICINA INTERNA

SCREENING PARA HIPOGONADISMO MASCULINO DE INICIO TARDÍO UTILIZANDO EL CUESTIONARIO DE MORLEY Y CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS ASOCIADAS EN PACIENTES QUE ACUDEN A UN SERVICIO DE LA CONSULTA EXTERNA CLÍNICA.

AUTOR: Dr. Jhoan Torres Castellanos.

TUTOR Y ASESOR METODOLÓGICO: Dr. Jorge Vivas.

ANEXO N° 2

PARTE I: DATOS DE IDENTIFICACIÓN: N° de Caso: _____ Fecha: __/__/____.

Consulta externa de: _____ Nombre: __, __.

PARTE II: DATOS EPIDEMIOLOGICOS CONCERNIENTES AL ESTUDIO.

(En el siguiente formato observará una serie de preguntas cuya respuesta es de uni-escogencia indicando con una (x) su respuesta, respetando el anonimato, por su colaboración muchas gracias).

Edad	_____ Años						
Lugar de procedencia	Rural: <input type="checkbox"/>				Urbano <input type="checkbox"/>		
Antecedentes Urológicos:		Presentes: <input type="checkbox"/>		Ausentes: <input type="checkbox"/>			
Traumatismo testicular <input type="checkbox"/>	Torsión testicular <input type="checkbox"/>	varicocele <input type="checkbox"/>	Tumores Testiculares <input type="checkbox"/>	quistes testiculares <input type="checkbox"/>	Irradiación testicular <input type="checkbox"/>		
Patologías Preexistentes		Presente	Ausentes <input type="checkbox"/>				
DM <input type="checkbox"/>	HTA <input type="checkbox"/>	EPOC <input type="checkbox"/>	OSTEO-POROSIS <input type="checkbox"/>	Neoplasias. <input type="checkbox"/>	ERC <input type="checkbox"/>	TIROI-DEAS. <input type="checkbox"/>	VIH <input type="checkbox"/>
MEDICAMENTOS QUE RECIBE		RECIBE MEDICAMENTOS <input type="checkbox"/>		NO RECIBE MEDICAMENTOS <input type="checkbox"/>			
ANTIHIPERTENSIVOS <input type="checkbox"/>	PSICOTROPICOS. <input type="checkbox"/>	ANALGESICOS. <input type="checkbox"/>	HORMONAS <input type="checkbox"/>		ANTINEOPLÁSICOS. <input type="checkbox"/>	ANTIULCEROSOS. <input type="checkbox"/>	
ANTIARRÍMICOS <input type="checkbox"/>	HIPOLIPEMI-ANTES <input type="checkbox"/>	ESTEROIDES <input type="checkbox"/>	ANTIPARKINSONIANOS. <input type="checkbox"/>	ANTICOLINÉRGICOS. <input type="checkbox"/>	ANTIHISTAMINICOS. <input type="checkbox"/>		
ANTIVIRALES <input type="checkbox"/>	ANTICOAGULANTES. <input type="checkbox"/>	ANTITIROIDEOS			HIPOLIPEMIANTES <input type="checkbox"/>		
TERCERA PARTE							
Peso	<input type="text"/> Kg	Talla	<input type="text"/> Mts.				
Índice de masa Corporal (kg/m²sc)	≤ 18,5 <input type="checkbox"/>	18,5-24,99 <input type="checkbox"/>	25-29,99 <input type="checkbox"/>	≥ 30 <input type="checkbox"/>			
Circunferencia Abdominal (cms)	≤ 102 cms. <input type="checkbox"/>		<input type="text"/>	≥ 102 cms. <input type="checkbox"/>		<input type="text"/>	

ANEXO N°3

CUESTIONARIO MORLEY ADAM RESPONDER SÍ o NO A CADA UNA DE LAS SIGUIENTES PREGUNTAS:

1-¿Ha disminuido su apetito sexual?..... SI ___ NO ___

2-¿Le falta energía?..... SI ___ NO ___

3-¿Tiene menos fuerza que antes?..... SI ___ NO ___

4-¿Ha perdido altura?..... SI ___ NO ___

5-¿Disfruta poco de la vida?..... SI ___ NO ___

6-¿Está triste o de mal humor?..... SI ___ NO ___

7-¿Sus erecciones son menos consistentes?..... SI ___ NO ___

8-¿Ha notado que disminuyó su habilidad al practicar deporte?..... SI ___ NO ___

9-¿Se queda dormido después de las comidas (cena)?..... SI ___ NO ___

10-¿Ha experimentado un deterioro de sus facultades en el trabajo? SI ___ NO ___

La positividad de la encuesta se verifica contestando la 1 o la 7 positiva o tres preguntas positivas.

POSITIVO ____.

NEGATIVO ____.

Morley JE, Charlton E, Patrick P, Kaiser FE, Cadeau P, McCready D, et al. Validation of a screening questionnaire for androgen deficiency in aging males. *Metabolism* 2000;49:1239-42

UNIVERSIDAD DE LOS ANDES, EXTENSIÓN TÁCHIRA.
HOSPITAL CENTRAL SAN CRISTÓBAL, "DR. JOSÉ MARÍA VARGAS"
MEDICINA INTERNA

SCREENING PARA HIPOGONADISMO MASCULINO DE INICIO TARDÍO UTILIZANDO EL CUESTIONARIO DE MORLEY Y CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS ASOCIADAS EN PACIENTES QUE ACUDEN A UN SERVICIO DE LA CONSULTA EXTERNA CLÍNICA.

AUTOR: Dr. Jhoan Torres Castellanos.

TUTOR Y ASESOR METODOLÓGICO: Dr. Jorge Vivas.

ANEXO N° 4.(INVENTARIO DEPRESION DE BECK.)

Instrucciones: A continuación se expresan varias respuestas posibles a cada uno de los 21 apartados. Delante de cada frase marque con una cruz el círculo que mejor refleje su situación actual.

1. Estado de ánimo
 - Esta tristeza me produce verdaderos sufrimientos
 - No me encuentro triste
 - Me siento algo triste y deprimido
 - Ya no puedo soportar esta pena
 - Tengo siempre como una pena en el alma que no me la puedo quitar
2. Pesimismo
 - Me siento desanimado cuando pienso en el futuro
 - Creo que nunca me recuperaré de mis penas
 - No soy especialmente pesimista, ni creo que las cosas me vayan a ir mal
 - No espero nada bueno de la vida
 - No espero nada. Esto no tiene remedio
3. Sentimientos de fracaso
 - He fracasado totalmente como persona (padre, madre, marido, hijo, profesional, etc.)
 - He tenido más fracasos que la mayoría de la gente
 - Siento que he hecho pocas cosas que valgan la pena
 - No me considero fracasado
 - Veo mi vida llena de fracasos
4. Insatisfacción
 - Ya nada me llena
 - Me encuentro insatisfecho conmigo mismo
 - Ya no me divierte lo que antes me divertía
 - No estoy especialmente insatisfecho
 - Estoy harto de todo
5. Sentimientos de culpa
 - A veces me siento despreciable y mala persona
 - Me siento bastante culpable
 - Me siento prácticamente todo el tiempo mala persona y despreciable
 - Me siento muy infame (perverso, canalla) y despreciable
 - No me siento culpable
6. Sentimientos de castigo
 - Presiento que algo malo me puede suceder
 - Siento que merezco ser castigado
 - No pienso que esté siendo castigado
 - Siento que me están castigando o me castigarán
 - Quiero que me castiguen
7. Odio así mismo
 - Estoy descontento conmigo mismo
 - No me aprecio
 - Me odio (me desprecio)
 - Estoy asqueado de mí
 - Estoy satisfecho de mí mismo
8. Autoacusación
 - No creo ser peor que otros
 - Me acuso a mí mismo de todo lo que va mal
 - Me siento culpable de todo lo malo que ocurre
 - Siento que tengo muchos y muy graves defectos
 - Me critico mucho a causa de mis debilidades y errores
9. Impulsos suicidas
 - Tengo pensamientos de hacerme daño, pero no llegaría a hacerlo
 - Siento que estaría mejor muerto
 - Siento que mi familia estaría mejor si yo muriera
 - Tengo planes decididos de suicidarme
 - Me mataría si pudiera
 - No tengo pensamientos de hacerme daño
10. Períodos de llanto
 - No lloro más de lo habitual
 - Antes podía llorar, ahora no lloro ni aun queriéndolo
 - Ahora lloro continuamente. No puedo evitarlo
 - Ahora lloro más de lo normal

ANEXO N° 4 (CONTINUACION).

11. Irritabilidad	<input type="radio"/> No estoy más irritable que normalmente <input type="radio"/> Me irrito con más facilidad que antes <input type="radio"/> Me siento irritado todo el tiempo <input type="radio"/> Ya no me irrita ni lo que antes me irritaba
12. Aislamiento social	<input type="radio"/> He perdido todo mi interés por los demás y no me importan en absoluto <input type="radio"/> Me intereso por la gente menos que antes <input type="radio"/> No he perdido mi interés por los demás <input type="radio"/> He perdido casi todo mi interés por los demás y apenas tengo sentimientos hacia ellos
13. Indecisión	<input type="radio"/> Ahora estoy inseguro de mí mismo y procuro evitar tomar decisiones <input type="radio"/> Tomo mis decisiones como siempre <input type="radio"/> Ya no puedo tomar decisiones en absoluto <input type="radio"/> Ya no puedo tomar decisiones sin ayuda
14. Imagen corporal	<input type="radio"/> Estoy preocupado porque me veo más viejo y desmejorado <input type="radio"/> Me siento feo y repulsivo <input type="radio"/> No me siento con peor aspecto que antes <input type="radio"/> Siento que hay cambios en mi aspecto físico que me hacen parecer desagradable (o menos atractivo)
15. Capacidad laboral	<input type="radio"/> Puedo trabajar tan bien como antes <input type="radio"/> Tengo que esforzarme mucho para hacer cualquier cosa <input type="radio"/> No puedo trabajar en nada <input type="radio"/> Necesito un esfuerzo extra para empezar a hacer algo <input type="radio"/> No trabajo tan bien como lo hacía antes
16. Trastornos del sueño	<input type="radio"/> Duermo tan bien como antes <input type="radio"/> Me despierto más cansado por la mañana <input type="radio"/> Me despierto unas 2 horas antes de lo normal y me resulta difícil volver a dormir <input type="radio"/> Tardo 1 o 2 horas en dormirme por la noche <input type="radio"/> Me despierto sin motivo en mitad de la noche y tardó en volver a dormirme <input type="radio"/> Me despierto temprano todos los días y no duermo más de 5 horas <input type="radio"/> Tardo más de 2 horas en dormirme y no duermo más de 5 horas <input type="radio"/> No logro dormir más de 3 o 4 horas seguidas
17. Cansancio	<input type="radio"/> Me canso más fácilmente que antes <input type="radio"/> Cualquier cosa que hago me fatiga <input type="radio"/> No me canso más de lo normal <input type="radio"/> Me canso tanto que no puedo hacer nada
18. Pérdida de apetito	<input type="radio"/> He perdido totalmente el apetito <input type="radio"/> Mi apetito no está tan bueno como antes <input type="radio"/> Mi apetito es ahora mucho menor <input type="radio"/> Tengo el mismo apetito de siempre
19. Pérdida de peso	<input type="radio"/> No he perdido peso últimamente <input type="radio"/> He perdido más de 2,5 kg <input type="radio"/> He perdido más de 5 kg <input type="radio"/> He perdido más de 7,5 kg
20. Hipocondría	<input type="radio"/> Estoy tan preocupado por mi salud que me es difícil pensar en otras cosas <input type="radio"/> Estoy preocupado por dolores y trastornos <input type="radio"/> No me preocupa mi salud más de lo normal <input type="radio"/> Estoy constantemente pendiente de lo que me sucede y de cómo me encuentro
21. Libido	<input type="radio"/> Estoy menos interesado por el sexo que antes <input type="radio"/> He perdido todo mi interés por el sexo <input type="radio"/> Apenas me siento atraído sexualmente <input type="radio"/> No he notado ningún cambio en mi atracción por el sexo

Jesús Sanz et al, Adaptación Española del Inventario para Depresión de Beck (BDI-II), Propiedades psicométricas en población general, Clínica y Salud, Vol 14, número 3, 2003, pp249-280, Colegio de Psicólogos de Madrid España.

UNIVERSIDAD DE LOS ANDES, EXTENSIÓN TÁCHIRA.
HOSPITAL CENTRAL SAN CRISTÓBAL, “DR. JOSÉ MARÍA VARGAS”
MEDICINA INTERNA

**SCREENING PARA HIPOGONADISMO MASCULINO DE INICIO TARDÍO UTILIZANDO EL
CUESTIONARIO DE MORLEY Y CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS ASOCIADAS EN PACIENTES QUE
ACUDEN A UN SERVICIO DE LA CONSULTA EXTERNA CLÍNICA.**

AUTOR: Dr. Jhoan Torres Castellanos.

TUTOR Y ASESOR METODOLÓGICO: Dr. Jorge Vivas.

ANEXO N° 4

CONTROL DE INGRESO DE PACIENTES

N° de Caso	Iniciales del Nombre y Apellido	N° de historia Clínica	Procedencia de la consulta.	Motivo de exclusión.	Resultado del Test Morley ADAM.	Resultado de inventario depresión de Beck

BIBLIOGRAFÍA:

- ¹ Pardo J. (2005). Síndrome de deficiencia androgénica del Anciano (ADAM). Visión del urólogo. Revista Venezolana de Urología Vol.51 N° 2.
- ² SCHULMAN CC: The aging male : a challenge for urologists. Curr Opin Urol 2000, 10: 337.
- ³ Perez C, Vargas I, Uribe J, et al. Recomendaciones de la Sociedad Latino Americana para el Estudio del Hombre Maduro (LASSAM) para la Prevención, Diagnóstico, Tratamiento y Monitoreo de la Andropausia o Hipogonadismo de Inicio Tardío. Rev. Urol Colom, Vol. XVI, N° 3: 55-59. 10.
- ⁴ Morales A, Lunenfeld B. (2001). Androgen Replacement Therapy in Aging Men with Hypogonadism. Draft recommendations for endorsement by ISSAM. The Aging Male;4:151-162.
- ⁵ Pérez M, Ureta S, De León J. (2002). Andropausia o climaterio masculino. ¿Umbral al futuro? Rev. Mex. Urol;3:148-152
- ⁶ Perez C, Vargas I, Uribe J, et al. Recomendaciones de la Sociedad Latino Americana para el Estudio del Hombre Maduro (LASSAM) para la Prevención, Diagnóstico, Tratamiento y Monitoreo de la Andropausia o Hipogonadismo de Inicio Tardío. Rev. Urol Colom, Vol. XVI, N° 3: 55-59.
- ⁷ Bassil N, Morley JE. Late-life onset hypogonadism: a review. Clin GeriatrMed 2010 May;26(2):197-222.
- ⁸ 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;93:2737–2745
- ⁹ MATSUMOTO AM: Hormonal therapy of male hypogonadism, in WJ Bremner (ed): Endocrinology and metabolism Clinics of North America 1994; 23: 857-874.
- ¹⁰ LABRIE F, BELANGER A, SIMARD : DHEA and peripheral androgen and estrogen formulation: Intracrinology, in FL Bellino (ed): Dehydroepiandrosterone (DHEA) and Aging. New York, The New York Academy of Sciences, 1995, pp 16-28
- ¹¹ Cortés JR, Gómez L. Generalidades en el diagnóstico y tratamiento de la andropausia. Archivos H Ellis. 2007;3.
- ¹² Morales A. The long and tortuous history of the discovery of testosterone and its clinical applications. J Sex Med. 2013;10:1178-83.
- ¹³ Buvat J, Maggi M, Guay A, Torres LO. Testosterone deficiency in men: systematic review and standard. Operating procedures for diagnosis and treatment. J Sex Med. 2013;10:245-84
- ¹⁴ Wang C, Nieschlag E, Swerdloff R, et al. Investigation, treatment, and monitoring of late-onset hypogonadism in males: ISA, ISSAM, EAU, EAA, and ASA recommendations. EurUrol. 2009;55:121-30
- ¹⁵ Wu FC, Tajar A, Pye SR, et al. Hypothalamic-pituitary-testicular axis disruptions in older man are differentially linked to age and modifiable risk factors: the European Male Aging Study. J Clin Endocrinol Metab. 2008;93:2737-45
- ¹⁶ Layman L. Hypogonadotropic hypogonadism. Endocrinol Metab Clin. 2007;36.
- ¹⁷ Buvat J, Maggi M, Guay A, Torres LO. Testosterone deficiency in men: systematic review and standard. Operating procedures for diagnosis and treatment. J Sex Med. 2013;10:245-84
- ¹⁸ Wang C, Nieschlag E, Swerdloff R, et al. Investigation, treatment, and monitoring of late-onset hypogonadism in males: ISA, ISSAM, EAU, EAA, and ASA recommendations. EurUrol. 2009;55:121-30

-
- ¹⁹ Morley J, Mitchell Perry H. Andropause: an old concept in new clothing. *Clin Geriatr Med.* 2003;19:507-28. 16
- ²⁰ Gray A, Feldman HA, McKinlay JB, et al. Age, disease, and changing sex hormone levels in middle-aged men: results of the Massachusetts Male Aging Study. *J Clin Endocrinol Metab.* 1991;73:1016-25
- ²¹ Trayhurn P, Wood IS. Adipokines: inflammation and the pleiotropic role of white adipose tissue. *Br J Nutr.* 2004;92:347-55
- ²² Traish A, Farid S, Feeley R, Guay A. The dark side of testosterone deficiency I. Metabolic syndrome and erectile dysfunction. *J Andrology.* 2009;30
- ²³ Lara LA, Duarte AA, Reis R. Endocrine disrupters: potential risk factors affecting sexual function in both men and women. *J Sex Med.* 2012;9:941-2
- ²⁴ Meeker JD. Exposure to environmental endocrine disruptors and child development. *Arch Pediatr Adolesc Med.* 2012;166
- ²⁵ Duarte RV, Raphael JH, Southall JL, Labib MH, Whallett AJ, Ashford RL. Hypogonadism and low bone mineral density in patients on long-term intrathecal opioid delivery therapy. *BMJ Open.* 2013;3.
- ²⁶ Smith H, Elliott JA. Opioid-Induced Androgen Deficiency (OPIAD). *Pain Phys.* 2012;15:ES145-56.
- ²⁷ Blick G, Khera M, Bhattacharya RK, Kushner H, Miner MM. Testosterone replacement therapy in men with hypogonadism and HIV/AIDS: results from the TRiUS registry. *Postgrad Med.* 2013;125:19-29.
- ²⁸ Handelsman DJ. Androgen therapy in chronic renal failure. *Baillieres Clin Endocrinol Metab.* 1998;12:485-500.
- ²⁹ Traish A, Farid S, Guay A. The dark side of testosterone deficiency: II. Type 2 diabetes and insulin resistance. *J Andrology.* 2009;30.
- ³⁰ Barrett-Connor E. Lower endogenous androgen levels and dyslipidemia in men with non-insulin-dependent diabetes mellitus. *Ann Intern Med* 1992; 117: 807-811.
- ³¹ Defay R, Papoz L, Barny S, Bonnot-Lours S, Caces E, Simon D. Hormonal status an NIDDDM in the European and Melanesian population of New Caledonia: a case-control study.
- ³² Laaksonen DE, Niskanen L, Punnonen K, Nyssönen F, Tuomainen TP, Valkonen VP, Salonen JT. The metabolic syndrome and smoking in relation to hypogonadism in middleaged men: a prospective cohort study. *J Clin Endocrinol Metab* 2005; 90: 712-719.
- ³³ Svartberg J, Von Mühlen D, Sundsfjord J, Jorde R. Waist circumference and testosterone levels in community dwelling men. The Tromsø study. *Eur J Epidemiol.* 2004;19:657-63.
- ³⁴ Cohen PG. The hypogonadal-obesity cycle: role of aromatase in modulating the testosterone-estradiol shunt — a major factor in the genesis of morbid obesity. *Medical Hypotheses.* 1999;52:49-51.
- ³⁵ Morales A. Andropause (or symptomatic late-onset-hypogonadism): facts, fiction and controversies. *Aging Male.* 2004;7: 297-303
- ³⁶ Gray A, Feldman HA, McKinley JB, Longcope C. Age, disease, and changing sex hormone levels in middle-aged men: Results of the Massachusetts Male Aging Study. *J Clin Endocrinol Metab.* 1991;73:1016-25

-
- ³⁷ Vaninetti S, Baccarelli A, Romoli R, Fanelli M, Faglia G, Spada A. Effect of aging on serum gonadotropin levels in healthy subjects and patients with nonfunctioning pituitary adenomas. *Eur J Endocrinol*. 2000;142:144-9.
- ³⁸ Basaria S, Dobs AS. Risks versus benefits of testosterone therapy in elderly men. *Drugs Ageing*. 1999;15:131-42
- ³⁹ Corpas E, Harman SM, Blackman MR. Human growth hormone and human aging. *Endocr Rev*. 1993;14:20-39.
- ⁴⁰ Baulieu EE, Thomas G, Legrain S. Dehydroepiandrosterone (DHEA), DHEA sulfate and aging: Contribution of the DHEAge study to a sociobiomedical issue. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2000;97:4279-84.
- ⁴¹ Franklyn JA, Ramsden DB, Sheppard MC. The influence of age and sex on tests of thyroid function. *Ann Clin Biochem*. 1985;22:502-5
- ⁴² Kumar A, Chaturvedi PK, Mohanty BP. Hypoandrogenaemia is associated with subclinical hypothyroidism in men. *Int J Androl*. 2007;30:14-20.
- ⁴³ Wurtman RJ. Age-related decreases in melatonin secretion – clinical consequences. *J Clin Endocrinol Metab*. 2000;85:2135-6
- ⁴⁴ Nieschlag E, Swerdloff R, Behre HM, Gooren JL, Kaufman JM, Legros JJ, et al. Investigation, treatment and monitoring of Late-Onset-Hypogonadism in males. ISA, ISSAM, and EAU Recommendations. *Eur Urol*. 2005;48:1-4
- ⁴⁵ HOBERTMAN JM, YESALIS CE: The history of synthetic testosterone. *Sci J Am* 1995; 272: 76-81
- ⁴⁶ BAGATELL CJ, BRENMER WJ. Androgen and progestagen effects on plasma lipids. *Prog Cardiovasc Dis* 1995; 38: 255-271
- ⁴⁷ Wang C, Nieschlag E, Swerdloff R, et al. Investigation, treatment, and monitoring of late-onset hypogonadism in males: ISA, ISSAM, EAU, EAA, and ASA recommendations. *J Androl* 2009;30:1-9
- ⁴⁸ Bassil N. Late-onset hypogonadism. *Med Clin North Am* 2011;95:507- 523
- ⁴⁹ Bhasin S, Cunningham GR, Hayes FJ, et al. Testosterone therapy in adult men with androgen deficiency syndromes: an Endocrine Society clinical practice guideline. *J Clin Endocrinol Metab* 2006;91:1995-2010
- ⁵⁰ Vermeulen A & Kaufman JM. Diagnosis of hypogonadism in the Aging Male. *The Aging Male* 2002; 5:170- 176.
- ⁵¹ Taaffe D.R., Pruitt L., Reim J., Hintz R.L., Butterfield G., Hoffman A.R., et al. Effect of recombinant human growth hormone on the muscle strength response to resistance exercise in elderly men. *J Clin Endocrinol Metab* 1994; 79:1361-6
- ⁵² Perez C, Vargas I, Uribe J, et al. Recomendaciones de la Sociedad Latino Americana para el Estudio del Hombre Maduro (LASSAM) para la Prevención, Diagnóstico, Tratamiento y Monitoreo de la Andropausia o Hipogonadismo de Inicio Tardío. *Rev. Urol Colom*, Vol. XVI, N° 3: 55-59
- ⁵³ Vela Navarrete R: envejecimiento y urología; *Actas de urología España* 2002; 26 (10): 771-775.
- ⁵⁴ Mulligan T, Brennan JJ, Lagast H. Age associated prevalence of hypogonadism and related symptoms: data from the Hypogonadism In Male (HIS) Study. Abstract 5th World Congress on the Aging Male. *Aging Male*. 2006;9:14.

-
- ⁵⁵ Gray A, Feldman HA, McKinley JB, Longcope C. Age, disease, and changing sex hormone levels in middle-aged men: Results of the Massachusetts Male Aging Study. *J Clin Endocrinol Metab.* 1991;73:1016-25
- ⁵⁶ 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.
- ⁵⁷ Master WH, Jhonson VE. Sex and the aging process. *J Am Geriatr Soc.* 1981;29:385-90.
- ⁵⁸ Chueh, K.S., Huang, S.P., Lee, Y.C. et al, The comparison of the aging male symptoms (AMS) scale and androgen deficiency in the aging male (ADAM) questionnaire to detect androgen deficiency in middle-aged men. *J Androl.* 2012;33:817-823
- ⁵⁹. Morley JE, Charlton E, Patrick P, Kaiser FE, Cadeau P, McCready D, et al. Validation of a screening questionnaire for androgen deficiency in aging males. *Metabolism* 2000;49:1239-42.
- ⁶⁰ Morley JE, Charlton E, Patrick P, Kaiser FE, Cadeau P, McCready D, et al. Validation of a screening questionnaire for androgen deficiency in aging male. *Metabolism.* 2000;9:1239-42
- ⁶¹ Delhez M, Hansenne M, Legros JJ. Andropause and psychopathology: minor symptoms rather than pathological ones. *Psychoneuroendocrinology.* 2003;28:863-74
- ⁶² Bhasin S, Cunningham G, Hayes F, et al. Testosterone therapy in men with androgen deficiency syndromes: an Endocrine Society clinical practice guideline. *J Clin Endocrinol Metab* 2010;95:2536-59.
- ⁶³ Wu, F.C., Tajar, A., Beynon, J.M. et al, Identification of late-onset hypogonadism in middle-aged and elderly men. *N Engl J Med.* 2010;363:123-13.
- ⁶⁴ Potenziani Bigelli, Julio C; Potenziani Pradella, Silvia D. Análisis preliminar del cuestionario Potenziani para la validación diagnóstica del hipogonadismo de comienzo tardío y su concordancia con los cuestionarios de Heinemann (AMS) y de Morley (ADAM) *GAC.-méd-Caracas* 120(1):17-32, ene.-mar. 2012.
- ⁶⁵ Jones TH, Barnsley, Sheffield, UK. Testosterone associations with erectile dysfunction, Diabetes and The Metabolic Syndrome. *European Urology Supplements* 6(16):847-857, Oct 2007
- ⁶⁶ Beck AT, Ward CH, Mendelson M, Mock J, Erbaugh J. An inventory for measuring depression. *Archives of General Psychiatry* 4, 561-571, 1961
- ⁶⁷ Beck AT, Rial WY, Rickets K. Short form of Depression Inventory: Cross validation. *Psychological-Reports* 34 (3), 1184-1186, 1974
- ⁶⁸ Beck AT, Steer RA, Garbin MG. Psychometric properties of the Beck Depression Inventory: Twenty-five years of evaluation. *Clinical Psychology Review* 8 (1), 77-100, 1988
- ⁶⁹ Barrett-Connor E, Von Muhlen DG, Kritz-Silverstein D. fracciones de testosterona y estado de ánimo depresivo en los hombres mayores: el Rancho Bernardo Estudio *J Clin Endocrinol Metab* 1999; 84:... 573-577.
- ⁷⁰ Dunbar N, Gruman C, Reisine S, Kenny AM. Comparison of two health status measures and their associations with testosterone levels in older men. *Aging Male.* 2001;4:1-7
- ⁷¹ Tsujimura A, Matsumiya K, Miyagawa Y, Takao T, Fujita K, Takada S, et al. Comparative study on evaluation methods for serum testosterone level for PADAM diagnosis. *Int J Impot Res.* 2005;17:259-63.
- ⁷¹. Carneiro Muziotti, Flor María, Bosch Roman, Virgilio Rodriguez, Melania. Efectos de la intervención nutricional sobre las variables antropométricas, la ingesta y las concentraciones de

lípidos y lipoproteínas del plasma en niños con dislipidemia. ALAN. jun. 2001, vol.51, no.2 , p.132-144.

⁷² Beck, Steer ,Garbin,1988; Piotrowski, 1996; Sanz, Navarro et al, 2003

⁷³ Organización Mundial de la Salud. El estado físico: Uso e Interpretación de la Antropometría. Informe del Comité de Expertos de la OMS, Serie de informes técnicos 854. Ginebra: OMS; 1995.

⁷⁵ Piotrowski, C. (1996). Use of the Beck Depression Inventory in clinical practice. *Psychological Reports*, 79, 873-874

⁷⁶ Ruiz, J.A. y Bermúdez, J. (1988). Depresión y memoria de reconocimiento de estímulos emocionales. *Boletín de Psicología*, 20, 87- 107.

⁷⁷ Vredenburg, K., Flett, G.L. y Krames, L. (1993). Analogue versus clinical depression: A critical reappraisal. *Psychological Bulletin*, 113, 327-344

⁷⁸ Ruiz, J.A. y González, P. (1994). Implicit and explicit memory bias in depressed and nondepressed subjects. *Cognition and Emotion*, 8, 555-569.

⁷⁹ Ruiz, J.A. y Maldonado, J.A. (1983a). Reconocimiento de estímulos neutros y emotivos: Un análisis de la teoría de detección de señales en la depresión. *Psicológica*, 4, 67-83.

⁸⁰ Jesús Sanz et al, Adaptación Española del Inventario para Depresión de Beck (BDI-II), Propiedades psicométricas en población general, *Clínica y Salud*, Vol 14, número 3, 2003, pp249-280, Colegio de Psicólogos de Madrid España.

⁸¹ Wei Chen, Zhi-Yong Liu, Lin-Hui Wang. Are the Aging Male's Symptoms (AMS) scale and the Androgen Deficiency in the Aging Male (ADAM) questionnaire suitable for the screening of late-onset hypogonadism in aging Chinese men?. *The Aging Male*, 2013; 16(3): 92-96

⁸² Juan E. Blümel et al. Is the Androgen Deficiency of Aging Men (ADAM) questionnaire useful for the screening of partial androgenic deficiency of aging men?. *ELSEVIER. Maturitas* 63 (2009) 365-368.

⁸³ Renan Desimon Cabral, Luciane Busin, Tiago Elias Rosito, and Walter Jose´ Koff. Performance of Massachusetts Male Aging Study (MMAS) and androgen deficiency in the aging male (ADAM) questionnaires in the prediction of free testosterone in patients aged 40 years or older treated in outpatient régimen. *The Aging Male*, 2014; 17(3): 147-154.

⁸⁴ Heineman AJ, Zimmermann J, Vermeulen A, Thiel C. A new ageing males' symptoms (AMS) rating scale. *Aging Male*. 1998;2;105-114.

⁸⁵ Smith KW, Feldman HA, McKinlay JB. Construction and field validation of a self-administered screener for testosterone deficiency (hypogonadism) in aging men. *Clin Endocrinol*. 2000;53;703-711.

⁸⁶ De la Cruz TJ y cols. Síndrome de deficiencia parcial de andrógenos. *Rev Mex Urol*. 2006;66(1):03-11

⁸⁷ ANA SILVESTRE ALCOVER. CAMBIOS EN LOS NIVELES DE HORMONAS SEXUALES EN EL VARÓN QUE ENVEJECE Y SU RELACIÓN CON EL SÍNDROME DE ADAM, Barcelona, Maig de 2011.

⁸⁸ Onung, S.I. Hypogonadism in Nigerian men with type 2 diabetes mellitus. *Int J Diabetes Dev Ctries* (2016). doi:10.1007/s13410-016-0481-x.

-
- ⁸⁹ Jose M Martinez Jabaloyas y cols. Relationship between the Saint Louis University ADAM Questionnaire and Sexual Hormonal Levels in a Male Outpatient Population over 50 Years of Age. Published by Elsevier. *European Association of urology* 52 (2007) 1760–1767.
- ⁹⁰ Nudell DM, Monoski MM, Lipshultz LI. Common Drugs and Medications to Treat Male Infertility. *Urol Clin North Am.* 2002 Nov; 29 (4): 965-73.
- ⁹¹ Jr Grimm RH, Grandits GA, Prineas RJ, et al. Long-term effects on sexual function of five antihypertensive drugs and nutritional hygienic treatment in hypertensive men and women: Treatment of mild hypertension study (TOMHS). *Hypertension.* 1997; 29(1): 8-14.
- ⁹² Doumas M, Tsakiris A, Douma S, et al. Factors affecting the increased prevalence of erectile dysfunction in hypertensive compared to normotensive individuals. *J Androl.* 2005; 27(3): 469-77.
- ⁹³ Drugs that cause sexual dysfunction. *Med Lett Drugs Ther.* 1980; 22(25): 108-110.
- ⁹⁴ Drugs and male sexual dysfunction. *Br Med J.* 1979; 2(6195): 883-884.
- ⁹⁵ Doumas M, Tsakiris A, Douma S, et al. Factors affecting the increased prevalence of erectile dysfunction in hypertensive compared to normotensive individuals. *J Androl.* 2005; 27(3): 469-77.
- ⁹⁶ Rosen RC. La disfunción sexual es un obstáculo para el cumplimiento de la terapia antihipertensiva *Blood Press Suppl* 1997; 1:... 47-51
- ⁹⁷ Un Manolis, el tratamiento antihipertensivo Doumas M. y disfunción sexual *Curr Hypertens Rep* 2012; 14 (4): 285-292. doi: 10.1007 / s11906-012-0276-5
- ⁹⁸ . César González Encinales y Joseph Sánchez. Terapia de sustitución androgénica en pacientes colombianos con hipogonadismo masculino. *urol.colomb.* Vol XXII, No. 1:pp. 47-55, 2013.

www.bdigital.ula.ve