

Posición de la Comisión Directiva de la Sociedad Argentina de Andrología Frente al Riesgo de Eventos Cardiovasculares en los Hombres que Reciben Tratamiento con Testosterona.

24 de Febrero 2014

Los resultados de investigaciones publicadas en los últimos años plantean controversias en relación al efecto del tratamiento con testosterona sobre al sistema cardiovascular. Un estudio reciente retrospectivo de Finkle y col sugiere que el riesgo de infarto de miocardio no fatal está incrementado en los 90 días siguientes al inicio del reemplazo con testosterona en hombres con enfermedad cardíaca previa¹. Este riesgo sería mayor en hombres mayores de 65 años. Otro estudio, también de diseño retrospectivo, publicado en JAMA en noviembre 2013, encontró una frecuencia más alta de muertes y eventos cardiovasculares en hombres mayores con enfermedad arterial documentada que recibieron tratamiento con testosterona². En 2010, un estudio randomizado controlado con placebo sobre el tratamiento con testosterona en hombres añosos con limitaciones de la movilidad (TOM trial), fue suspendido tempranamente debido a una mayor frecuencia de eventos cardiovasculares en hombres que recibieron testosterona versus los que recibieron placebo³. Estos estudios generaron preocupación sobre la seguridad del tratamiento con testosterona en pacientes con enfermedad cardíaca o vascular preexistente.

En sentido contrario, otro estudio retrospectivo y un estudio prospectivo randomizado sobre 580 pacientes, comunicaron una disminución de la mortalidad por todas las causas y por eventos cardiovasculares en los pacientes tratados con testosterona versus los no tratados⁴⁻⁵. Estos trabajos mostraron además, como otros estudios epidemiológicos previos⁶⁻⁷, que a menor valor de testosterona sérica al inicio del seguimiento, mayor es la chance de mortalidad.

Los trabajos retrospectivos tienen como limitación la dificultad para identificar el motivo de indicación de estudio de testosterona y de indicación de tratamiento de la población que se analiza. Esta limitación se vuelve aún más importante en virtud de la cantidad de pacientes que en los últimos años reciben testosterona sin indicación precisa, por síntomas relacionados con la edad o como tratamiento antienvjecimiento.

El tratamiento con testosterona beneficioso o al menos seguro, debe basarse en una comprensión de la relación entre los andrógenos endógenos y el sistema cardiovascular en condiciones de salud y enfermedad y en los hallazgos de estudios controlados con objetivos claros, diseño apropiado y suficiente duración de acción. Lamentablemente, la evidencia experimental sobre los efectos benéficos y adversos de la testosterona sobre el sistema cardiovascular es escasa. Por el contrario, está claro su efecto benéfico sobre otras esferas como la sexual, los cambios positivos sobre la composición corporal o la masa ósea.

Hasta que esta evidencia esté disponible, la Sociedad Argentina de Andrología cree que los pacientes deben estar advertidos de los riesgos potenciales del tratamiento con testosterona en hombres de edad mediana y mayores en los cuales exista indicación de tratamiento por disminución de la testosterona asociada con la edad y síntomas compatibles. Esto es particularmente importante en hombres con antecedentes de enfermedad cardíaca.

La Sociedad Argentina de Andrología recomienda a los profesionales indicar tratamiento con testosterona de acuerdo con los estándares habituales de indicación, es decir frente a la presencia de testosterona sérica baja, en pacientes con síntomas de deficiencia de testosterona y en ausencia de otras etiologías que tengan tratamiento específico, como consignan numerosos consensos sobre el tema. El tratamiento con testosterona debe acompañarse del monitoreo adecuado, a fin de optimizar la dosis, maximizar los efectos benéficos y minimizar los efectos adversos. Los pacientes con deficiencia de testosterona que se encuentran en tratamiento sustitutivo estable no deben suspender la medicación sin consultar con su médico.

1. **Finkle** WD, Greenland S, Ridgeway GK, Adams JL, Frasco MA, Cook MB, Fraumeni JF Jr, Hoover RN. Increased risk of non-fatal myocardial infarction following testosterone therapy prescription in men. *PLoS One*. 2014; 9(1):e85805. doi: 10.1371/journal.pone.0085805
2. **Vigen** R, O'Donnell CI, Barón AE, Grunwald GK, Maddox TM, Bradley SM, Barqawi A, Woning G, Wierman ME, Plomondon ME, Rumsfeld JS, Ho PM. Association of testosterone therapy with mortality, myocardial infarction, and stroke in men with low testosterone levels. *JAMA*. 2013; 310(17):1829-36.
3. **Basaria** S, Coviello AD, Travison TG, Storer TW, Farwell WR, Jette AM, Eder R, Tennstedt S, Ulloor J, Zhang A, Choong K, Lakshman KM, Mazer NA, Miciek R, Krasnoff J, Elmi A, Knapp PE, Brooks B, Appleman E, Aggarwal S, Bhasin G, Hede-Brierley L, Bhatia A, Collins L, LeBrasseur N, Fiore LD, Bhasin S. Adverse events associated with testosterone administration. *N Engl J Med*. 2010; 363(2):109-22.
4. **Shores** MM, Smith NL, Forsberg CW, Anawalt BD, Matsumoto AM. Testosterone treatment and mortality in men with low testosterone levels. *J Clin Endocrinol Metab* 2012; 97(6):2050-8
5. **Muraleedharan** V, Marsh H, Kapoor D, Channer KS, Jones TH. Testosterone deficiency is associated with increased risk of mortality and testosterone replacement improves survival in men with type 2 diabetes. *Eur J Endocrinol* 2013; 169(6):725-33.
6. **Khaw** KT, Dowsett M, Folkard E, Bingham S, Wareham N, Luben R, Welch A, Day N. Endogenous testosterone and mortality due to all causes, cardiovascular disease, and cancer in men: European prospective investigation into cancer in Norfolk (EPIC-Norfolk) Prospective Population Study. *Circulation*. 2007; 116(23):2694-701
7. **Vikan** T, Schirmer H, Njølstad I, Svartberg J. Endogenous sex hormones and the prospective association with cardiovascular disease and mortality in men: the Tromsø Study. *Eur J Endocrinol* 2009; 161(3):435-42