

DEPARTAMENTO DE CIRUGÍA

CAMBIOS EN LOS NIVELES DE LAS HORMONAS
SEXUALES EN EL VARÓN QUE ENVEJECE Y SU
RELACIÓN CON LA CLÍNICA Y LA CALIDAD DE VIDA

ALFONSO QUEIPO ZARAGOZÁ

UNIVERSITAT DE VALENCIA
Servei de Publicacions
2006

Aquesta Tesi Doctoral va ser presentada a València el dia 3 de
Febrer de 2006 davant un tribunal format per:

- D. José Cabo Soler
- D. Jesús Romero Maroto
- D. Manuel Más García
- D. Antonio Cano Sánchez
- D. Luis Gregorio Gómez Cambroner

Va ser dirigida per:

D. M. Gil Salom

D. J. M. Martínez Jabaloyas

D^a. P. Laporta Martín

©Copyright: Servei de Publicacions
Alfonso Queipo Zaragoza

Depòsit legal:

I.S.B.N.:84-370-6520-8

Edita: Universitat de València

Servei de Publicacions

C/ Artes Gráficas, 13 bajo

46010 València

Spain

Telèfon: 963864115

UNIVERSITAT DE VALÈNCIA

FACULTAD DE MEDICINA Y ODONTOLOGÍA
Departamento de Cirugía

Hospital Clínico Universitario de Valencia

TESIS DOCTORAL

**“CAMBIOS EN LOS NIVELES DE LAS HORMONAS
SEXUALES EN EL VARÓN QUE ENVEJECE Y SU
RELACIÓN CON LA CLÍNICA Y LA CALIDAD DE VIDA”**

Memoria presentada por D. Alfonso Queipo Zaragozá, para aspirar al grado de Doctor en Medicina y Cirugía por la Universidad de Valencia, bajo la dirección del Prof. D. Manuel Gil Salom, Dr. D. José María Martínez Jabaloyas y Dra. D^a. Paz Laporta Martín.

Valencia, Julio del 2005.

El Prof. D. Manuel Gil Salom, Profesor Titular del Departamento de Cirugía de la Facultad de Medicina de Valencia y Médico Especialista del Servicio de Urología del Hospital Clínico Universitario de Valencia,

CERTIFICA:

Que D. Alfonso Queipo Zaragoza ha realizado el trabajo: “CAMBIOS EN LOS NIVELES DE LAS HORMONAS SEXUALES EN EL VARÓN QUE ENVEJECE Y SU RELACIÓN CON LA CLÍNICA Y LA CALIDAD DE VIDA”, para obtener el título de Doctor en Medicina y Cirugía, bajo mi dirección.

Fdo. Prof. D. Manuel Gil Salom

D. José María Martínez Jabaloyas, Doctor en Medicina y Cirugía y Médico Especialista del Servicio de Urología del Hospital Clínico Universitario de Valencia,

CERTIFICA:

Que D. Alfonso Queipo Zaragoza ha realizado el trabajo: “CAMBIOS EN LOS NIVELES DE LAS HORMONAS SEXUALES EN EL VARÓN QUE ENVEJECE Y SU RELACIÓN CON LA CLÍNICA Y LA CALIDAD DE VIDA”, para obtener el título de Doctor en Medicina y Cirugía, bajo mi dirección.

Fdo. Dr. D. José María Martínez Jabaloyas

D^a Paz Laporta Martín, Doctora en Medicina y Cirugía y Médico Especialista del Servicio de Bioquímica Clínica del Hospital Clínico Universitario de Valencia,

CERTIFICA:

Que D. Alfonso Queipo Zaragozá ha realizado el trabajo: “CAMBIOS EN LOS NIVELES DE LAS HORMONAS SEXUALES EN EL VARÓN QUE ENVEJECE Y SU RELACIÓN CON LA CLÍNICA Y LA CALIDAD DE VIDA”, para obtener el título de Doctor en Medicina y Cirugía, bajo mi dirección.

Fdo. Dra. D^a. Paz Laporta Martín

A mis padres, con cariño y admiración, por darme todo a cambio de nada.

A mi hermano, por su apoyo diario y creer siempre en mí.

Al Prof. Manuel Gil Salom, por su constante trabajo y docencia, ejemplo humano y profesional a seguir.

Al Dr. José María Martínez Jabaloyas, modelo de entusiasmo y carácter científico, por transmitirme su pasión por la Andrología.

A la Dra. Paz Laporta Martín, por descubrirme el mundo de la Bioquímica Clínica y constante apoyo.

AGRADECIMIENTOS

En estas breves líneas quisiera dar las gracias a todos aquellos que han colaborado en la realización de esta tesis doctoral.

A los integrantes del Banco de Sangre del Servicio de Hematología del Hospital Clínico Universitario de Valencia en especial a la Dra. Cristina Arbona Castaño por su gran ayuda en la obtención de muestras de varones jóvenes donantes de sangre. A D. Miguel Montero López técnico de los Laboratorios Lesvi (Grupo Vita) por su dedicación a este proyecto y su experiencia en la realización de las densitometrías óseas con ultrasonidos.

A todo el Servicio de Bioquímica Clínica del Hospital Clínico Universitario de Valencia, en especial a todos mis compañeros de Residencia por su noble amistad y constante apoyo, a la Dra. María Victoria Licerias y a D^a Carmen Alarcón Polo por transmitirme sus muchos años de experiencia y su gran colaboración en la determinación de los perfiles hormonales. A mi directora la Dra. Paz Laporta Martín tutora de residencia y al Dr. José Vicente Bori Lizondo Jefe del Servicio a quienes quiero manifestar mi gratitud por transmitirme sus extensos conocimientos y pasión por el campo de la Bioquímica Clínica.

A todo el Servicio de Urología del Hospital Clínico Universitario de Valencia en especial a mis directores el Profesor D. Manuel Gil Salom y al Dr. José María Martínez Jabaloyas por sus juiciosos y certeros consejos, sin cuya total contribución, éste trabajo no hubiera sido posible.

A D. Vicente Herbás, coordinador del Centro Sanitario Integral de Segorbe y al equipo de enfermería por su colaboración y atención con muchos de los pacientes de este trabajo.

A todos mis amigos, que afortunadamente constituyen una larga lista, por su confianza en mí.

A todos, mi más sincero agradecimiento.

- ÍNDICE -

	Pag.
1.-INTRODUCCIÓN.....	1
1.1.- Déficit de las hormonas sexuales en el varón que envejece. Aspectos epidemiológicos e históricos.....	2
1.2.- Fisiología de los andrógenos.....	4
1.3.- Alteraciones endocrinas en el varón mayor.....	9
1.4.- Diagnóstico del Síndrome de ADAM.....	11
1.4.1.- Diagnóstico clínico.	11
1.4.2.- Diagnóstico bioquímico	13
1.5.- Hormonas sexuales y función sexual.....	16
1.6.- Hormonas sexuales y osteoporosis.....	17
1.7.- Hormonas sexuales y perfil lipídico.....	19
1.8.- Hormonas sexuales y cambios en la composición corporal	20
1.9.- Hormonas sexuales y clínica psico-psiquiátrica.....	21
1.10.- Hormonas sexuales y calidad de vida.....	22
1.11.- Determinación de la testosterona bioactiva: testosterona libre y testosterona biodisponible.....	26
1.11.1.- Desarrollo del método matemático para el cálculo de la testosterona libre y testosterona biodisponible.....	27
2.-PLANTEAMIENTO Y OBJETIVOS.....	31
3.-MATERIAL Y MÉTODOS.....	34
3.1.- Población a estudio.....	35
3.2.- Metodología del estudio.....	36
3.2.1. Variables sociodemográficas y clínicas.....	36
3.2.2. Test de ADAM.....	38

3.2.3. Escala de Depresión Geriátrica de Yesavage.....	39
3.2.4. Valoración de la Salud Sexual.....	39
3.2.4.1.- Deseo sexual.....	40
3.2.4.2.- Disfunción eréctil: Cuestionario SHIM.....	40
3.2.5. Valoración de la calidad de vida. MOS SF-36.....	40
3.2.6. Cambios en la composición corporal: medidas antropométricas.....	43
3.2.6.1.- Material técnico utilizado.....	43
3.2.6.2.- Parámetros antropométricos medidos.....	44
3.2.6.3.- Parámetros antropométricos calculados.....	45
3.2.7. Densitometría ósea con ultrasonidos del calcáneo.....	47
3.2.8. Análisis bioquímico.....	50
3.2.8.1.- Bioquímica general y perfil lipídico.....	50
3.2.8.2.- Marcadores bioquímicos óseos.....	52
3.2.8.3.- Perfil hormonal.....	53
3.2.9. Procesamiento y análisis estadístico de los datos.....	57
3.2.9.1. Análisis de Correlación.....	57
3.2.9.2. Análisis para la comparación entre grupos.....	58
3.2.9.3. Análisis Multivariante.....	59
4.-RESULTADOS.....	61
4.1.- Descripción de la muestra. Características sociodemográficas y clínicas.....	62
4.2.- Intervalo de Referencia de la testosterona y sus formas bioactivas en varones jóvenes sanos.....	62
4.3.- Niveles hormonales y su relación con la edad.....	63
4.4.- Diagnóstico clínico del hipogonadismo en el varón mayor: Test de ADAM....	64
4.5.- Salud sexual.....	65
4.6.- Cambios en la composición corporal: parámetros antropométricos.....	67
4.7.- Marcadores óseos.....	70
4.8.- Perfil lipídico.....	71
4.9.- Calidad de vida.....	72

5.-DISCUSIÓN.....	76
5.1.- Niveles de hormonas sexuales en el varón que envejece.....	77
5.2.- Diagnóstico de hipogonadismo en el varón mayor.....	80
5.3.- Niveles de hormonas sexuales y actividad sexual en el varón mayor.....	83
5.4.- Niveles de hormonas sexuales y cambios en la composición corporal en el varón mayor.....	87
5.5.- Niveles de hormonas sexuales y osteoporosis en el varón mayor.....	90
5.6.- Niveles de hormonas sexuales y perfil lipídico en el varón mayor.....	92
5.7.- Niveles de hormonas sexuales y calidad de vida en el varón mayor.....	95
 6.-CONCLUSIONES.....	 100
 7.- BIBLIOGRAFÍA.....	 103
 <u>Anexo I: FIGURAS</u>	 127
Figura 1. Relación entre los niveles de Testosterona Biodisponible y Libre.....	128
Figura 2. Relación entre los niveles de Testosterona Total y la edad.....	128
Figura 3. Relación entre los niveles de Testosterona Biodisponible y la edad.....	129
Figura 4. Relación entre los niveles de Testosterona Libre y la edad.....	129
Figura 5. Relación entre los niveles de DHEA-s y la edad.....	129
Figura 6. Relación entre los niveles de Androstendiona y la edad.....	130
Figura 7. Relación entre los niveles de Estradiol y la edad.....	130
Figura 8. Relación entre los niveles de Estradiol Biodisponible y la edad.....	130
Figura 9. Relación entre los niveles de LH y la edad.....	131
Figura 10. Relación entre los niveles de FSH y la edad.....	131
Figura 11. Relación entre los niveles de Prolactina y la edad.....	131
Figura 12. Relación entre los niveles de SHBG y la edad.....	132

Anexo II: TABLAS.....133

Tabla 1. Características sociodemográficas, antecedentes clínicos y porcentaje de varones con niveles hormonales bajos y normales del grupo de población estudiado....134

Tabla 2.1. Número y porcentaje de varones con test de ADAM positivo y negativo. Edad y valores hormonales según el resultado del test. Comparación de grupos (Prueba U de Mann Whitney). Se han eliminado los varones con síntomas de distimia según el test de Yesavage.....135

Tabla 2.2. Prueba de Chi-Cuadrado para la comparación entre variables cualitativas: sociodemográficas y clínicas con respecto al resultado positivo o negativo del test de ADAM. Se han eliminado los varones con síntomas de distimia.....136

Tabla 2.3. Sensibilidad y Especificidad del test de ADAM para el diagnóstico de hipogonadismo en el varón que envejece en relación a los niveles de testosterona libre.....137

Tabla 2.4. Resultado del análisis de regresión logística múltiple para el resultado del test de ADAM (positivo o negativo). Las variables independientes introducidas fueron: edad, testosterona libre, DHEA-s, estradiol, LH, diabetes mellitus, lugar de residencia y estilo de vida.....137

Tabla 2.5. Resultado del análisis de regresión logística múltiple para el resultado del test de ADAM (positivo o negativo) en el que se ha eliminado la variable edad.....137

Tabla 3.1. Análisis de la Correlación entre la puntuación SHIM y Deseo Sexual con respecto a la edad y a los niveles hormonales. Correlación lineal de Spearman.....138

Tabla 3.2. Análisis comparativo de varones con y sin disfunción eréctil (Puntuación SHIM ≤ 21 y > 21 respectivamente) en relación a la edad y a los niveles hormonales. Prueba U de Mann-Whitney.....139

Tabla 3.3. Análisis comparativo de varones con distintos grados de disfunción eréctil y sin disfunción eréctil (según la puntuación SHIM) en relación a la edad y a los niveles hormonales. Prueba de ANOVA y Kruskal-Wallis.....	140
Tabla 3.4. Análisis comparativo de varones con deseo sexual conservado (puntuación ≥ 5) y varones con disminución del deseo sexual (puntuación <5) en relación a la edad y a los niveles hormonales. Prueba t-student y U de Mann-Whitney.....	141
Tabla 3.5. Análisis comparativo de la puntuación Deseo Sexual y puntuación SHIM según morbilidad y variables sociodemográficas. Prueba U de Mann-Whitney.....	142
Tabla 3.6. Resultado del análisis de regresión logística múltiple para el nivel de Deseo Sexual (bajo y normal). Las variables independientes introducidas fueron: edad, testosterona libre, DHEA-s, prolactina, consumo de alcohol, nivel de estudios y estilo de vida.....	143
Tabla 3.7. Resultado del análisis de regresión logística múltiple para el nivel de Deseo Sexual (bajo y normal) en el que se ha eliminado la variable edad del análisis.....	143
Tabla 3.8. Resultado del análisis de regresión lineal múltiple para la puntuación SHIM. Las variables independientes introducidas fueron: edad, testosterona libre, DHEA-s, estradiol, FSH, LH, nivel de estudios y estilo de vida.....	144
Tabla 3.9. Resultado del análisis de regresión lineal múltiple para la puntuación SHIM en el que se ha eliminado la variable edad del análisis.....	144
Tabla 3.10. Resultado del análisis de regresión logística múltiple para la presencia ó no de disfunción eréctil (SIMH ≤ 21 ó >21). Las variables independientes introducidas fueron: edad, testosterona libre, DHEA-s, FSH, LH, prolactina, nivel de estudios y estilo de vida.....	145
Tabla 3.11. Resultado del análisis de regresión logística múltiple para la presencia o no de disfunción eréctil (SIMH ≤ 21 ó >21) en el que se ha eliminado la variable edad.....	145

Tabla 4.1. Parámetros antropométricos: media, desviación estándar y rango del grupo de población estudiado.....	146
Tabla 4.2. Análisis de la Correlación entre los parámetros antropométricos con respecto a la edad y a los niveles hormonales. Correlación lineal de Spearman.....	147
Tabla 4.3. Análisis comparativo de los parámetros antropométricos (talla, peso, pliegue tricipital y pliegue subescapular) según morbilidad y variables sociodemográficas. Prueba t-student y U de Mann-Whitney.....	148
Tabla 4.4. Análisis comparativo de los parámetros antropométricos (perímetro abdominal, perímetro total del brazo dominante y perímetro muscular del brazo) según morbilidad y variables sociodemográficas. Prueba t-student y U de Mann-Whitney.....	149
Tabla 4.5. Análisis comparativo de los parámetros antropométricos (índice de masa corporal, área total del brazo y área muscular del brazo) según morbilidad y variables sociodemográficas. Prueba t-student y U de Mann-Whitney.....	150
Tabla 4.6. Análisis comparativo de los parámetros antropométricos (área grasa del brazo, índice adiposo-muscular y % grasa corporal total) según morbilidad y variables sociodemográficas. Prueba t-student y U de Mann-Whitney.....	151
Tabla 4.7. Resultado del análisis de regresión lineal múltiple para el perímetro abdominal. Las variables independientes introducidas fueron: edad, testosterona total, testosterona libre, DHEA-s y lugar de residencia.....	152
Tabla 4.8. Resultado del análisis de regresión lineal múltiple para el perímetro del brazo dominante. Las variables independientes introducidas fueron: edad, testosterona libre, DHEA-s, estado civil y estilo de vida.....	152
Tabla 4.9. Resultado del análisis de regresión lineal múltiple para el perímetro del brazo dominante en el que se ha eliminado la variable edad del análisis.....	152

Tabla 4.10. Resultado del análisis de regresión lineal múltiple para el pliegue tricípital. Las variables independientes introducidas fueron: edad, androstendiona y el estilo de vida.....	153
Tabla 4.11. Resultado del análisis de regresión lineal múltiple para el pliegue tricípital en el que se ha eliminado la variable edad del análisis.....	153
Tabla 4.12. Resultado del análisis de regresión lineal múltiple para el pliegue subescapular. Las variables independientes introducidas fueron: edad, androstendiona, estilo de vida y estado civil.....	153
Tabla 4.13. Resultado del análisis de regresión lineal múltiple para el pliegue subescapular en el que se ha eliminado la variable edad del análisis.....	154
Tabla 4.14. Resultado del análisis de regresión lineal múltiple para el índice de masa corporal. Las variables independientes introducidas fueron: testosterona total, testosterona libre, DHEA-s, diabetes, dislipemia y estado civil.....	154
Tabla 4.15. Resultado del análisis de regresión lineal múltiple para el perímetro muscular del brazo. Las variables independientes introducidas fueron: edad, testosterona libre, estilo de vida y estado civil.....	154
Tabla 4.16. Resultado del análisis de regresión lineal múltiple para el perímetro muscular del brazo en el que se ha eliminado la variable edad del análisis.....	155
Tabla 4.17. Resultado del análisis de regresión lineal múltiple para el área muscular del brazo. Las variables independientes introducidas fueron: edad, testosterona libre, estilo de vida y estado civil.....	155
Tabla 4.18. Resultado del análisis de regresión lineal múltiple para el área muscular del brazo en el que se ha eliminado la variable edad del análisis.....	156

Tabla 4.19. Resultado del análisis de regresión lineal múltiple para el área total del brazo. Las variables independientes introducidas fueron: edad, testosterona libre, estilo de vida y estado civil.....	156
Tabla 4.20. Resultado del análisis de regresión lineal múltiple para el área total del brazo en el que se ha eliminado la variable edad del análisis.....	156
Tabla 4.21. Resultado del análisis de regresión lineal múltiple para el área grasa del brazo. Las variables independientes introducidas fueron: edad, androstendiona, estilo de vida y estado civil.....	157
Tabla 4.22. Resultado del análisis de regresión lineal múltiple para el área grasa del brazo en el que se ha eliminado la variable edad del análisis.....	157
Tabla 4.23. Resultado del análisis de regresión lineal múltiple para el porcentaje de grasa corporal total. Las variables independientes introducidas fueron: edad, testosterona total, estilo de vida y estado civil.....	157
Tabla 4.24. Resultado del análisis de regresión lineal múltiple para el porcentaje de grasa corporal total en el que se ha eliminado la variable edad del análisis.....	158
Tabla 4.25. Resultado del análisis de regresión lineal múltiple para el índice adiposo muscular. Las variables independientes introducidas fueron: testosterona total, testosterona libre y estado civil.....	158
Tabla 5.1. Análisis de la Correlación entre los marcadores óseos con respecto a la edad y a los niveles hormonales. Correlación lineal de Pearson y de Spearman.....	159
Tabla 5.2. Análisis comparativo de los marcadores óseos según morbilidad y variables sociodemográficas. Prueba t-student y U de Mann-Whitney.....	160

Tabla 5.3. Análisis comparativo de grupos entre varones con y sin osteoporosis (según los valores B.U.A.) en relación a la edad y a los niveles hormonales. Prueba U de Mann-Whitney.....	161
Tabla 5.4. Resultado del análisis de regresión lineal múltiple para la B.U.A. Las variables independientes introducidas fueron: testosterona libre, estradiol total, estradiol biodisponible, prolactina y estilo de vida.....	161
Tabla 6.1. Análisis de la Correlación entre el perfil lipídico con respecto a la edad y a los niveles hormonales. Correlación lineal de Spearman. Se han eliminado los varones con dislipemia tratados con fármacos hipolipemiantes.....	162
Tabla 6.2. Análisis comparativo de los valores del perfil lipídico (colesterol, triglicéridos y HDL-c) según morbilidad y variables sociodemográficas. Prueba t-student y U de Mann-Whitney.....	163
Tabla 6.3. Análisis comparativo de los valores del perfil lipídico (LDL-c y cociente colesterol/HDL-c) según morbilidad y variables sociodemográficas. Prueba t-student y U de Mann-Whitney.....	164
Tabla 6.4. Análisis comparativo de los niveles hormonales según valores normales y altos de los componentes del perfil lipídico. Prueba U de Mann-Whitney.....	165
Tabla 7.1. Puntuación de las dimensiones del test de Calidad de Vida (MOS SF-36): media, desviación estándar y rango de nuestro grupo de población.....	166
Tabla 7.2. Relación entre las puntuaciones de las dimensiones del test de Calidad de Vida (MOS SF-36) con respecto a la edad y a los niveles hormonales. Correlación de Spearman.....	167
Tabla 7.3. Análisis comparativo de la puntuación de las dimensiones: Evolución de la Salud, Función Física y Rol Físico según morbilidad y variables sociodemográficas. Prueba U de Mann-Whitney.....	168

Tabla 7.4. Análisis comparativo de la puntuación de las dimensiones: Dolor Corporal, Salud General y Vitalidad según morbilidad y variables sociodemográficas. Prueba U de Mann-Whitney.....169

Tabla 7.5. Análisis comparativo de la puntuación de las dimensiones: Función Social, Rol Emocional y Salud Mental según morbilidad y variables sociodemográficas. Prueba U de Mann-Whitney.....170

Tabla 7.6. Resultado del análisis de regresión lineal múltiple para la dimensión Evolución de la Salud. Las variables independientes introducidas fueron: edad, testosterona total, testosterona libre, DHEA-s, estradiol y nivel de estudios.....171

Tabla 7.7. Resultado del análisis de regresión lineal múltiple para la dimensión Función Física. Las variables independientes introducidas fueron: edad, testosterona libre, DHEA-s, estradiol, diabetes mellitas, nivel de estudios, hábito tabáquico, estilo de vida y estado civil171

Tabla 7.8. Resultado del análisis de regresión lineal múltiple para la dimensión Función Física en el que se ha eliminado la variable edad del análisis.....172

Tabla 7.9. Resultado del análisis de regresión lineal múltiple para la dimensión Rol Físico. Las variables independientes introducidas fueron: edad, testosterona libre, DHEA-s, LH, lugar de residencia, estilo de vida, hábito tabáquico y nivel de estudios.....172

Tabla 7.10. Resultado del análisis de regresión lineal múltiple para la dimensión Rol Físico en el que se ha eliminado la variable edad del análisis.....173

Tabla 7.11. Resultado del análisis de regresión lineal múltiple para la dimensión Dolor Corporal. Las variables independientes introducidas fueron: edad, testosterona libre, DHEA-s, diabetes mellitus, lugar de residencia, estilo de vida y nivel de estudios173

Tabla 7.12. Resultado del análisis de regresión lineal múltiple para la dimensión Dolor Corporal en el que se ha eliminado la variable edad del análisis.....173

Tabla 7.13. Resultado del análisis de regresión lineal múltiple para la dimensión Salud General. Las variables independientes introducidas fueron: edad, testosterona total, testosterona libre, DHEA-s, diabetes mellitus y estilo de vida.....174

Tabla 7.14. Resultado del análisis de regresión lineal múltiple para la dimensión Salud General en el que se ha eliminado la variable edad del análisis.....174

Tabla 7.15. Resultado del análisis de regresión lineal múltiple para la dimensión Vitalidad. Las variables independientes introducidas fueron: edad, testosterona libre, DHEA-s, hipertensión arterial, diabetes mellitus, consumo de alcohol, estilo de vida y estado civil.....175

Tabla 7.16. Resultado del análisis de regresión lineal múltiple para la dimensión Vitalidad en el que se ha eliminado la variable edad del análisis.....175

Tabla 7.17. Resultado del análisis de regresión lineal múltiple para la dimensión Función Social. Las variables independientes introducidas fueron: edad, testosterona libre, DHEA-s, hipertensión arterial, estilo de vida y estado civil.....176

Tabla 7.18. Resultado del análisis de regresión lineal múltiple para la dimensión Función Social en el que se ha eliminado la variable edad del análisis.....176

Tabla 7.19. Resultado del análisis de regresión lineal múltiple para la dimensión Rol Emocional. Las variables independientes introducidas fueron: edad, LH, estilo de vida y estado civil.....176

Tabla 7.20. Resultado del análisis de regresión lineal múltiple para la dimensión Rol Emocional en el que se ha eliminado la variable edad del análisis.....177

Tabla 7.21. Resultado del análisis de regresión lineal múltiple para la dimensión Salud Mental. Las variables independientes introducidas fueron: edad, testosterona libre, DHEA-s LH, y lugar de residencia.....177

<u>Anexo III: TEST CLÍNICOS</u>	178
1.- Anamnesis y Exploración Física.....	179
2.- Cuestionario ADAM (Saint Louis University).....	181
3.- Escala de Depresión Geriátrica de Yesavage (versión reducida).....	182
4.- Test para la valoración del Deseo Sexual.....	183
5.- Cuestionario SHIM para la valoración de la disfunción eréctil.....	184
6.- Calidad de Vida: Cuestionario MOS-SF 36.....	186

INTRODUCCIÓN

1.-INTRODUCCIÓN.

1.1.- Déficit de las hormonas sexuales en el varón que envejece. Aspectos epidemiológicos e históricos.

El crecimiento y el envejecimiento rápidos de la población mundial plantean nuevos retos en el siglo XXI. Uno de los logros más importantes de la medicina ha sido la prolongación de la esperanza de vida. Así, se espera que en el año 2010, la esperanza de vida de los varones alcance los 85 años, en comparación con los 47 años a comienzos del siglo 20 y los 73 años en la década de los años 90 (FUTTERMAN 2000, MORALES 2000). 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 (SCHULMAN 2000). 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 (SCHULMAN 2000). 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 (McCULEN 2002).

El progresivo declive androgénico del varón que envejece es una circunstancia conocida desde hace más de 60 años. Históricamente encontramos diferentes términos relacionados con este declive androgénico. Así, aparece por primera vez en el año 1939 el término "climaterio masculino" usado por Werner que lo describió como un complejo conjunto de síntomas que englobaba síntomas psicológicos (depresión, insomnio y pérdida de memoria y concentración), físicos (fatiga) y sexuales (menor vigor sexual) (WERNER 1939). Posteriormente Bauer en 1944 argumentó que el término "climaterio masculino" era inadecuado y prefirió denominarlo "insuficiencia testicular simple" (GOOREN 1996). Actualmente el término "menopausia masculina" o "andropausia" son también utilizados por analogía con la menopausia femenina, pero parecen ser términos incorrectos al presentar una fisiopatología diferente. También encontramos la palabra viropausia que viene del latín *vir* (varón) y del griego *pausis* (parada o cesación) y al igual que la palabra andropausia significan la pérdida de la condición de varón y esto realmente no es lo que ocurre. En 1994 la Austrian Urology Society propuso el término "partial androgen deficiency of the ageing male" con el acrónimo PADAM, término que es más adecuado y evita así el paralelismo fisiopatológico con la menopausia. Sin embargo autores norteamericanos estudiosos de este tema como Alvaro Morales y John E. Morley prefieren utilizar el término "androgen deficiency of the ageing male" con el acrónimo ADAM. Recientemente también se ha propuesto el término andropenia o androastenia (ARRONDO 2004, SIMPOSIO Madrid 2004), denominaciones que a nuestro parecer podría reflejar mejor las características de este síndrome.

1.2.- Fisiología de los andrógenos.

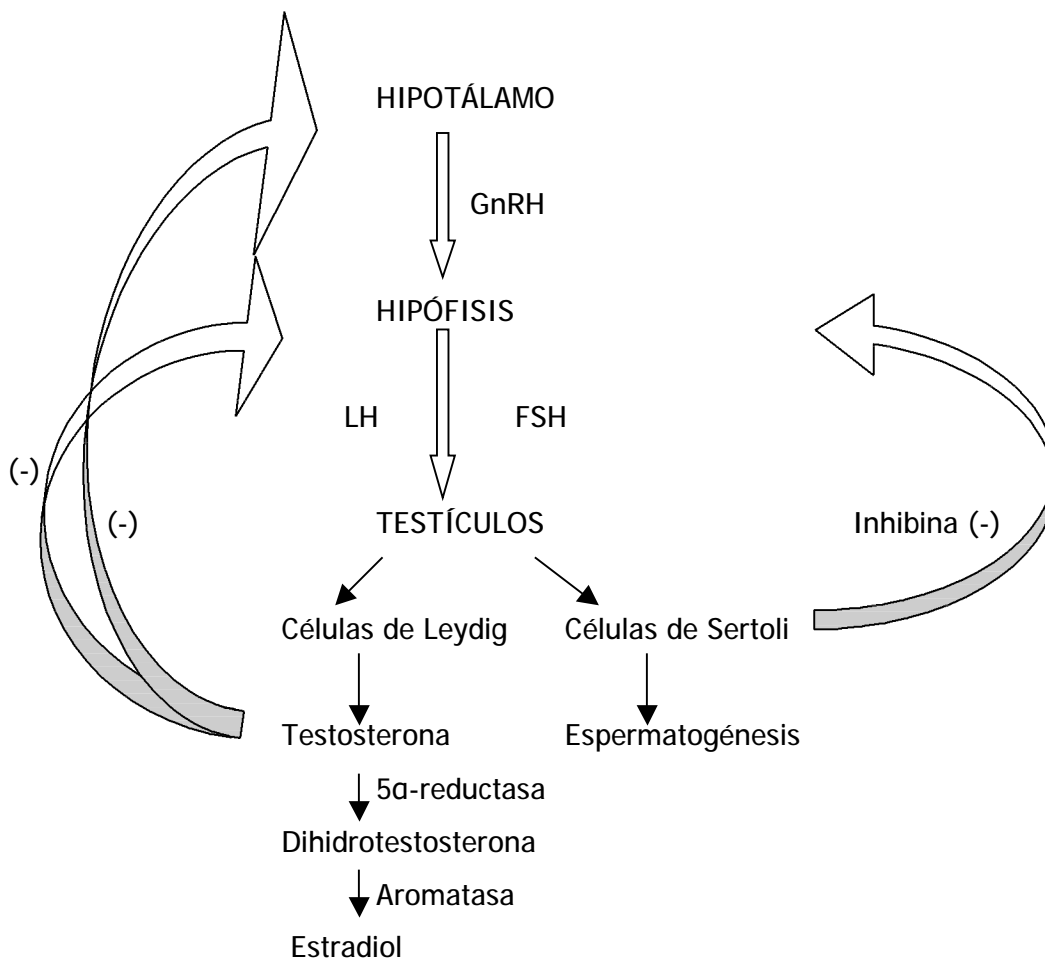
En el varón, la producción de los esteroides sexuales tiene lugar en los testículos y en las glándulas suprarrenales. La testosterona es el esteroide con capacidad androgénica más importante el cual se sintetiza mayoritariamente en las células de Leydig del testículo (95%), y el resto (5%) se sintetiza a nivel periférico a partir de la androstendiona producida en la corteza suprarrenal (MATSUMOTO 1994). Los esteroides androgénicos suprarrenales (androstendiona 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 androstendiona 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 androstendiona (LABRIE 1995).

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) (HOBERTMAN 1995, BAGATELL 1996).

La esteroidogénesis testicular está regulada por el eje hipotálamo-hipofisario-gonadal mediante un mecanismo de control por feedback negativo. La Hormona Liberadora de Gonadotropinas (en adelante Gn-RH) es sintetizada y liberada de forma pulsátil, cada 70-90 minutos, a nivel del hipotálamo pasando al sistema venoso portal

hipotálamo-hipofisario de forma que a nivel de la adenohipófisis provoca la síntesis y liberación también pulsátil de las gonadotropinas: Hormona Luteinizante y Hormona Folículo Estimulante (en adelante LH y FSH) (FILKELSTEIN 1991). Esta pulsatilidad es esencial para la acción estimulante de liberación de gonadotrofinas, ya que la exposición constante a la Gn-RH produce un efecto paradójico inhibitorio (CARMEL 1976, SWERDLOFF 1992).

Esquema del control del Eje Hipotálamo-hipófisis-gonadal:



Los efectos periféricos de las gonadotropinas van a ser por parte de la LH, estimular la síntesis de testosterona en las células de Leydig y para la FSH, inducir la formación de receptores de la LH en las células de Leydig y estimular a nivel de las células de Sertoli la producción de la proteína transportadora de hormonas sexuales (en adelante SHBG). Además ambas van a intervenir en el mantenimiento de la espermatogénesis (SWERDLOFF 1992, MATSUMOTO 1986).

Con respecto al mecanismo de feedback de control de las gonadotropinas, las hormonas gonadales poseen un efecto inhibitorio de su secreción. Así para la LH, la testosterona es el principal inhibidor de su secreción pero también hay otras hormonas gonadales como el estradiol que tienen efecto inhibitorio (SWERDLOFF 1992). Para la FSH el mecanismo de feedback es más controvertido actuando además de la testosterona y el estradiol una sustancia sintetizada a nivel de las células de Sertoli: la inhibina (SWERDLOFF 1992, SCHALLY 1971).

En el caso de la esteroidogénesis a nivel de la corteza suprarrenal, ésta es regulada a través del eje hipotálamo-hipofisario-suprarrenal por medio de la Hormona Adrenocorticotropa (en adelante ACTH), siendo el cortisol el responsable del mecanismo de feedback negativo. El efecto de la ACTH sobre la zona reticular suprarrenal es regular, al menos parcialmente, la producción de andrógenos suprarrenales. También se ha propuesto la regulación de la zona reticular por factores distintos de la ACTH (HOMSBY 1995).

La testosterona es el andrógeno más importante en el hombre. Un varón adulto sano produce unos 7 mg de testosterona cada día, con lo que mantiene una concentración

plasmática normal de testosterona de 3 a 10 ng/ml. Los varones jóvenes experimentan una variación diurna de la producción de testosterona, observándose los niveles máximos por la mañana alrededor de las 08:00 AM y los mínimos por la noche cuando la concentración puede caer hasta aproximadamente el 70 % del pico matinal. Esta variación diurna se suaviza con la edad y en sujetos con fracaso testicular (BREMNER 1983, SHARPE 1994).

La testosterona es el principal andrógeno circulante de forma que el 95 % de la actividad androgénica es debida a la testosterona y sólo un 5 % corresponde a los andrógenos de origen suprarrenal (androstendiona y DHEA-s) y a la transformación periférica de la testosterona (RODRÍGUEZ VELA 1997).

En el varón, la testosterona se encuentra en el plasma bajo tres formas: por un lado unida con alta afinidad a la globulina transportadora de hormonas sexuales (SHBG) o también denominada globulina transportadora de testosterona y estradiol (TeBG), por otro lado también la encontramos unida débilmente a la albúmina y otras proteínas plasmáticas y por último, una mínima proporción se encuentra en forma de testosterona libre. Sólo la fracción de testosterona libre, que supone entre el 1 y 3 % de la testosterona total es capaz de penetrar en las células diana y unirse al receptor citoplasmático (WINTERS 1994). Debido a la unión lábil entre la testosterona y la albúmina existe un fácil intercambio de ésta con la libre, por lo que tiene una alta actividad biológica. Por ello a estas dos fracciones se las denomina también testosterona biodisponible o bioactiva. La unión de la testosterona con la SHBG es muy fuerte, por lo que su actividad biológica es escasa, considerándose un depósito circulante de hormona.

La SHBG es un importante modulador de la actividad androgénica, pues es el principal transportador de la testosterona en plasma. La producción de SHBG, predominantemente en el hígado y las células de Sertoli, puede resultar modificada por diversos factores y estados de manera que aumentan los niveles de SHBG factores como los estrógenos, las hormonas tiroideas, el estrés prolongado, el envejecimiento y la hepatitis aguda. Contrariamente, los niveles de SHBG disminuyen en la obesidad, en la cirrosis, en el síndrome nefrótico, en la hiperprolactinemia y por la acción de los andrógenos, de la progesterona y de los glucocorticoides. Así por ejemplo, los hombres obesos muestran una menor producción de SHBG y unos niveles de testosterona total más bajos, mientras que los niveles de testosterona libre suelen ser normales (VERMEULEN 1996). El descubrimiento de receptores para la SHBG en el epidídimo y en los testículos apunta también a una intervención directa de la SHBG en la regulación androgénica (WINTERS 1994).

La testosterona a nivel de las células sensibles a andrógenos, y por la acción de la enzima 5-alfa-reductasa, se convierte en Dihidrotestosterona (WILSON 1995). La testosterona también puede convertirse en estradiol por acción de la aromatasa presente en la grasa, músculo, hígado y riñones (GRIFFIN 1992).

La metabolización de la testosterona y sus derivados se realiza en un 50 % por el hígado y el resto, por los órganos diana, transformándose en metabolitos de escasa o nula actividad androgénica para finalmente ser excretados por la orina en forma de 17-cetosteroides (GRIFFIN 1992).

1.3.- Alteraciones endocrinas en el varón mayor.

A diferencia de las mujeres, que todas padecen la menopausia al llegar a una determinada edad, los hombres no sufren una caída brusca de las hormonas sexuales, es decir, no existe una andropausia que se corresponda con los cambios de la función endocrina que aparece en la mujer menopáusica. Los cambios hormonales en el varón anciano ocurren de una forma gradual, más sutil e inconstante, observando que los niveles de testosterona total disminuyen un 50 %, de forma progresiva, desde los 30 años hasta los 80 años (LAMBERTS 1997, GRAY 1991, SALVADOR-CARULLA 2004).

Existen múltiples causas fisiológicas y no fisiológicas que llevan a la disminución de los niveles de andrógenos con la edad, viéndose influenciados por factores psicosomáticos, enfermedades orgánicas y fármacos. Las enfermedades médicas coexistentes pueden afectar adversamente a la producción de andrógenos puesto que, el descenso de la producción de andrógenos relacionado con la edad es más pronunciado en pacientes con obesidad, diabetes, enfermedad coronaria, depresión y en fumadores (DESLYPERE 1984). Incluso en los varones mayores sanos existe una gran variación entre los individuos en cuanto a los niveles de andrógenos y además, la respuesta de los órganos a los andrógenos también puede cambiar con la edad (DESLYPERE 1984).

Bremner y col. (BREMNER 1983) demostraron que los varones mayores presentaban una disminución del mecanismo de retroalimentación positiva de la LH sobre las células de Leydig para la síntesis y liberación de la testosterona. Se ha descrito como causa de la disminución de andrógenos alteraciones en el eje hipotálamo-hipofiso-gonadal, junto a una disminución de la perfusión vascular testicular, la reducción de la

concentración de células de Leydig y la fibrosis del túbulo seminífero (VERMEULEN 1991). También se ha señalado que las cifras de testosterona pueden ser menores por el descenso del número de células de Leydig y por la reducción de la actividad enzimática esteroidogénica dentro del testículo durante el envejecimiento (TENOVER 1998) así como la alteración en la dinámica de la secreción de la Gn-RH y la disminución de la respuesta de la hipófisis frente a la Gn-RH, además de que la testosterona podía inhibir con mayor potencia la liberación de LH por la hipófisis en los varones mayores (VELDHUIS 1999). En todo caso parece ser que no se produce un fallo gonadal absoluto, sino un descenso leve y progresivo de los niveles de testosterona, probablemente atribuible a un mecanismo mixto, tanto de fallo a nivel hipotálamo-hipofisario como testicular (GRAY 1991, SIMON 1992).

En términos generales, el declive en la producción de testosterona es una circunstancia que no se puede prevenir, pues hasta la fecha no se han identificado los factores de riesgo para que ocurra este fenómeno. No obstante, hay determinadas circunstancias como por ejemplo la criptorquidia o los antecedentes de alteraciones hipotálamo-hipofisarias, en las que puede existir mayor riesgo de padecer este descenso de testosterona conforme aumenta la edad. Aunque es fisiológico que se produzca en los varones un descenso de la testosterona ligado a la edad, sólo una parte de ellos presentan sintomatología, y precisamente son aquellos que pueden ser susceptibles de tratamiento. No obstante en pacientes geriátricos parece que la edad en sí misma, más que el declive hormonal, podría ser la variable más influyente sobre los síntomas atribuidos al Síndrome de ADAM. La edad es un hecho cronológico, no fisiológico en sí mismo, por lo que hay que buscar cambios en la fisiología del hombre que expliquen la sintomatología que aparece durante el envejecimiento y cuyo tratamiento permita la remisión de estos síntomas. Sin

embargo hay que tener en cuenta que alteraciones celulares en sí mismas podrían influir en la aparición de los síntomas, pero no hay que descartar la existencia de factores que ocurren al envejecer, como los cambios hormonales, que puedan favorecer su aparición.

1.4.- Diagnóstico del Síndrome de ADAM.

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 (VELA NAVARRETE 2002).

1.4.1.- Diagnóstico clínico.

Mientras que el diagnóstico clínico del hipoandrogenismo de origen prepuberal en adultos no supone ningún problema, el diagnóstico clínico de hipoandrogenismo en varones mayores es mucho más difícil. El cuadro típico de hipogonadismo de inicio prepuberal está bien caracterizado presentando una pubertad retrasada, estatura alta, ginecomastia, testículos pequeños, músculos y masa ósea subdesarrollados y aumento de la masa grasa abdominal (VERMEULEN 2002). En el caso del hipoandrogenismo asociado a la edad, nos encontramos con un conjunto de síntomas y signos de inicio insidioso y de lenta progresión que podría ser fácilmente atribuible al normal envejecimiento (GOOREN 1996, SALVADOR-CARULLA 2004).

Para decidir si un varón presenta la clínica característica del Síndrome de ADAM debemos fijarnos en una serie de síntomas que podríamos categorizar de una manera algo artificial en tres grupos: síntomas psicológicos, síntomas somato-vegetativos y síntomas de la esfera sexual (HEINEMANN 1999).

Como síntomas psicológicos tenemos: depresión, irritabilidad, ansiedad, tensión nerviosa y deterioro de la memoria y capacidad de concentración.

Los síntomas somato-vegetativos incluyen dolores articulares y osteomusculares, sudoración profusa, a veces acompañada de acaloradas, mayor necesidad de sueño, trastornos del sueño, debilidad y malestar general. Los pacientes refieren pérdida de vitalidad y mayor fatiga que se relaciona con factores psicológicos así como con la pérdida de masa muscular y fuerza física. La grasa corporal y visceral aumenta, induciendo mayor riesgo de enfermedad cardiovascular y resistencia a la insulina. Aparece una pérdida progresiva de masa ósea que conduce a la osteoporosis y a las fracturas vertebrales y de cadera, éstas últimas acompañándose de mayor morbi-mortalidad que en la mujer.

Con respecto a los síntomas sexuales incluyen: potencia sexual disminuida con erecciones débiles y de corta duración, pérdida de libido y sensación de orgasmo disminuida. Además, las erecciones nocturnas y matutinas son menos frecuentes y rígidas.

Pero llegar al diagnóstico clínico del Síndrome de ADAM no es fácil. No aparece en todos los varones, ni a la misma edad, ni con la llamativa carencia de la menopausia. Distintos autores han intentado elaborar cuestionarios útiles para el de cribaje del hipoandrogenismo asociado a la edad (HEINEMANN 1999, MORLEY 1999, MORLEY 2000,

SMITH 2000, T` SJOGREN 2001). El más utilizado es el 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 (Test de ADAM, ver Anexo III). Legros y cols. (LEGROS 2001) estudiaron un grupo de 1250 varones con edades comprendidas entre los 45 a 75 años, encontrando sólo una muy débil correlación entre los niveles de testosterona y el test de ADAM propuesto por John Morley observándose una alta sensibilidad pero baja especificidad (<35%). Resultados similares sobre este mismo test de ADAM obtuvo Tancredi A y cols. (TANCREDI 2004) sobre una población de 5028 varones entre 50 y 70 años llegando a una sensibilidad del 81 % pero una especificidad muy baja (21,6 %). Otros autores como T` Sjogren y col. (T` SJOGREN 2001) y Moore C (MOORE 2004) también observaron como la escala AMS (Aging Males Symptoms) (HEINEMANN 1999) no era predictiva de hipoandrogenismo en el varón mayor.

Por ello, además de los síntomas y signos clínicos, necesitamos parámetros bioquímicos de hipoandrogenismo.

1.4.2.- Diagnóstico bioquímico.

La presunción de que el hipogonadismo en el adulto se puede diagnosticar basándose en la historia y exploración física es una falacia pues salvo en casos extremos es difícil de diagnosticar sin estudios bioquímicos (ANSONG 1999). Pero nos encontramos con una serie de problemas que surgen en cuanto a la exigencia de andrógenos en los varones mayores y que todavía no están resueltos (VERMEULEN 2002):

- 1.- ¿Necesitan las mismas exigencias de andrógenos que los adultos jóvenes?
- 2.- ¿Necesitan las mismas exigencias de andrógenos todos los varones mayores?
- 3.- ¿Se modifica la sensibilidad a los andrógenos con la edad?
- 4.- ¿Los varones con niveles de andrógenos bajos tienen una mayor sensibilidad a la acción de los andrógenos que los que tienen niveles altos de andrógenos?
- 5.- ¿Representa hipogonadismo pasar de niveles altos de andrógenos durante la juventud a niveles normales o bajos durante la senectud?

Así pues, como no tenemos evidencias concluyentes de las diferentes sensibilidades y exigencias de andrógenos en el varón mayor con respecto al varón joven, deberíamos en principio aplicar los mismos criterios bioquímicos para definir el hipoandrogenismo en el varón joven y en el varón mayor. En la mayoría de estudios encontramos que el parámetro fundamental para el estudio del hipoandrogenismo tanto en el varón joven como en el varón mayor es la concentración plasmática de testosterona y menos son los autores que han estudiado los niveles de otros andrógenos como la androstendiona y la DHEA-S así como otras hormonas. El problema es definir en qué corte se establece el carácter deficitario de cada una de estas determinaciones y cuál es la más relacionada con la clínica del síndrome de ADAM. Existen pocos estudios longitudinales que comprueben la caída del potencial androgénico del varón en el tiempo y existen menos estudios aún estableciendo la correlación entre deficiencias androgénicas plasmáticas y signos y síntomas del Síndrome de ADAM. La pregunta fundamental es: ¿Cuál de las hormonas androgénicas es la más relevante para llegar al diagnóstico del Síndrome de ADAM? Los trabajos más actuales consideran a la testosterona libre y biodisponible como los marcadores más sensibles para el diagnóstico del Síndrome de ADAM (VERMEULEN 2003, MORALES 2000).

Entre otros autores tenemos a Barret y O`Connor, que realizaron un estudio longitudinal con 810 varones del área residencial de Los Angeles, encontrando una reducción más significativa y más pronunciada con la edad para la testosterona libre y biodisponible con respecto a la testosterona total (BARRET-CONNOR 1999). Esto es debido al incremento asociado a la edad de la capacidad de unión de la SHBG, de forma que los niveles de testosterona total van a dar niveles de testosterona libre y biodisponible menores con respecto a los varones jóvenes (VERMEULEN 1999). Puesto que los efectos de la testosterona son mediados por las fracciones libre y biodisponible, corresponde a estas fracciones la responsabilidad de la actividad androgénica (VERMEULEN 2002).

El papel de los otros andrógenos adrenales y sobre todo el DHEA-s, aunque mucho más constante en su caída con la edad, están mucho más en entredicho (DHATARIYA 2003).

El objetivo fundamental es llegar a un diagnóstico, si es posible precozmente de la andropausia para así, revertirla o al menos retardarla mediante la terapia hormonal sustitutiva. El problema es que no se tiene información fidedigna sobre el papel de esta terapia hormonal sustitutiva a largo plazo, por ello la indicación estaría basada en aquellos casos en los que la deficiencia androgénica es importante desde un punto de vista analítico y correlacionado con los cambios clínicos.

1.5.- Hormonas sexuales y función sexual.

En el varón la relación entre los niveles de andrógenos y la función sexual no está claramente establecida y existen dificultades para separar las influencias sobre la libido y la función eréctil.

El papel de los andrógenos en la sexualidad se ha deducido a partir de los datos clínicos de pacientes sometidos a castración y de individuos con hipogonadismo. Así, la depleción mediante castración quirúrgica o médica, generalmente resulta con una pérdida de la libido y en una disminución de la función eréctil (SHABSIGH 1997, YILDRIM 1997). En diferentes estudios sobre los efectos del tratamiento con andrógenos en estos varones, la testosterona y más específicamente la fracción biodisponible de esta hormona, se ha visto necesaria para mantener el impulso y el comportamiento sexual (SKAKKEBACK 1981, KWAN 1983, CARANI 1990). También encontramos estudios en los que aquellos varones con niveles más elevados de testosterona tienen más probabilidades de presentar niveles mayores de actividad sexual, y los varones que desean realizar un coito más de una vez a la semana tienen niveles de testosterona más elevados que los varones que son satisfechos con una frecuencia inferior (SCHIAVI 1990). Sin embargo en otros trabajos se señala que la correlación entre los niveles de testosterona y la función sexual es mala y los niveles de testosterona necesarios para mantener un interés sexual normal son aparentemente bajos (DAVIDSON 1983, SCHIAVI 1993, BAGATELL 1994).

El envejecimiento masculino se asocia con una disminución en el interés y en el comportamiento sexual, con una prevalencia aumentada de trastornos de la erección (PFEIFFER 1968, PFEIFFER 1972, PERSSON 1980). Al mismo tiempo encontramos estudios

que demuestran una disminución en la función gonadal a medida que aumenta la edad (GRAY 1991, HARMAN 2001, SCHATZL 2003). Estos datos de comportamiento sexual y hormonales nos pueden sugerir la hipótesis de que la deficiencia androgénica asociada a la edad puede contribuir a la disminución del deseo y la actividad sexual en hombres mayores. Sin embargo pocos estudios han evaluado el papel de los cambios hormonales gonadales sobre la sexualidad del varón mayor (AHN 2001).

1.6.- Hormonas sexuales y osteoporosis.

La osteoporosis constituye un problema de salud pública creciente y de primera magnitud. Se define como una "enfermedad esquelética sistémica caracterizada por una masa ósea baja y un deterioro de la microarquitectura ósea con el consiguiente incremento de la fragilidad ósea y la susceptibilidad a las fracturas" (CONSENSUS 1993). La osteoporosis tiene una incidencia que alcanza grandes proporciones. Además el aumento en la expectativa de vida va a provocar que aumente sustancialmente el número de personas que sufrirán osteoporosis en las próximas décadas. Aunque más común en las mujeres, la osteoporosis constituye un problema cada vez más reconocido en el varón anciano. Conforme los hombres envejecen, se observa una pérdida significativa de la densidad mineral ósea (COMPSTON 1998).

Los esteroides sexuales juegan un papel fundamental en el desarrollo y mantenimiento del esqueleto. Tanto los estrógenos como los andrógenos influyen en el metabolismo del hueso cortical y trabecular, así como en la adquisición del pico de masa ósea y en la inhibición de la pérdida ósea. Los efectos fisiológicos de los andrógenos sobre el tejido óseo no se conocen con exactitud en la actualidad. Se han identificado la

presencia de receptores específicos para los andrógenos en las células osteoblásticas del tejido óseo (TAKEUCHI 1994, BELLIDO 1995, KASPERK 1997). Así, los efectos fundamentales de los andrógenos en el hueso son claramente anabólicos, de forma que facilitan la actividad osteoblástica estimulando su formación (KASPERK 1989, VANDERSCHUEREN 1995). Los andrógenos además, inhiben la resorción ósea directamente a través de la inhibición de la interleucina-6 (IL-6), de prostaglandinas (PGE₂) y de la hormona paratiroidea en su acción sobre los osteoclastos o indirectamente sobre la inhibición de la osteoclastogénesis. (VANDERSCHUEREN 1995). Estos efectos son mediados por estimulación del propio receptor androgénico, pero también sus efectos van a estar mediados por el receptor estrogénico ya que los andrógenos sufren un proceso de aromatización. Así los andrógenos influyen directa e indirectamente en el crecimiento del hueso y en la adquisición del pico de masa ósea (FINKELSTEIN 1992).

Respecto al efecto relativo a nivel óseo de los diferentes andrógenos, la testosterona tiene una potencia superior a los suprarrenales (DHEA y Androstendiona) (KASPERK 1997).

Tanto en hombres como en mujeres, la densidad mineral ósea disminuye con la edad. Mientras existen numerosos estudios sobre la osteoporosis postmenopáusica, el descenso de la densidad mineral ósea en varones no se ha valorado de forma tan extensa y se desconocen datos sobre la contribución de los andrógenos en esta pérdida ósea. Los casos más estudiados son el hipogonadismo que sufren los varones que padecen cáncer de próstata y que son tratados de forma continuada mediante deprivación androgénica. Los efectos secundarios a corto plazo consisten en crisis de sofocos y disminución de la libido mientras que más a largo plazo presentan disminución de la masa muscular y de la

densidad mineral ósea, describiéndose hasta un 9 % de fracturas en enfermos que reciben estos fármacos (TOWNSEND 1997).

1.7.- Hormonas sexuales y perfil lipídico.

Tanto las hormonas sexuales masculinas como femeninas tienen una función importante en la regulación del metabolismo lipídico (NORDOY 1979). Así en distintos estudios longitudinales y transversales con varones y mujeres adultas premenopáusicas encontramos que los hombres tienen por lo general menores niveles de HDL-c y mayores de LDL-c y de triglicéridos que las mujeres premenopáusicas (BAGATELL 1995).

En cuanto a la influencia de la edad, los hallazgos del estudio "Lipid Research Clinics Program Prevalence" muestran un ligero aumento en los niveles de HDL-c y un descenso de las LDL-c en hombres mayores de 50 años (BAGATELL 1995).

Es importante tener en cuenta que el perfil lipídico puede estar influenciado por múltiples factores que incluyen tanto a entidades nosológicas como el estilo de vida (tabaco y ejercicio) y factores como el índice de masa corporal y la distribución de la grasa corporal entre otros (BAGATELL 1995).

Los estudios más actuales apoyan un efecto beneficioso de los niveles más altos de testosterona sobre el perfil lipídico y la función cardiovascular. En distintos estudios epidemiológicos, los niveles bajos de testosterona se asociaron a un aumento de la frecuencia de enfermedad cardíaca arteriosclerótica. Además las concentraciones altas de testosterona guardaron relación con menos factores de riesgo cardiovascular, entre ellos

presión arterial más baja, niveles plasmáticos inferiores de fibrinógeno, disminución de la resistencia a la insulina y un mejor perfil lipídico (disminución del colesterol total, LDL-c y triglicéridos y un aumento del HDL-c) (SIMON 1997, ADAMKIEWICZ 1999, GYLLENBORG 2001, HAK 2002, MULLER 2003).

Sin embargo la relación entre el hipogonadismo masculino asociado a la edad y las alteraciones de los lípidos está poco estudiada.

1.8.- Hormonas sexuales y cambios en la composición corporal.

La antropometría es un método rápido, fácil, inofensivo y de bajo coste que proporciona una estimación cuantitativa de la masa muscular y de los depósitos de grasa en el organismo (BAUMGARTNER 1995, CHUMLEA 1989). El estudio de la composición corporal medida mediante los parámetros antropométricos permite detectar las poblaciones de riesgo para el desarrollo de enfermedades con impacto en la salud pública como son la hipertensión, la obesidad, la diabetes mellitus y las alteraciones de la nutrición (RICART 1993). En el envejecimiento encontramos unos cambios importantes en los parámetros antropométricos como una disminución de la masa muscular y un aumento de la masa grasa, cambios que podrían estar relacionados no sólo con estas patologías sino también con estados de hipogonadismo en el anciano.

Los estudios transversales y longitudinales en varones mayores muestran que existe un incremento de la grasa corporal central y superior, una disminución en la masa

muscular, un incremento en el tejido muscular fibroso y una disminución en el estiramiento muscular. Los andrógenos, se sabe, tienen un efecto anabólico y posiblemente influyan sobre alguno de los estos cambios (FORBES 1970, KALLMAN 1990). Así mismo, se observa como la administración de andrógenos en varones mayores con niveles bajos de testosterona provoca un aumento de la masa y de la fuerza muscular (TENOVER 1992, MORLEY 1993, URBAN 1995).

1.9.- Hormonas sexuales y clínica psico-psiquiátrica.

Los niveles bajos de andrógenos en el varón mayor parece asociarse con síntomas depresivos, irritabilidad y disminución de la capacidad de concentración (MORALES 2000).

En el estudio Rancho Bernardo realizado por la Universidad de California de San Diego (EE UU), dirigido a examinar la asociación entre los niveles de esteroides sexuales endógenos y la presencia de humor depresivo en hombres de edad avanzada, se observó que las concentraciones de testosterona biodisponible eran inferiores en aquellos varones con un diagnóstico categórico de depresión, relación que no se observaba con las concentraciones de testosterona total (BARRETT-CONNOR 1999). Los autores de este trabajo destacan la necesidad de realizar ensayos clínicos para evaluar la hipótesis de que el tratamiento con testosterona podría mejorar el humor depresivo en hombres de edad avanzada. Con respecto a la relación entre las hormonas sexuales endógenas y la función cognitiva en hombres de edad avanzada también ha sido objeto de estudio en diferentes trabajos así, Barret-Connor observó que en varones mayores, niveles altos de testosterona biodisponible predecían mejores resultados en diferentes pruebas neuropsicológicas de

función cognitiva (BARRET-CONNOR 1999). Yaffe en sus trabajos concluye que cuanto más altos son los niveles de testosterona biodisponible mejor es la función cognitiva que presentan los varones mayores. Incluso defiende la hipótesis de que la administración de testosterona puede proteger la pérdida cognitiva en varones mayores (YAFFE 2002). Sin embargo otros autores como Perry PJ defienden que la testosterona biodisponible no es un determinante importante del funcionamiento cognitivo y psicológico (PERRY 2001).

Moffat en su trabajo "Baltimore Longitudinal Study of Aging" realizado sobre 547 varones entre 59 a 89 años, estudió diferentes aspectos neuropsicológicos e intentó relacionarlos con la concentración de testosterona total, testosterona libre e índice de testosterona libre. No encontró relación entre la concentración de testosterona total e índice de testosterona libre con respecto al estado mental y a la sintomatología depresiva y sí pudo relacionar la concentración de testosterona libre con diferentes test cognitivos como la memoria verbal y memoria visual-espacial de manera que aquellos varones con niveles hipogonadales de testosterona libre presentaban menor puntuación en los test de memoria verbal y visual-espacial (MOFFAT 2002).

1.10.- Hormonas sexuales y calidad de vida.

Los indicadores de salud y enfermedad han ido variando históricamente al mismo tiempo que el patrón de las enfermedades. Así, a principios del siglo XX el indicador más utilizado era la mortalidad, al predominar las enfermedades agudas y las epidemias que ocasionaban un elevado número de muertes. En épocas sucesivas se empleó la morbilidad, respondiendo a un patrón caracterizado fundamentalmente por enfermedades crónicas. Sin embargo, con los cambios médicos, sociales y económicos producidos en la

actualidad, la concepción de salud y enfermedad ha variado; el objetivo primordial de la actuación médica ya no se limita al incremento de la supervivencia, sino que adquiere gran importancia la mejora del bienestar del paciente.

Esto ha conducido en los últimos años a que en el campo de las ciencias sociales y médicas el concepto de "calidad de vida" haya alcanzado gran interés. La medición de la calidad de vida supone en cierta manera ampliar el espectro tradicional de los indicadores negativos de salud a otros aspectos relacionados con el estado de salud que evalúan la capacidad funcional del individuo, su bienestar psicológico, el apoyo social, la moral o la satisfacción con el grado de funcionamiento o con la vida general.

El propósito fundamental de la utilización y medición de la calidad de vida consiste en proporcionar una valoración más comprensiva, integral y válida del estado de salud de un individuo o grupo, y una evaluación más precisa de los posibles beneficios y riesgos que pueden derivarse de la asistencia sanitaria (REIG 1995).

El concepto de calidad de vida abarca la capacidad individual de función en el contexto del trabajo, rol social y familiar, así como la capacidad física, emocional, mental e intelectual (WIKLUND 1986).

Se trata pues de un concepto altamente complejo y subjetivo, multidimensional, multimetódico, contextualizado culturalmente y que cambia con el tiempo. A pesar de que refleja el punto de vista particular de cada uno y puede significar diferentes cosas para distintas personas, existe un amplio consenso acerca de determinadas dimensiones de interés. De forma operativa, en un escenario clínico, todos los aspectos que abarca este

amplio concepto se pueden agrupar en cuatro dimensiones principales: salud física, funcional, psicológica y social. Así, aspectos tan importantes de la persona como la vitalidad, el dolor, la ansiedad, la depresión y otras funciones cognitivas pueden incluirse dentro de estas cuatro categorías (McDONAGH 1996).

Las mediciones de calidad de vida se están realizando en la actualidad tanto en estudios observacionales como en estudios de intervención, para propósitos de evaluación de estados y necesidades de salud y de evaluación de programas, decisiones e intervenciones sanitarias. La investigación más numerosa se ha realizado en el área de las enfermedades neoplásicas, seguida de las cardiovasculares y reumatológicas, pero su abanico de aplicación se extiende prácticamente a todo el arco sanitario de interés (REIG 1995). Los instrumentos de medición de la calidad de vida de utilidad clínica deben poseer una serie de características: estar orientados a medir el estado, capacidad de funcionamiento y bienestar de la persona desde su propia perspectiva; ser sencillos, viables o factibles y aceptados, fiables, válidos y, en su caso, bien adaptados culturalmente; ser útiles, sensibles, aceptados internacionalmente y de aplicación y formulación éticas.

El método habitualmente más empleado es la respuesta a un cuestionario dirigido a una amplia variedad de aspectos vitales y áreas en las que la enfermedad y su tratamiento puede alterar el funcionamiento social, emocional y físico del paciente y en el que las preguntas pueden también referirse al grado de satisfacción y bienestar general en la vida. Poseen un número variable de dimensiones que contienen información enfocada a un aspecto particular de salud y calidad de vida (REIG 1995). Las puntuaciones de las

preguntas individuales se suman para formar una puntuación global de cada una de las dimensiones de la salud.

En la actualidad disponemos de numerosos instrumentos de medición de la calidad de vida relacionada con la salud. Estos son algunos de los más empleados y que tienen adaptación española:

- 1-Perfil de Salud de Nottingham (*Nottingham Health Profile*).
- 2-Perfil de las Consecuencias de la Enfermedad (*Sickness Impact Profile*).
- 3-Encuesta de Salud de Formato Abreviado de 36 ítems del MOS (*MOS 36-Ítem Short Form Health Survey; MOS SF-36*).
- 4-Índice de Calidad de Vida de Spitzer (*Spitzer Quality of Life Index, SQL*).
- 5-Cuestionario de Evaluación de Salud (*Health Assessment Questionnaire, HAQ*).

La medición de la calidad de vida en el contexto del Síndrome de ADAM, puede tener una repercusión importante no solo en el plano físico del varón que envejece, sino también en el plano psicológico y social. El conocimiento de la influencia que este síndrome ejerce sobre el bienestar general de los varones, tiene gran importancia dada la ausencia de estudios realizados sobre el tema. Una valoración más detallada de las consecuencias que genera este síndrome sobre las diferentes dimensiones de la salud nos aporta una valiosa información para el posible futuro manejo terapéutico de estos varones.

1.11.- Determinación de la testosterona bioactiva: testosterona libre y testosterona biodisponible.

Los niveles plasmáticos de las hormonas libres así como las unidas débilmente a proteínas plasmáticas, generalmente reflejan mejor la situación clínica que los niveles hormonales totales, de ahí la importancia de tener índices fiables de estas fracciones hormonales. La testosterona unida a la albúmina (unión débil) así como la testosterona unida a la SHBG (unión fuerte) y un pequeño porcentaje de testosterona libre, constituyen las formas de testosterona circulante en plasma, siendo la testosterona biodisponible la constituida por la suma de la forma libre más la forma unida a la albúmina (VERMEULEN 1999).

Tenemos diferentes métodos para obtener dichas fracciones hormonales (KLEE 2000): diálisis en equilibrio/ultrafiltración a 37°C (método de referencia para la testosterona libre) (VERMEULEN 1971, VLAHOS 1982), precipitación con sulfato amónico (método de referencia para la testosterona biodisponible) (ROSNER 1972, SÖDEGARD 1982, MANNI 1985, CUMMING 1985), cálculo del índice androgénico libre, inmunoanálisis con análogos marcados de testosterona libre (WINTERS 1998) y el método matemático (cálculo de la testosterona libre y biodisponible) (VERMEULEN 1999, MORLEY 2002). Los dos primeros representan los métodos de referencia pero son laboriosos, requieren alto grado de experiencia y mucho tiempo de realización, no siendo muy apropiados para la rutina diaria de un laboratorio clínico.

El índice androgénico libre (cociente testosterona total/SHBG), como parámetro de testosterona biodisponible, no tiene en cuenta la concentración de albúmina ni las

constantes de disociación de la testosterona con la SHBG y con la albúmina de manera que únicamente es un parámetro válido de testosterona biodisponible cuando la concentración de testosterona es baja en comparación a la capacidad de fijación de la SHBG, por lo que puede ser útil en mujeres pero no en varones adultos (KAPOOR 1993).

La utilización del método directo de testosterona libre mediante inmunoanálisis con análogos marcados de testosterona libre es el método más utilizado en la rutina clínica, sin embargo, obtiene valores que representan sólo una fracción de los valores reales de testosterona libre, fracción no constante pues varía en función de los niveles de SHBG (VERMEULEN 1999).

El método matemático permite obtener valores de testosterona libre y biodisponible a partir de las concentraciones de testosterona total, SHBG, albúmina y las constantes de asociación testosterona-SHBG y testosterona-albúmina. Dicho método matemático es un índice rápido, simple y fiable de testosterona libre y biodisponible y conveniente para la rutina clínica (VERMEULEN 1999, MORLEY 2002) además, es el método recomendado por la *Internacional Society for Study of the Aging Male* (ISSAM) (MORALES 2002).

1.11.1.- Desarrollo del método matemático para el cálculo de la testosterona libre y testosterona biodisponible.

La testosterona unida a la albúmina representa una fracción de la testosterona unida a proteínas y posee una relación lineal con la testosterona libre según la fórmula (SÖDEGARD 1982, VERMEULEN 1999):

$$AT = K_a \times C_a \times FT$$

donde: AT es la testosterona unida a la albúmina.

K_a es la constante de asociación testosterona-albúmina.

C_a es la concentración de albúmina.

FT es la concentración de testosterona libre.

La suma de AT y FT es la testosterona biodisponible (TB).

En un estado de equilibrio la testosterona total puede representarse por:

Ecuación 1: Testosterona Total = FT + P1T + P2T

donde P1T y P2T son las concentraciones de testosterona unida a albúmina y a la SHBG.

Según la ley de acción de masas para cada proteína: $(PT) \xrightleftharpoons[k]{k} (P) + (FT)$

así: $(FT) = (PT) / [K \times (P)]$ y si esto lo aplicamos a varias proteínas:

Ecuación 2: $(FT) = (P1T) / (K1 \times P1) = (P2T) / (K2 \times P2)$ donde:

-K1 y K2 son la constante de asociación de la testosterona-albúmina y testosterona-SHBG.

-P1T y P2T son las concentraciones de testosterona unida a albúmina y a la SHBG.

-P1 y P2 son las concentraciones de proteínas no unidas.

Como la capacidad de unión de la albúmina es muy alta (3.6×10^4 L/mol) respecto de la concentración de la testosterona la P1 se corresponde con la C_a así tendremos:

$FT = AT / K_a \times C_a$ es decir: $AT = FT \times K_a \times C_a$ donde:

$$K_a = 3,6 \times 10^4 \text{ L/mol}$$

C_a = Concentración de albúmina.

Otra proteína que se une a la testosterona es la SHBG de manera que siguiendo los mismos pasos podemos llegar a la ecuación de 2º grado:

$$FT = \frac{T - N \cdot FT}{Kt \cdot (SHBG - T + N \cdot FT)}$$

$$N = Ka \cdot Ca + 1$$

Kt = Cte. de asociación T-SHBG

La testosterona biodisponible (TB) sería por tanto:

$$TB = (FT \times Ka \times Ca) + FT$$

Para la aplicación de este método tenemos que tener en cuenta una serie de factores (VERMEULEN 2002) que pueden interferir en los resultados:

1.- La constante de asociación de la SHBG-testosterona utilizada en los cálculos, va a influir en las fracciones de la testosterona encontrándose en la literatura diferentes valores para esta constante, siendo el valor de $Ka = 1 \times 10^9$ L/mol el más apropiado.

2.- Para obtener resultados fiables es necesario que las determinaciones de SHBG, albúmina y testosterona sean también fiables. En relación a la SHBG la determinación es mucho más fiable si se utiliza suero en vez de plasma (según el anticoagulante utilizado puede dar valores entre un 3-35 % mas bajos).

3.- La SHBG es una proteína lábil de manera que la congelación repetida la destruye por lo que se debe evitar congelar y descongelar repetidas veces.

4.- El método supone que están disponibles la totalidad de los sitios de unión de la SHBG para la testosterona. En cuanto a la interferencia de otros esteroides endógenos que podrían ocupar estos sitios de unión, se ha visto que, a niveles de SHBG superiores a 4 nmol/L, no encontramos interferencias excepto en el caso de la administración de andrógenos exógenos.

PLANTEAMIENTO Y OBJETIVOS

2.-PLANTEAMIENTO Y OBJETIVOS.

La revisión de la literatura sobre el Síndrome de ADAM nos plantea las siguientes consideraciones:

- 1.- Durante el envejecimiento se produce un descenso de los niveles de testosterona, más acusado para la testosterona libre que para la testosterona total.
- 2.- No existen valores de normalidad estandarizados para la testosterona libre que nos permitan establecer un diagnóstico de hipogonadismo además, cada laboratorio debe determinar sus propios valores de normalidad.
- 3.- No está clara la relación existente entre la deprivación hormonal progresiva y la aparición de la sintomatología asociada al envejecimiento, así como con la calidad de vida.

La hipótesis de trabajo es que durante el envejecimiento se produce un descenso de los niveles de andrógenos y que este descenso se relaciona con la aparición de sintomatología relacionada con la función sexual, metabolismo óseo, metabolismo lipídico, cambios en la composición corporal y cambios en la esfera psíquica, así como en la calidad de vida. Por lo tanto, la hipótesis nula es que no existe un descenso de los niveles androgénicos durante el envejecimiento y si este descenso se produce no se relaciona con el deterioro de la función sexual, con la alteración del metabolismo óseo y lipídico ni influye en los cambios en la composición corporal ni y en la esfera psíquica, no influyendo tampoco en el deterioro de la calidad de vida. La hipótesis alternativa es que la edad se

relaciona con el descenso de los niveles de andrógenos y que dicho descenso afecta a los parámetros relacionados.

Para ello nos hemos planteado los siguientes objetivos:

- 1.- Evaluar el declive de los niveles de las hormonales sexuales en la población masculina mayor de 50 años.
- 2.- Establecer valores de referencia de la testosterona libre y biodisponible representativos de hipogonadismo en el varón mayor.
- 3.- Analizar la relación entre el descenso de los niveles de las hormonales sexuales y la clínica del Síndrome de ADAM referida a la salud sexual, cambios en la composición corporal, marcadores óseos y perfil lipídico.
- 4.- Cuantificar la alteración de la calidad de vida en sus diferentes dimensiones en relación al descenso de los niveles de las hormonas sexuales.

MATERIAL Y MÉTODOS

3.1.- Población a estudio.

Constituida por 230 varones mayores de 50 años, pertenecientes a las Áreas 3 y 4 de Salud de la Comunidad Valenciana, procedentes de atención primaria y consultas externas de urología del Hospital Clínico Universitario de Valencia y Hospital de Sagunto. Los varones fueron escogidos de forma aleatoria al acudir a su Centro de Salud por procesos banales. A cada uno de los varones se le explicaba detalladamente el estudio y una vez obtenido el Consentimiento Informado se le citaba un día para realizar los test clínicos, medidas antropométricas, densitometría ósea y las determinaciones analíticas.

Los criterios de selección fueron:

1.- Criterios de inclusión: varones mayores de 50 años.

2.- Criterios de exclusión:

- Padecer una patología aguda o crónica inestable y/o invalidante.
- Padecer una patología gonadal.
- Recibir algún tratamiento antiandrógeno u hormonal.
- Que el paciente consulte por disfunción eréctil.

Además, al no disponer en nuestro laboratorio de valores de normalidad para la testosterona biodisponible y testosterona libre en varones sanos, realizamos un estudio previo determinando dichos valores. En este caso la población estuvo constituida por 129 varones sanos con una edad comprendida entre 20 y 45 años. Estos varones eran donantes de sangre procedentes del Banco de Sangre del Hospital Clínico Universitario de Valencia y así mismo fueron informados del estudio y obtenido el Consentimiento

Informado. En este caso los criterios de exclusión del estudio fueron los mismos que en el grupo anterior los cuales estaban incluidos dentro de los criterios de aceptación para poder ser donante de sangre.

El estudio tuvo lugar entre el segundo semestre del año 2001 hasta finales del año 2004.

3.2.- Metodología del estudio.

Al acudir a la consulta, a cada uno de los varones se le dio una información detallada del estudio y se obtuvo así el Consentimiento Informado, a continuación se evaluó su historia clínica, analizando las siguientes variables: edad, estado civil, estudios, lugar de residencia, estilo de vida, hábito tabáquico, ingesta de alcohol y antecedentes personales de HTA, diabetes y dislipemia. Además a cada uno de los varones se le valoró a través de una serie de tests la sintomatología asociada al Síndrome de ADAM: test de ADAM, test de Depresión Geriátrica de Yesavage, test SHIM y Deseo Sexual y test de Calidad de Vida MOS SF-36. Por último se midieron los parámetros antropométricos, se les realizó una densitometría ósea con ultrasonidos y se les citó para una analítica de sangre y orina.

3. 2.1.- Variables sociodemográficas y clínicas.

1.- Edad.

2.- Estado civil: referido a si su convivencia es con pareja o sin pareja sexual.

3.- Estudios: agrupados según:

Grupo 1: sin estudios o con estudios primarios.

Grupo 2: con estudios secundarios o universitarios.

4.- Lugar de residencia: referido a su lugar habitual de residencia y distinguíamos entre:

Grupo 1 (urbano): aquellos que residían en Valencia capital.

Grupo 2 (rural): aquellos que residían fuera de la capital.

5.- Estilo de vida: referida a su actividad física, así tenemos 2 grupos.

Vida activa: en caso de activo laboralmente o en caso de parados o jubilados con una actividad física habitual (más de 6 horas/día y 3 ó más días por semana).

Vida sedentaria: parados o jubilados que no realizan actividad física habitual (menos de 6 horas/día y menos de 3 días a la semana).

6.- Habito tabáquico: fumador o no fumador y en caso de fumador número de cigarrillos día.

7.- Ingesta de alcohol: bebedor habitual o no de bebidas alcohólicas. En el caso de bebedor habitual se le realizó el cálculo del consumo diario de alcohol mediante un método simplificado que permitió el cálculo de una manera rápida y sencilla. Este método se basa en la siguiente fórmula y equivalencias:

$$\text{Gramos Alcohol/ día} = (\text{ml} \times \text{G}^\circ \times 0,8) / 100$$

1 vaso de vino (100 ml y 12°) contiene aproximadamente 9,6 g de alcohol.

1 vaso de cerveza (200 ml y 6°) contiene aproximadamente 9,6 g de alcohol.

1 copa de cualquier bebida destilada (30 ml y 40°) contiene aproximadamente 9,6 g de alcohol.

8.- Morbilidad en relación a la presencia de:

HTA: diagnosticada y en tratamiento con fármacos antihipertensivos.

Diabetes: diagnosticada y tratada tanto si se trata de diabetes tipo I como tipo II.

Dislipemia: diagnosticada y tratada con fármacos hipolipemiantes.

3.2.2.- Test de ADAM.

Este test fue desarrollado para el diagnóstico clínico del hipogonadismo androgénico en el varón mayor (Anexo III). Diseñado y validado por el director de Medicina Geriátrica Jhon Morley de la Facultad de Medicina de la Universidad de Saint Louis en Missouri, Estados Unidos (MORLEY 2000). En su trabajo este test presentó una sensibilidad del 88 % y una especificidad del 60 %.

ADAM positivo: cuando se contestan afirmativamente tres de las 10 preguntas o bien cuando se contestan afirmativamente las preguntas 1 ó 7.

Se obtienen así dos grupos, varones con test de ADAM positivo y test de ADAM negativo. Para descartar falsos positivos, según Jhon E. Morley, debemos aplicar la versión reducida de la *Escala de Depresión Geriátrica de Yesavage* puesto que la depresión,

además de alterar la libido y la erección, puede causar disminución secundaria de los niveles de testosterona por inhibición del eje hipotálamo-hipófisis (MORLEY 2000).

3.2.3.- Escala de Depresión Geriátrica de Yesavage.

Esta escala es utilizada como "screening" de depresión en geriatría. Está validada al español por Ramos Brieva J.A. y col. (RAMOS BRIEVA 1991). Bien aplicada tiene una sensibilidad del 84 % y una especificidad del 95 %. Consiste en un interrogatorio de respuestas dicotómicas, puntuando 1 para los síntomas negativos y 0 para los síntomas positivos (puntúa 1 si se responde sí en las preguntas 2, 3, 4, 6, 8, 9, 10, 12, 14 y 15, y puntúa 0 si se responde sí a las preguntas 1, 5, 7, 11 y 13). Se debe advertir al paciente que cada respuesta no debe ser excesivamente meditada (YESAVAGE 1983, YESAVAGE 1988). Anexo III.

Puntuación normal: de 0 a 5.

Depresión leve / Disforia: de 6 a 9.

Depresión establecida: de 10 a 15.

3.2.4.- Valoración de la Salud Sexual.

La actividad sexual es una parte importante del bienestar emocional y físico del hombre. Tanto el deseo sexual como la función eréctil afectan a la actividad sexual, por ello vamos a estudiar estos 2 aspectos:

3.2.4.1.- Deseo sexual.

Se evaluó mediante las dos preguntas referidas al deseo sexual del Índice Internacional de Función Eréctil (IIFE). Consideramos a los varones con deseo sexual conservado cuando la puntuación obtenida era superior o igual a 5 puntos (rango de puntuación de 2 a 10). Anexo III.

3.2.4.2.- Disfunción eréctil: Cuestionario SHIM.

Se valoró mediante el cuestionario SHIM (Sexual Health Inventory for men), el cual permite detectar la presencia y severidad de la disfunción eréctil. Presenta una sensibilidad del 98 % y una especificidad del 88 %. Fue validado en 1999 por Rosen RC y cols. (ROSEN 1999).

Consta de 5 preguntas referidas a los últimos 6 meses. Cuando la puntuación es menor o igual a 21 nos indica la presencia de signos de disfunción eréctil: de 21 a 17 grado leve, de 16 a 11 grado leve-moderado, de 10 a 8 grado moderado y 7 ó menos puntos grado severo. Anexo III

3.2.5.- Valoración de la Calidad de Vida: MOS SF-36.

El SF-36 fue desarrollado para su uso en el Estudio de los Resultados Médicos (Medical Outcomes Study Short-Fronm 36: MOS SF-36) (WARE 1992, WARE 1993) a partir de una extensa batería de cuestionarios que incluía 40 conceptos relacionados con la salud. Es uno de los instrumentos de medida del estado de salud con mayor potencial de

uso internacional en la evaluación de los resultados clínicos. En su formato definitivo, contiene 36 ítem que cubren 8 dimensiones de la salud percibida. Sus ítem detectan tanto estados positivos como negativos de la salud física y del estado emocional.

Dimensiones del cuestionario de salud del SF-36 y contenido de cada una de ellas (ALONSO 1998):

1.-Autopercepción de la salud general (preguntas 1, 2, 33, 34, 35 y 36): valoración personal de la salud que incluye la salud actual, las perspectivas de salud en el futuro y la resistencia al enfermar.

2.-Función física (preguntas 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10 y 11): valora el grado en el que la salud limita las actividades físicas tales como el auto-cuidado, caminar, subir escaleras, inclinarse, coger o llevar pesos, y los esfuerzos moderados e intensos.

3.-Rol físico (preguntas 12, 13, 14, 15 y 16): valora el grado en el que la salud física interfiere en el trabajo y en otras actividades diarias, incluyendo rendimiento menor que el deseado, limitación en el tipo de actividades realizadas o dificultad en la realización de actividades.

4.-Dolor corporal (preguntas 21 y 22): valora la intensidad del dolor y su efecto en el trabajo habitual, tanto fuera de casa como en el hogar.

5.-Vitalidad (preguntas 23, 27, 29 y 31): valora el sentimiento de energía y vitalidad, frente al sentimiento de cansancio y agotamiento.

6.-Salud mental (preguntas 24, 25, 26, 28 y 30): valora la salud mental general incluyendo el estado de depresión, ansiedad, control de la conducta y bienestar general.

7.-Rol emocional (preguntas 17, 18 y 19): valora el grado en el que los problemas emocionales interfieren en el trabajo u otras actividades diarias, incluyendo reducción en el tiempo dedicado a esas actividades, rendimiento menor que el deseado y disminución del esmero en el trabajo.

8.-Función social (preguntas 20 y 32): valora el grado en el que los problemas de salud física ó emocional interfieren en la vida social habitual.

La adaptación del cuestionario para su uso en España y sus valores poblacionales de referencia ha sido realizada por Alonso y col. (ALONSO 1995, ALONSO 1998) presentando esta versión española niveles adecuados de validez y fiabilidad (PRIETO 1997, AYUSO-MATEOS 1999). Para cada dimensión del SF-36, los items se codifican, agregan y transforman en una escala que tiene un recorrido desde 0 (el peor estado de salud) hasta 100 (el mejor estado de salud). La codificación consiste en transformar los valores de cada opción de respuesta para que sigan el mismo sentido, ya que en el cuestionario, para evitar sesgos en la respuesta, este orden no es fijo. La agregación consiste en la suma de los valores codificados de todas las respuestas de los ítems de una dimensión, y la transformación, en la división de este valor por el valor total posible y posterior multiplicación por 100 (ALONSO 1998). Así quedaría:

- 1.-Autopercepción de la salud general: desde 6 puntos (0) hasta 30 puntos (100).
- 2.-Función física: desde 9 puntos (0) hasta 27 puntos (100).
- 3.-Rol físico: desde 5 puntos (0) hasta 11 puntos (100).
- 4.-Dolor corporal: desde 2 puntos (0) hasta 11 puntos (100).
- 5.-Vitalidad: desde 4 puntos (0) hasta 24 puntos (100).
- 6.-Salud mental: desde 5 puntos (0) hasta 30 puntos (100).
- 7.-Rol emocional: desde 3 puntos (0) hasta 6 puntos (100).
- 8.-Función social: desde 2 puntos (0) hasta 11 puntos (100).

3.2.6.- Cambios en la composición corporal: medidas antropométricas.

3.2.6.1.- Material técnico utilizado.

1.- Balanza estática de plataforma con asta graduada: permite determinar el peso y la altura al mismo tiempo. La balanza se calibra a 0 gramos cada vez para evitar errores de pesada. La sensibilidad es de 100 gramos para el peso y de 1 centímetro para la altura.

2.- Cinta métrica flexible para determinar la circunferencia de la zona media del brazo. Se expresa en milímetros.

3.- Lipocalibrador (Holtain, Cambridge, Reino Unido) para la medida de los pliegues cutáneos con una presión constante de 10 gr/mm^2 ; la sensibilidad es de 2 mm. Las mediciones se realizaron por el mismo examinador y según la técnica descrita por Jelliffe (JELLIFE 1966) que es la más utilizada por los autores.

3.2.6.2.- Parámetros antropométricos medidos (ALASTRUÉ VIDAL 1982, ALASTRUÉ 1988, ESQUIUS 1993, RICART 1993).

1.- Talla (T). Con el paciente de pie, sin calzado, con los brazos a ambos lados del cuerpo y mirada al frente. Se midió con una aproximación de 1 centímetro.

2.- Peso actual (P). Sin calzado y con los brazos descansando a los lados del cuerpo. El peso se determinó con una aproximación de 100 gramos.

3.- Circunferencia del brazo dominante (CBd). Se tomó dicha medida con el brazo relajado en flexión de 90°, determinando con una cinta la distancia entre el olécranon y el acromion. En el punto medio de dicha distancia se efectuó la medición del perímetro, expresándolo en cm. Se tomaron tres medidas consecutivas y se calculó la media.

4.- Pliegue cutáneo tricipital del brazo dominante (PCTd). Con el paciente en posición relajada, se obtuvo el pliegue en el punto medio de la parte posterior del brazo dominante. Se calculó la media de tres mediciones consecutivas. Se expresó en milímetros.

5.- Pliegue cutáneo subescapular (PCS). Se determinó inmediatamente debajo del extremo inferior de la escápula en un ángulo aproximado de 45° respecto a la vertical. También se calculó la media de las tres determinaciones consecutivas y se expresó en milímetros.

3.2.6.3.- Parámetros antropométricos calculados.

1.- Índice de Masa Corporal o Índice de Quetelet:

$$\text{IMC} = P / T^2$$

P= Peso. Se expresa en Kilogramos (kg).

T= altura. Se expresa en metros (m).

IMC= índice de masa corporal. Se expresa en kg/m².

2.- Perímetro Muscular del Brazo:

$$\text{PMB} = \text{CBd} - 3.14 \times \text{PCTd}$$

PMB= perímetro muscular del brazo. Se expresa en cm.

CBd= circunferencia del brazo dominante. Se expresa en cm.

PCTd= pliegue cutáneo tricipital del brazo dominante. Se expresa en cm.

3.- Área del Brazo:

$$\text{AB} = (\text{CBd})^2 / (4 \times 3.14)$$

AB= área del brazo. Se expresa en cm².

CBd= circunferencia del brazo dominante. Se expresa en cm.

4.- Área Muscular del Brazo:

$$AMB = (CBd - 3.14 \times PCTd)^2 / (4 \times 3.14)$$

AMB= área muscular del brazo. Se expresa en cm².

CBd= circunferencia del brazo dominante. Se expresa en cm.

PCTd= pliegue cutáneo tricipital del brazo dominante. Se expresa en cm.

5.- Área Grasa del Brazo:

$$AGB = AB - AMB$$

AGB= área grasa del brazo. Se expresa en cm².

AB= área del brazo. Se expresa en cm².

AMB= área muscular del brazo. Se expresa en cm².

6.- Porcentaje de grasa corporal total (%GCT) según la ecuación de Lohman:

$$\%GCT = (0,135 \times P) + (0,373 \times PCTd) + (0,389 \times PCS) - 3,967$$

P= Peso. Se expresa en Kilogramos (kg).

PCTd= pliegue cutáneo tricipital del brazo dominante. Se expresa en cm.

PCS= pliegue cutáneo subescapular. Se expresa en cm.

7.- Índice adiposo-muscular:

$$\text{IAM} = \text{AGB} / \text{AMB}$$

IAM= índice adiposo muscular. Se expresa en %.

AGB= área grasa del brazo. Se expresa en cm².

AMB= área muscular del brazo. Se expresa en cm².

3.2.7.- Densitometría ósea con ultrasonidos del calcáneo.

Los sistemas de ultrasonidos óseos (conocidos como QUS, término derivado de Quantitative Ultra Sound) se basan en la medición de la velocidad de propagación y la atenuación de las ondas ultrasónicas tras atravesar un hueso periférico. No emiten radiaciones ionizantes y proporcionan información no solo de la densidad ósea estimativa sino también de la arquitectura y la elasticidad del hueso (MORITA 1997). Se utiliza en clínica para calcular el riesgo de fractura osteoporótica y en investigación para obtener información acerca de las propiedades físicas del tejido óseo. Por razones técnicas la QUS solamente se utiliza sobre huesos periféricos que tengan escaso recubrimiento de tejidos blandos, como el calcáneo, rotula, tibia, falanges de las manos, etc. La mayoría de las ultrasonometrías óseas se realizan en el calcáneo debido a que este hueso posee un alto porcentaje de tejido óseo trabecular cuyo metabolismo es más activo que el del tejido cortical, además ocupa la mayor parte del talón y es fácilmente accesible a examen.

Los ultrasonómetros de calcáneo poseen dos transductores enfrentados entre sí, uno de los cuales actúa como transmisor y el otro como receptor. Entre ellos se coloca el

talón del paciente, de manera que las ondas ultrasónicas atraviesan el calcáneo en dirección medio-lateral. A objeto de evitar la interferencia que ejerce el aire sobre las ondas ultrasónicas, se emplea un gel oleoso como medio de acoplamiento entre los transductores y la piel.

Se ha demostrado que los datos obtenidos con QUS presentan correlaciones significativas con la DMO obtenida con DEXA (SUNDBERG 1998), son indicadores seguros y fiables de osteopenia (AGREN 1991) y son capaces de distinguir huesos sanos de osteoporóticos (ALEFELD 1998). Estos sistemas QUS para la valoración de la calidad ósea fue aprobado por la FDA en el año 1998 (KLEEREKOPER 1999). Gluer y cols. (GLUER 2004) en el estudio OPUS (Osteoporosis and Ultrasound Study) comparó la eficacia del sistema QUS con la DEXA para discriminar el riesgo de fracturas vertebrales en un grupo de 2837 mujeres y concluyó que la ultrasonometría del calcáneo es tan efectiva como la técnica DXA central para identificar mujeres con alto riesgo de fracturas vertebrales osteoporóticas.

El CUBAClinical™ (McCue Ultrasonic Ltd.; Winchester, Reino Unido) proporcionado por el Grupo Vita, es el sistema de ultrasonidos que hemos utilizado para la valoración de la masa ósea. Lo hemos aplicado sobre el hueso calcáneo y hemos valorado:

1- B.U.A. (Broadband Ultrasound Attenuation): permite valorar la densidad y estructura ósea a partir de la atenuación de la señal ultrasónica al atravesar el calcáneo. Se expresa en dB/Mhz (decibelios por megahertz).

2- % EXP: da un análisis en términos de porcentaje de los resultados de los pacientes comparados con la lectura de la población normal.

Normal=100 % Superior normal =>100% Menor normal=<100%

3- Z-score: indica el número de desviaciones estándar que el valor B.U.A. se desvía del valor medio de la población sana para una edad y sexo particular.

$$\text{Escala-Z} = \frac{\text{B.U.A (paciente)} - \text{B.U.A (población según edad y sexo)}}{\text{DS (población según edad y sexo)}}$$

4- T-score: indica el número de desviaciones estándar que el pico de masa ósea se desvía del valor medio de la población sana a los 20 años.

$$\text{Escala-T} = \frac{\text{B.U.A (paciente)} - \text{B.U.A (población sana 20 años)}}{\text{DS (población sana 20 años)}}$$

Según la Organización Mundial de la Salud, se define la calidad del hueso de un individuo comparándola con el de la población joven y sana (T score), siendo los valores de referencia del T-score al utilizar ultrasonidos:

Normal..... superior a -1,0 DS

Osteopénico..... entre -1,0 y -2,0 DS

Osteoporótico..... inferior a -2,0 DS

3.2.8.- Análisis bioquímico.

Las determinaciones se realizaron en el Laboratorio de Bioquímica Clínica del Hospital Clínico Universitario de Valencia.

3.2.8.1.- Bioquímica general y perfil lipídico.

Con el paciente en ayunas se determinó la glucosa (en diabéticos se añadió la HbA1c para el diagnóstico de diabéticos mal controlados), urea, creatinina (para descartar patología renal) ácido úrico, GOT, GPT, GGT (para descartar patología hepática), albúmina y el perfil lipídico. Además se realizó un hemograma para descartar procesos infecciosos y anemia y así evitar falsos positivos en los diferentes test.

1.- Albúmina: La determinación de la albúmina se realizó con una técnica colorimétrica (método BCG de Olympus System Reagent para el autoanalizador OLIMPUS AU5400 de Palex Medical S.A). La técnica presenta una sensibilidad de 1,5 g/dL, la precisión intraensayo presentó un coeficiente de variación de 6 % y la precisión interensayo de 8 %. Los valores de referencia para la población general son: 3,5-5 g/dL. Para su transformación en unidades internacionales multiplicar por 1,44:

$$1 \text{ ng/mL} \times 1,44 = \text{nmol/L}$$

2.- Perfil Lipídico: los niveles de Colesterol total, triglicéridos, LDL-colesterol (en adelante LDL-c) y HDL-colesterol (en adelante HDL-c) se determinaron mediante técnicas colorimétricas enzimáticas con kits de Olympus System Reagent para el autoanalizador OLIMPUS AU5400 de Palex Medical S.A.:

Colesterol total: la técnica para su determinación presenta un coeficiente de variación intraensayo de 0.72-0.91 % y la precisión interensayo de 1.06-1.45 %. Los valores de referencia para la población general se encuentran entre 140-200 mg/dL. Para su transformación en unidades internacionales multiplicar por 0.026:

$$1 \text{ mg/dL} \times 0.026 = \text{mmol/L}$$

Triglicéridos: la técnica para su determinación presenta un coeficiente de variación intraensayo de 0.53-1.37 % y la precisión interensayo de 1.13-2.80 %. Los valores de referencia para la población general se encuentran entre 40-160 mg/dL. Para su transformación en unidades internacionales multiplicar por 0.0113:

$$1 \text{ mg/dL} \times 0.0113 = \text{mmol/L}$$

LDL-c: el nivel de LDL-c se calculó utilizando la ecuación de Friedewald, salvo en aquellos pacientes con triglicéridos >300 mg/dL, en quienes se midieron de forma directa. La técnica directa para la determinación de la LDL-c presenta un coeficiente de variación intraensayo de 1.36-2.26 % y la precisión interensayo de 2.34-2.71 %. Los valores de referencia para la población general se encuentran entre 130-160 mg/dL. Para su transformación en unidades internacionales multiplicar por 0.026:

$$1 \text{ mg/dL} \times 0.026 = \text{mmol/L}$$

HDL-c: la técnica para su determinación presenta un coeficiente de variación intraensayo de 0.61-0.85 % y la precisión interensayo de 1.32-1.92 %. Los valores de referencia para la población general se encuentran entre 35-65 mg/dL. Para su transformación en unidades internacionales multiplicar por 0.026:

$$1 \text{ mg/dL} \times 0.026 = \text{mmol/L}$$

Para la obtención del **Índice de Castelli ó Índice Aterogénico** (en adelante IA) se utilizó el cociente: colesterol total / HDL-c. Como valor límite de bajo riesgo cardiovascular tomamos 4,5 % (CASTELLI 1986).

3.2.8.2.- Marcadores bioquímicos óseos: determinación del cociente calcio/creatinina y de n-telopéptidos en orina.

1.- Calcio / creatinina: el calcio urinario corregido por la excreción de creatinina se ha utilizado clásicamente como marcador bioquímico de resorción ósea. Su determinación en la 2ª orina de la mañana, tras el ayuno nocturno, elimina la interferencia del calcio ingerido en la dieta y es, en ausencia de defectos en el manejo renal del calcio, un buen índice de resorción ósea aunque presenta poca sensibilidad (DE LA PIEDRA 1997). Como valor de referencia para orina de 24 horas tenemos 0-300 mg/24 h.

2.- N-Telopéptidos (NTx).

Se trata de un péptido que se origina en la degradación de las fibrillas del colágeno óseo (telopectido aminoterminal del colágeno tipo I) y se utiliza como marcador de resorción ósea. Valor de referencia para varones es de 3-51 nMECO/mMcr (nanomoles/L

de equivalentes de colágeno óseo en orina con respecto a milimoles/L de creatinina en orina).

Se determinó con la 2ª orina de la mañana con una técnica de enzimoimmunoensayo (ELISA) con el kit OSTEOMARK (Ostex Internacional, Inc Seattle WA EEUU). La técnica presenta una sensibilidad de 20 nM ECO (valor del ensayo sin incluir la corrección de creatinina), la precisión intraensayo presentó un coeficiente de variación de 7 % y la precisión interensayo de 5 %.

3.2.8.3.- Perfil hormonal.

1.- Testosterona total: La testosterona total se determinó mediante la técnica CIMA (Chemiluminescent Microparticle Immunoassay) con el sistema ARCHITECT de Abbott Laboratories. La técnica presenta una sensibilidad de 0.08 ng/mL, la precisión intraensayo presentó un coeficiente de variación de 2.1-4.5 % y la precisión interensayo de 3.1-8.0 %. Los valores de referencia proporcionados por el laboratorio para nuestra población son de 3-10 ng/mL. Para su transformación en unidades internacionales multiplicar por 3,47:

$$1 \text{ ng/mL} \times 3,47 = \text{nmol/L}$$

2.- Testosterona libre y biodisponible: Se determinó según la fórmula matemática validada por Vermeulen (VERMEULEN 1999) y Morley (MORLEY 2002). Este método matemático obtiene las fracciones de la testosterona en suero (SÖDERGARD 1982, VAN DEN BELD 2000) a partir de la SHBG, albúmina y sus constantes de asociación SHBG-Testosterona y Albúmina-Testosterona.

Al no disponer en nuestro laboratorio de los valores de normalidad de ambas formas de testosterona en varones sanos, realizamos un estudio de estos niveles sobre una población de varones sanos donantes de sangre procedentes del Banco de Sangre del Hospital Clínico Universitario de Valencia. Los principales criterios de exclusión fueron padecer alguna patología gonadal o tratamiento antiandrógeno u hormonal, así como padecer patología aguda o crónica inestable o invalidante. Estos criterios estaban incluidos dentro de los criterios de aceptación para poder ser donante de sangre. La determinación de los niveles de testosterona libre y biodisponible se realizó bajo las mismas condiciones analíticas que los varones mayores. Se estimaron los valores e intervalos de referencia según las recomendaciones de la Sociedad Española de Química Clínica.

3.- DHEA-s: El Sulfato de Dehidroepiandrosterona se determinó mediante la técnica de enzimoimmunoensayo con el Kit EIAgen DHEA-S de ADALTIS Italia S.p.A. La técnica presenta una sensibilidad de 0.05 mcg/mL, la precisión intraensayo presentó un coeficiente de variación de 2,7-7,4 % y la precisión interensayo de 3,1-8.8 %. Los valores de referencia para la población son de 0,7-5,0 mcg/mL. Para su transformación en unidades internacionales multiplicar por 2,608:

$$1 \text{ mcg/mL} \times 2,608 = \text{mcmol/L}$$

4.- Androstendiona: La 4-Androsten-3,17-diona se determinó mediante la técnica de radioimmunoensayo con el Kit de DSL-3800 ACTIVE (Diagnostic Systems Laboratories, Inc.) Coated-Tube Radioimmunoassay. La técnica presenta una sensibilidad de 0,03 ng/mL, la precisión intraensayo presentó un coeficiente de variación de 2,8-5,6 % y la

precisión interensayo de 7-9,8 %. Los valores de referencia para la población son de 0,53-2,48 ng/mL. Para su transformación en unidades internacionales se multiplicó por 3,45:

$$\text{ng/mL} \times 3,45 = \text{nmol/L}$$

5.- Estradiol y su forma biodisponible: La 17-Beta-estradiol se determinó con la técnica de fluoroinmunoensayo con el Kit de DELFIA fabricado por Wallac Oy Turku, Finlandia. La técnica presenta una sensibilidad de 5,0 pg/mL, la precisión intraensayo presentó un coeficiente de variación de 3,8-5,7 % y la precisión interensayo de 3,6-9,7 %. Los valores de referencia para la población masculina es de 11-45 pg/mL. Para su transformación en unidades internacionales multiplicar por 0.00367:

$$\text{pg/mL} \times 0.00367 = \text{nmol/L}$$

La determinación del estradiol biodisponible (BioE) se ha obtenido también con el método matemático descrito por Södergard (SÖDERGARD 1982) y Van den Beld (VAN DEN BELD 2000):

$$\text{BioE} = E - ((k^e \times \text{SHBG} \times fE) / (1 + k^e \times fE + k^t \times \text{SHBG} \times FT))$$

$$fE = (-b - \sqrt{(b^2 - 4 \times a \times c)}) / (2 \times a)$$

siendo: k^e (constante de asociación estradiol-SHBG)= 0.314×10^9 L/mol

k^t (constante de asociación testosterona-SHBG)= 0.597×10^9 L/mol

E = concentración de estradiol en mol/L

fE = concentración de estradiol libre en mol/L

SHBG = concentración de SHBG en mol/L

FT= concentración de testosterona libre en mol/L

$$a = (K^a \times \text{albumina} + 1) \times K^e$$

$$b = (E \times K^e) - (K^{ae} \times \text{albumina} + 1) \times (1 + K^t \times \text{SHBG} \times \text{FT}) - (k^e \times \text{SHBG})$$

$$c = E \times (1 + K^t \times \text{SHBG} \times \text{FT})$$

$$K^a = 4.06 \times 10^4 \text{ L/mol (constante de asociación testosterona-albúmina)}$$

$$K^{ae} = 4.21 \times 10^4 \text{ L/mol (constante de asociación estradiol-albúmina)}$$

6.- LH: La hormona luteinizante se determinó mediante la técnica de inmunoensayo quimioluminiscente con el Kit de Biotrol Diagnostic para el autoanalizador MAGIA L. La técnica presenta una sensibilidad de 0,1 UI/L, la precisión intraensayo presentó un coeficiente de variación de 1,5-2,7 % y la precisión interensayo de 3,2-5,4 %. Los valores de referencia para nuestra población masculina son de 1-8,4 UI/L.

7.- FSH: La hormona foliculo estimulante se determinó mediante la técnica de inmunoensayo quimioluminiscente con el Kit de bioMérieux sa para el autoanalizador MAGIA L. El autoanalizador presenta para esta técnica una sensibilidad de 0,1 UI/L, la precisión intraensayo presentó un coeficiente de variación de 2,8-4,2 % y la precisión interensayo de 4,5-6,5 %. Los valores de referencia para la población de varones es de 1-10,5 UI/L.

8.- Prolactina: permite descartar hiperprolactinemia la cual inhibe la secreción de Gn-RH y de testosterona originando un hipogonadismo secundario. La hormona prolactina se determinó mediante la técnica de inmunoensayo quimioluminiscente con el Kit de bioMérieux s.a. para el autoanalizador MAGIA L. El autoanalizador presenta para esta técnica una sensibilidad de 1 ng/mL, la precisión intraensayo presentó un coeficiente de

variación de 2,1-4,8 % y la precisión interensayo de 7,6-9,2 %. Los valores de referencia para la población masculina son: 2,1-17,7 ng/mL.

9.- SHBG: la globulina enlazante de hormonas sexuales o SHBG (también llamada proteína enlazante de los esteroides sexuales o SBP o de testosterona y estradiol o TeBG), es un importante modulador de la actividad androgénica pues es el principal transportador de la testosterona en plasma, pero también se une a la dihidrotestosterona (DHT) y a 17-beta-estradiol. La concentración de SHBG es el factor más importante para determinar la proporción de hormonas sexuales esteroideas biológicamente activas en la sangre en circulación. La determinación de la SHBG se realizó con la técnica de fluoroinmunoensayo con el Kit de DELFIA fabricado por Wallac Oy Turku, Finlandia. La técnica presenta una sensibilidad de 0,5 nmol/L, la precisión intraensayo presentó un coeficiente de variación de 1,4-1,8 % y la precisión interensayo de 5,1-10,1 %. Los valores de referencia para la población masculina son de 12,9-61,7 nmol/L.

3.2.9.- Procesamiento y análisis estadístico de los datos.

La información recogida fue introducida en una base de datos empleando el paquete estadístico SPSS 12.0 para Windows, de manera que se asignaron previamente etiquetas a las variables, y se codificaron sus posibles valores.

3.2.9.1. Análisis de Correlación.

Para el análisis de la correlación entre las variables cuantitativas con una distribución normal, utilizamos el coeficiente de correlación de Pearson ($-1 \leq r \leq 1$). El

signo de este coeficiente nos indica el sentido de la relación y el valor numérico, la intensidad de la misma. Cuando una de las variables no cumplía la normalidad utilizamos el coeficiente de correlación de Spearman ($-1 \leq r \leq 1$), cuya interpretación es análoga al de Pearson.

3.2.9.2. Análisis para la comparación entre grupos.

Cuando la variable a contrastar fue cuantitativa, se calculó la media como medida de posición central y la desviación típica como índice de dispersión. Para el estudio de las diferencias significativas entre grupos aplicamos test paramétricos cuando los datos verificaban ser normales (test de Kolmogorov-Smirnov), si además la variabilidad (varianza) entre los dos grupos era la misma empleábamos el test de la t-Student. Los test no paramétricos se aplicaron cuando los datos considerados no cumplían la condición de normalidad: test U de Mann-Whitney.

Para la comparación entre tres o más grupos se comprobó previamente la hipótesis de normalidad (test de Kolmogorov-Smirnov). Se utilizó la técnica de Análisis de la Varianza (ANOVA) cuando se verificaban tener una distribución normal. En el caso de incumplirse la hipótesis de normalidad se aplicaba el test de Kruskal-Wallis.

Cuando la variable a analizar fue cualitativa se aplicó el test de la Chi-cuadrado. Se crearon tablas de contingencia 2 x 2 y se compararon las proporciones de la característica a estudio por grupos. En aquellos casos en que uno de los números esperados en alguna de las casillas de la tabla de contingencia tuvo un valor inferior a 5 se utilizó la prueba exacta de Fisher.

3.2.9.3. Análisis multivariante: para la realización del análisis multivariante se establecieron como variables respuesta o dependientes los aspectos fisiopatológicos y la calidad de vida analizados en la población estudiada (síndrome de ADAM, función sexual, parámetros antropométricos, cambios óseos, perfil lipídico y calidad de vida). Las variables independientes o predictoras fueron la edad, variables sociodemográficas (hábitos y modo de vida), los antecedentes clínicos y los niveles hormonales.

Cuando la variable dependiente fue continua realizamos un estudio de regresión lineal múltiple con una estrategia en la selección de variables "paso a paso (*stepwise*)". Cuando la variable dependiente fue dicotómica se llevó a cabo un análisis de regresión logística múltiple, utilizando como método de estimación de coeficientes el de la máxima verosimilitud, que utiliza como contraste el estadístico de Wald. La estrategia de selección de variables fue "paso a paso hacia adelante (*forward stepwise*)".

Cuando las variables predictoras o independientes eran categóricas se estableció como valor de referencia el primero. Así, para el lugar de residencia, la referencia fue el medio rural; para el estado civil, vivir sin pareja; para el nivel de estudios: los estudios primarios; para el estilo de vida, la vida sedentaria; para el tabaco, no fumar; para el alcohol, no beber; para los antecedentes clínicos, que éste sea negativo; para los niveles hormonales categorizados, los valores inferiores a la normalidad.

Para cada variable dependiente, se introdujeron en el análisis aquellas independientes que en el univariante dieron una significación estadística menor de 0,3 ($p < 0,3$).

En todos los análisis multivariantes en que la edad había sido seleccionada como significativa se realizó un nuevo análisis en el que se excluyó ésta como variable independiente. La justificación de esto es que consideramos que la edad no es un evento fisiológico en sí mismo, sino cronológico y lo que nos interesa es conocer cuales son los factores (variaciones hormonales, enfermedades, hábito de vida), algunos susceptibles de modificar, que influyen en los cambios que se producen durante el envejecimiento. Además, la edad presenta una elevada correlación con alguno de estos factores, con lo que su inclusión en el análisis nos puede enmascarar la influencia que alguno de ellos pueda tener en la sintomatología y cambios que se producen en el envejecimiento.

En todos los análisis estadísticos el nivel de significación se estableció en el 5%.

RESULTADOS

4.1.- Descripción de la muestra. Características sociodemográficas y clínicas.

El total de la población estudiada fue de 230 varones con un rango de edad de 50 a 83 años y una media de $66,3 \pm 8,2$ años. La distribución por grupos de edad fue del 23,0 % (53/230) el grupo de 50 a 59 años, 37,4 % (86/230) el grupo de 60 a 69 años y 39,6 % (91/230) el grupo de 70 ó más años.

En la tabla 1 se describen los hábitos sociales, modo de vida y antecedentes clínicos de la población a estudio. Un 64,3 % residían en un medio rural y un 35,7 % en medio urbano. Un 85,7 % vivían con su pareja. La mayor parte de los varones no habían estudiado o tenían estudios primarios (86,1 %). En cuanto al estilo de vida, un 63,5 % llevaban una vida activa y un 36,5 % sedentaria. Al estudiar el hábito de fumar, un 72,7% no fumaban o no lo hacían desde al menos 5 años antes del estudio. También se valoró la ingesta de alcohol observándose que un 33,5 % ingerían habitualmente alcohol. En relación a los antecedentes clínicos, un 14,8 % eran diabéticos, un 28,7 % hipertensos y un 12,6 % estaban tratados con fármacos hipolipemiantes por dislipemia.

4.2.- Intervalo de Referencia de la testosterona y sus formas bioactivas en varones jóvenes sanos.

La determinación del intervalo de referencia se realizó a partir de una población de 129 varones con un rango de edad de 20 a 45 años y una media de $32,2 \pm 6,9$ años. La distribución de los valores de testosterona total, libre y biodisponible fue normal.

Para la testosterona total el valor de la media fue de 6,36 ng/mL (22,054 nmol/L) con una desviación típica de 1,96 ng/mL (6.8 nmol/L) de manera que se obtuvo, para un índice de confianza del 95 %, un intervalo de referencia de 2,5 – 10,2 ng/mL (8.7 – 35.4 nmol/L), en el caso de la testosterona libre fue de 0.484 ± 0.128 nmol/L (intervalo de referencia de 0.228 – 0.740 nmol/L) y para la testosterona biodisponible de $11,25 \pm 3,12$ nmol/L (intervalo de referencia de 5,13-17,38 nmol/L). Así establecemos como límite inferior para la testosterona total el valor de 2.5 ng/mL, para la testosterona biodisponible 3.12 nmol/L, y para la testosterona libre 0.228 nmol/L.

Al comparar los niveles de testosterona biodisponible y testosterona libre mediante una regresión lineal (figura 1) obtuvimos una excelente correlación ($r=0,989$) debido a que al aplicar el método matemático hay una relación directa entre ambas formas de testosterona. Esto se cumple siempre que la concentración de albúmina se encuentre dentro de los márgenes de normalidad. Así pues, podemos utilizar ambas formas de testosterona indistintamente como perfil de la testosterona bioactiva. Nosotros hemos elegido la testosterona libre y será la que utilizaremos para analizar las relaciones existentes con los parámetros a estudiar.

4.3.- Niveles hormonales y su relación con la edad.

Para establecer la variación de los niveles hormonales en relación a la edad utilizamos estudios de regresión lineal (figuras 2 a 12). Encontramos un descenso significativo en los niveles de testosterona total, testosterona libre y DHEA-s con la edad. Al calcular la variación por año obtenemos un descenso del 0,6 %/año para la testosterona total y un descenso mayor en el caso de la testosterona libre y DHEA-s (1,3

%/año y 1,8 %/año respectivamente). La SHBG presentó un aumento significativo con la edad del 1,2 %/año. En el caso de las gonadotrofinas, éstas aumentaron de forma significativa con la edad en una proporción del 1,0 %/año para la LH y del 1,2 %/año para la FSH. Tanto el estradiol como su forma biodisponible no variaron significativamente con la edad, al igual que la androstendiona y la prolactina.

4.4.- Diagnostico clínico del hipogonadismo en el varón mayor: Test de ADAM.

Tras eliminar aquellos pacientes que presentaban distimia en el test de depresión geriátrica de Yesavage (n=24), un 68% de los varones dieron positivo al test de ADAM (tabla 2.1). Cuando comparamos la edad y los niveles hormonales del grupo de pacientes con el test de ADAM positivo y negativo observamos diferencias estadísticamente significativas en la edad, testosterona libre y DHEA-s. El grupo de varones con test de ADAM positivo presentaban una media de edad mayor, así como menores niveles de testosterona libre y DHEA-s. Al comparar cada una de las variables sociodemográficas y clínicas con la positividad o negatividad del test de ADAM (tabla 2.2), observamos que el resultado del test se relaciona ($p < 0,05$) con la diabetes mellitus de manera que, aquellos varones diabéticos presentaban mayor proporción del test de ADAM positivo.

En nuestro grupo de población el test de ADAM como test de diagnóstico de hipogonadismo en el varón mayor, presentó una alta sensibilidad (83,7 %) y una baja especificidad (36,6 %) en relación a los niveles de testosterona libre (tabla 2.3).

En el análisis multivariante, la edad, la testosterona libre y la diabetes mellitus son las variables que se relacionan con la positividad del test de ADAM (tabla 2.4), de tal

forma que la probabilidad de que el test sea positivo aumenta con la edad, con el descenso de los niveles de testosterona libre y cuando existe el antecedente clínico de la diabetes mellitus. Si eliminamos la edad del análisis las variables seleccionadas continúan siendo la testosterona libre y la diabetes mellitus (tabla 2.5).

4.5.- Salud sexual.

En la valoración de la función eréctil la puntuación media del cuestionario SHIM para el total de la población estudiada fue de $17,5 \pm 5,8$ (rango de 1 a 25) y para el deseo sexual de $4,7 \pm 1,5$ (rango de 2 a 10).

Al analizar la relación de la edad y los niveles hormonales con la función sexual (tabla 3.1) observamos un empeoramiento de la función eréctil y disminución del deseo con la edad y con el descenso de los niveles de testosterona libre y DHEA-s.

Los varones con algún grado de disfunción eréctil ($SHIM \leq 21$) son de edad más avanzada, presentan niveles significativamente inferiores de testosterona libre y de DHEA-s que aquellos varones sin disfunción eréctil, sin que se aprecien diferencias para el resto de las hormonas (tabla 3.2). Cuando estratificamos a los varones según la severidad de la disfunción eréctil en base a la puntuación del SHIM (tabla 3.3), observamos que a mayor edad mayor severidad de la disfunción eréctil y además, a mayor grado de disfunción eréctil se observa una disminución de los niveles de testosterona libre y DHEA-s (tabla 3.3). Los varones con deseo sexual disminuido (puntuación inferior a 5) son pacientes de mayor edad y con niveles de testosterona libre y DHEA-s significativamente inferiores a

aquellos varones cuyo nivel de deseo es normal (tabla 3.4).

Al estudiar la influencia de las distintas variables clínicas y sociodemográficas sobre la función sexual (tabla 3.5), vemos como el mayor nivel de estudios y un estilo de vida activa se relaciona positivamente sobre el deseo sexual y la puntuación SHIM. Además el alcohol influye también significativamente sobre el deseo sexual de tal manera que una ingesta moderada de alcohol (<40 mg/día) mejoraría el deseo sexual.

El análisis multivariante para el **deseo Sexual** (tabla 3.6) nos selecciona la edad como la única variable que presenta una relación independiente con el nivel de deseo sexual. Cuando eliminamos la edad del análisis (tabla 3.7), tanto los niveles de DHEA-s y el nivel de estudios son seleccionados en el análisis.

Para la **disfunción eréctil** (puntuación del SHIM), en el análisis de regresión lineal múltiple únicamente la edad es seleccionada como variable predictora (tabla 3.8). Cuando eliminamos la edad (tabla 3.9), se incluyen como predictora la testosterona libre, el estilo de vida y el nivel de estudios.

Si realizamos un análisis de regresión logística múltiple para la existencia o no de disfunción eréctil (puntuación SHIM ≤ 21 y >21 respectivamente) como variable dependiente, los resultados son similares (tablas 3.10 y 3.11).

4.6.- Cambios en la composición corporal: parámetros antropométricos.

En la tabla 4.1 se describen el valor de la media, desviación estándar y rango de cada uno de los parámetros antropométricos de nuestra población.

Al analizar la relación de la edad y los niveles hormonales con los distintos parámetros antropométricos (tabla 4.2) observamos que, a menores niveles de testosterona total y testosterona libre mayor es el índice de masa corporal y el perímetro abdominal. Además es la testosterona libre el único andrógeno que se relaciona con el componente muscular del brazo. En el caso de las demás hormonas androgénicas, mayores niveles de DHEA-s se relacionan con un menor perímetro abdominal y mayores niveles de androstendiona con un mayor pliegue tricípital. La edad es el factor que a mayor número de parámetros antropométricos afecta de manera que al aumentar la edad aumenta el perímetro abdominal, disminuye la talla y el componente muscular y graso del brazo.

Si estudiamos los antecedentes clínicos y sociodemográficos (tablas 4.3, 4.4, 4.5 y 4.6) podemos observar como los varones diabéticos presentan un índice de masa corporal mayor al igual que los tratados por dislipemia que además tienen un mayor porcentaje de grasa corporal total. En cuanto al lugar de residencia los varones de zonas urbanas presentan mayor peso, mayor talla y mayor perímetro abdominal. El estado civil con pareja se relaciona con un aumento del pliegue subescapular, perímetro del brazo dominante, perímetro y área muscular del brazo así como con un mayor área total del brazo. Al estudiar el estilo de vida observamos que una vida activa se relaciona con

aumento del pliegue subescapular, mayor perímetro total y muscular del brazo, mayor área total, muscular y grasa del brazo y mayor porcentaje de grasa corporal total.

El análisis de regresión lineal múltiple para el **perímetro abdominal** (tabla 4.7) seleccionó la testosterona libre como única variable con relación significativa, de tal forma que la disminución de la testosterona libre se corresponde con aumento del perímetro abdominal.

Ninguna hormona se relacionó en el análisis multivariante con el **perímetro brazo dominante** (tabla 4.8), pero si se excluye la edad del análisis (tabla 4.9) la testosterona libre se relaciona directamente con este parámetro (a mayor testosterona libre mayor perímetro del brazo dominante).

En el análisis multivariante para el **pliegue tricípital**, la androstendiona tiene una relación significativa independiente de la edad (tablas 4.10 y 4.11).

La edad es la única variable que se relaciona significativamente con el **pliegue subescapular** en el análisis multivariante (tabla 4.12). Cuando se elimina la edad, ningún parámetro hormonal es seleccionado (tabla 4.13).

Para el **índice de masa corporal**, la testosterona libre es la única variable con valor predictivo independiente de tal forma que la disminución de la testosterona libre se relaciona con un incremento del índice de masa corporal (tabla 4.14).

La edad se relaciona de forma inversa con el **perímetro muscular del brazo** en el análisis multivariante (tabla 4.15). Cuando se elimina la edad, la testosterona libre es

seleccionada, de tal forma que el descenso de la testosterona libre, supone una disminución del perímetro muscular del brazo (tabla 4.16).

Para el **área muscular del brazo**, en el análisis multivariante la edad y el estado civil son seleccionadas (tabla 4.17), mientras que si se elimina la edad se selecciona el estado civil y el estilo de vida (tabla 4.18).

La edad es la única variable seleccionada para el **área total del brazo** (tabla 4.19). Cuando se elimina la edad del estudio, aparece seleccionada la testosterona libre (tabla 4.20).

El análisis multivariante para el **área grasa del brazo** únicamente es seleccionada la edad (tabla 4.21), mientras que si eliminamos la edad solo el estilo de vida es significativo (tabla 4.22).

Para el **porcentaje de grasa corporal total**, la edad y la testosterona total son seleccionadas (tabla 4.23), mientras que si eliminamos la edad además de la testosterona total también el estilo de vida es seleccionado (tabla 4.24).

Para el **índice adiposo muscular** la única variable seleccionada es la testosterona libre (tabla 4.25).

4.7.- Marcadores óseos.

Determinamos la media, desviación estándar y rango para cada uno de los marcadores óseos estudiados. En el caso de los marcadores bioquímicos de resorción ósea el cociente calcio / creatinina fue de 0.15 ± 0.09 mg/24 h (0.02 - 0.56) y los N-telopéptidos de 41.1 ± 18.0 nmolIECO/mmolCr (4 - 96). Como marcador de densidad ósea se obtuvo la medida de la B.U.A. cuyo valor medio fue de 78.1 ± 13.9 (48-122). El número de varones incluidos en el estudio fue de $n=230$.

Al estudiar la variación de estos marcadores óseos con la edad no hemos encontrado una variación significativa (tabla 5.1). Sin embargo cuando analizamos su relación con los niveles hormonales, observamos que la densidad ósea presenta una correlación positiva con los niveles de estradiol y su forma biodisponible. De los marcadores de resorción ósea, ninguno presentó una correlación significativa con los niveles hormonales (tabla 5.1).

Si analizamos las distintas variables sociodemográficas y antecedentes clínicos, ninguna de ellas influyó significativamente sobre los marcadores óseos (tabla 5.2).

Se obtuvieron también los valores de T-score a partir de los valores de la BUA lo cual permitió determinar los varones con osteoporosis (T-score ≥ 2 DS, $n= 107/230$, 46.5 %), y sin osteoporosis (T-score < 2 DS $n=123/230$, 53.5 %) no encontrándose diferencias significativas en relación a las distintas hormonas ni con la edad (tabla 5.3).

En el análisis de regresión lineal múltiple para el B.U.A. solo el estradiol biodisponible fue seleccionado (tabla 5.4).

4.8.- Perfil lipídico.

Determinamos la media, desviación estándar, rango y tamaño muestral para cada uno de los parámetros incluidos en el perfil lipídico excluyendo del estudio aquellos varones diagnosticados de dislipemia y que estaban tomando fármacos hipolipemiantes. En el caso del colesterol total fue de 190.4 ± 28.3 mg/dL (124 - 255), para los triglicéridos de 106.2 ± 39.2 mg/dL (34 - 276) para las fracciones LDL-c de 118.4 ± 28.1 mg/dL (57 - 187) y HDL-c 51.5 ± 14.9 mg/dL (26 - 100), y por último el cociente colesterol total/HDL-c de 3.9 ± 1.1 % (1.84 – 7.13). El número de varones incluidos en el estudio fue de n=201.

Al analizar la relación existente entre los niveles hormonales y el perfil lipídico, no encontramos ninguna relación estadísticamente significativa (tabla 6.1).

Además se analizaron los antecedentes clínicos y variables sociodemográficas frente al perfil lipídico encontrándonos que la variable más influyente era el lugar de residencia de manera que, el residir en un medio rural se relacionaba con un mejor perfil lipídico (niveles más bajos de triglicéridos, menor cociente colesterol/HDL-c y mayores niveles de HDL-c). La diabetes se asoció con niveles mayores de triglicéridos, sin embargo la ingesta moderada de alcohol fue positivo, aumentando los niveles de HDL-c (tablas 6.2 y 6.3).

Por último, se compararon los niveles hormonales en pacientes con valores

normales y altos de los distintos parámetros lipídicos no encontrándose tampoco diferencias estadísticamente significativas (tabla 6.4).

4.9.-Calidad de vida.

Se determinó la puntuación obtenida en cada una de las dimensiones del test de calidad de vida para la muestra de población estudiada. En la tabla 7.1 se reflejan las medias, desviaciones típicas y el rango de la puntuación obtenida.

Al estudiar la correlación existente entre la edad y los niveles hormonales con cada una de las dimensiones del test de calidad de vida (tabla 7.2) se observó que a mayor nivel de testosterona libre y de DHEA-s mayor calidad de vida (mayor puntuación en la Evolución de la Salud, Función Física, Salud General y Salud Mental).

Al estudiar la variable edad se observa como, con el paso de los años, disminuye la puntuación en todas las dimensiones de la calidad de vida.

Cuando se analiza la relación de las dimensiones del test con las variables sociodemográficas y antecedentes clínicos (tablas 7.3, 7.4 y 7.5), se observa como la **Función Física** está afectada negativamente en varones fumadores, con diabetes, que viven sin pareja, sedentarios y con estudios primarios. El **Rol Físico** también se va a ver afectado más negativamente en varones de zonas rurales, fumadores, con una vida sedentaria y con estudios primarios. La dimensión **Dolor Corporal** presenta mejor puntuación en aquellos varones con una vida activa y con un mayor nivel de estudios. La

percepción de un mejor estado de **Salud General** va a estar relacionada con una vida más activa. La **Sensación de Vitalidad** es mayor para los que viven en pareja y llevan una vida activa. La mayor puntuación en la dimensión **Función Social** se relaciona también con una vida más activa. En cuanto a la **Salud Mental**, aquellos varones que residen en zonas rurales presentaron un mejor estado de salud mental.

El análisis multivariante (regresión lineal múltiple) para las diferentes dimensiones del test dio los siguientes resultados:

Para la **Evolución de la Salud** (tabla 7.6), la única variable seleccionada en el análisis multivariante fue el nivel plasmático de testosterona libre, de tal forma que a mayores niveles de testosterona libre mejor percepción de la Evolución de la Salud.

Al analizar la limitación de la **Función Física**, fueron los varones de mayor edad, diabéticos y con un estilo de vida sedentario los que se relacionaron significativamente con una menor puntuación en esta dimensión (tabla 7.7). Al eliminar la edad del análisis multivariante aparecen como variables seleccionadas el estilo de vida, el nivel de estudios y los niveles de DHEA-s (tabla 7.8).

Para el **RoI Físico**, los varones con mayor edad, con residencia rural, una vida sedentaria y con niveles bajos de DHEA-s, van a condicionar menores puntuaciones en el modelo multivariante (tabla 7.9). En este caso aunque la edad juega un papel predominante, observamos que la DHEA-s muestra una relación significativa independiente de tal forma que su descenso supone un descenso en la puntuación de esta

dimensión. Al eliminar la edad del análisis multivariante se mantienen seleccionadas las mismas variables (tabla 7.10).

En la dimensión **Dolor Corporal**, la edad aparece como el único factor que se relaciona de forma directa con la sensación de Dolor Corporal de manera que a mayor edad menor puntuación lo que supone mayor sensación de Dolor Corporal (tabla 7.11). Cuando eliminamos la edad del análisis multivariante, aparecen seleccionadas el estilo de vida y el nivel de estudios, de forma que aquellos varones con un estilo de vida activo y un mayor nivel de estudios muestran mejor situación en esta dimensión (tabla 7.12). Ninguna hormona aparece seleccionada en el análisis.

Para la **Salud General**, el estudio multivariante muestra como los varones de mayor edad presentaban una peor percepción general de su salud personal, apareciendo también seleccionado los niveles de DHEA-s como factor relacionado independiente, de tal forma que a menores niveles de DHEA-s peor percepción de la salud (tabla 7.13). Cuando eliminamos la variable edad del análisis, la testosterona libre se introduce en el modelo estadístico como variable predictora independiente junto al DHEA-s y al estilo de vida (tabla 7.14).

En relación a la **Vitalidad** como dimensión, el estudio multivariante nos selecciona el estilo de vida sedentario como predictora de una menor vitalidad junto con una mayor edad (tabla 7.15). Cuando eliminamos la edad, únicamente el estilo de vida es incluido en el modelo (tabla 7.16). Ninguna hormona aparece seleccionada en el análisis.

Para la **Función Social**, el análisis multivariante muestra como la edad influye de manera negativa sobre la actividad social. Además un estilo de vida activo favorece una mejor puntuación en esta dimensión (tabla 7.17). Cuando eliminamos la edad del análisis únicamente es seleccionado el estilo de vida, no observando relación de ninguna hormona con esta dimensión (tabla 7.18).

El análisis multivariante para el **RoI Emocional** pone de manifiesto que los varones de mayor edad eran los que más problemas emocionales presentan (tabla 7.19). Al eliminar la edad del análisis, sólo el estilo de vida es seleccionado de tal forma que, aquellos varones con una vida activa presentan mejor puntuación en esta dimensión (tabla 7.20).

En relación al estado de **Salud Mental** percibida, el resultado del análisis multivariante muestra que, aquellos varones con niveles más bajos de DHEA-s, que residen habitualmente en un medio urbano y que presentan mayores niveles de LH, fueron los que presentaron peor valoración de la salud mental. La edad no fue seleccionada en el resultado del análisis estadístico de manera que no pareció afectar a la Salud Mental (tabla 7.21).

DISCUSIÓN

5.1.- Niveles de hormonas sexuales en el varón que envejece.

Los primeros datos acerca de la disminución de los niveles de hormonas sexuales masculinas asociada al envejecimiento fueron publicados por Hollander (HOLLANDER 1958) quien observó niveles más bajos de testosterona, determinada en sangre de vena espermática, en varones mayores con respecto a los varones jóvenes. Desde entonces muchos estudios han evaluado los cambios en las hormonas sexuales masculinas y está generalmente aceptado que el envejecimiento en el varón se acompaña de un descenso gradual en los niveles de testosterona y en mayor grado de su forma activa: la testosterona libre, asociado a su vez con disminución también importante del DHEA-s y un aumento de la SHBG (GRAY 1991, VERMEULEN 1996, TENOVER 1997, FERRINI 1998, HERMANN 1999, MORLEY 1999, MORALES 2000, MORLEY 2001, HARMAN 2001, FELDMAN 2002).

Nuestros resultados se encuentran en esta línea. Así, hemos observado un descenso medio anual de la testosterona total del 0.62 %/año, en el caso de la testosterona libre este descenso ha sido mayor, en torno al 1.34 %/año y para el DHEA-s del 1.80 %/año. En el caso de la SHBG se ha observado un aumento medio anual del 1.2 %. Los niveles de las gonadotrofinas también se modificaron con la edad así, la FSH aumentó un 1.2 %/año y la LH un 1.0 %/año. Estos datos son similares entre otros, a un estudio transversal sobre la vejez (Massachussets Male Aging Study) realizado por Gray y cols. (GRAY 1991) donde estudiaron los niveles de las hormonas sexuales sobre un grupo de población de 415 varones sanos con una edad comprendida entre 39 y 70 años y en el cual, el descenso medio anual fue del 0,4 %/año para la testosterona total, 1,2 %/año para la testosterona libre y 2.2 %/año para el DHEA-s no observándose cambios

significativos para el estradiol. Además, la SHBG aumentó un 1.2 %/año al igual que las gonadotrofinas: 1.9 %/año para la FSH y 1.3 %/año para la LH.

Muller y cols. (MULLER 2003), sobre un grupo de población de 400 varones con una edad comprendida entre los 40 a 80 años, observó también resultados similares aunque con disminuciones menos acusadas. Así, la testosterona total, testosterona libre y DHEA-s disminuyeron con la edad en torno al 0,2 %/año, 0,7 %/año y 1,2 %/año respectivamente. Los niveles de SHBG aumentaron en torno al 1,1 %/año y no observó cambios significativos para la androstendiona y el estradiol.

Feldman y cols. (FELDMAN 2002) realizó el seguimiento de 1.156 varones con una edad comprendida entre los 40 y 70 años, varones todos ellos incluidos en el Massachussets Male Aging Study iniciado en el año 1987 y finalizado en el año 1997. En este estudio longitudinal de 10 años de duración al analizar los cambios de las distintas hormonales sexuales, observó cambios superiores a los encontramos en los estudios transversales publicados hasta la fecha. Para la testosterona total el descenso por año fue del 1.6 %, para la testosterona libre del 2.8 % y para el DHEA-s del 5.2 %. La SHBG aumento un 1.3 %/año, la FSH un 3.1 %/año y la LH un 0.9 %/año.

Lo que todavía no está tan claro es si este descenso progresivo de los niveles hormonales es de causa primaria o secundaria. Al parecer durante el envejecimiento hay una disminución de la función gonadal principalmente en forma de un descenso del número y actividad enzimática de las células de Leydig productoras de testosterona, de manera que se produce una pérdida en la capacidad para aumentar la producción de testosterona en respuesta a la estimulación por las gonadotrofinas (TENOVER 1998).

También con el envejecimiento encontramos una serie de alteraciones a nivel del eje hipotálamo-hipófisis con una pérdida importante del ritmo circadiano, una disminución de la amplitud de la secreción pulsátil de la LH, una mayor sensibilidad hipotalámica al efecto inhibitor de las hormonas sexuales y un menor tono opioide que regula la liberación de la GnRH, alteraciones que se traducen en una pérdida en la capacidad para contrarrestar el descenso de los niveles de testosterona (GRAY 1991, LAMBERTS 1997, MULLER 2003). En nuestro trabajo al observar un aumento significativo de las gonadotrofinas nos puede indicar una respuesta del eje hipotálamo-hipofisario al posible origen primario (gonadal) del déficit de testosterona durante el envejecimiento (BAGATELL 1996, VELDHUIS 1999) sin que ello suponga rechazar un origen asociado a nivel del eje hipotálamo-hipofisario cuya respuesta sea insuficiente para compensar la disminución de los niveles de testosterona.

Lo que si está aceptado es que el mayor descenso de la concentración de la testosterona libre con respecto a la testosterona total, parece ser una consecuencia del aumento asociado a la edad de la capacidad de fijación de la SHBG por incremento de sus niveles de manera que, al aumentar la forma no activa de la testosterona (testosterona unida a la SHBG), el descenso de la forma activa de la testosterona (biodisponible y libre) es mayor (FELDMAN 2002). Este aumento de la SHBG posiblemente se deba al descenso asociado a la edad de los niveles de GH y IGF-I (VERMEULEN 1996, AHN 2001). En el caso de la DHEA-s los distintos trabajos obtienen resultados similares al nuestro con un descenso anual en torno al 2 % (VERMEULEN 1996, MORLEY 1997 PONHOLZER 2002), descenso que parecen ser principalmente de causa primaria por disminución en el número de células secretoras a nivel de la zona reticular de la corteza suprarrenal (LAMBERTS 1997).

En el caso del estradiol en la literatura encontramos más discrepancia así, diversos autores (GRAY 1991, VERMEULEN 1996, LABRIE 1997, FERRINI 1998, MULLER 2003) no observan cambios con la edad, sin embargo encontramos estudios contradictorios (BAKER 1976, BELD 2000) en los que se aprecia una disminución significativa con los años. Si que parece producirse un descenso significativo del estradiol biodisponible (KHOSLA 1998, SZULC 2001) por la misma razón que ocurría con la testosterona libre. Esto se ajusta más con nuestros resultados ya que únicamente observamos una disminución significativa de la forma biodisponible del estradiol.

5.2.- Diagnóstico de hipogonadismo en el varón mayor.

El diagnóstico clínico del hipogonadismo en el varón mayor (Síndrome de ADAM) es difícil ya que la sintomatología que muchos autores le asocian es multifactorial. Tenemos distintos tests clínicos, Test de ADAM (MORLEY 2000) y AMS Scale (HEINEMANN 1999) que intentan servir de instrumentos de screening para su diagnóstico pero en todos ellos, aunque se observa una alta sensibilidad presentan baja especificidad influyendo además de los niveles hormonales, el estado de salud y bienestar general (VERMEULEN 2002). En este sentido, aunque hemos encontrado una relación independiente entre el test de ADAM y la testosterona libre, la especificidad del test para el diagnóstico de hipogonadismo ha resultado baja (36,6 %).

Vemos pues que, el diagnóstico clínico del hipogonadismo en el varón que envejece basado sólo en test clínicos no es suficiente, ya que aunque detecta la mayoría de casos de hipogonadismo, nos clasifica como hipogonádicos a muchos que no lo son.

Además la positividad el test puede verse afectada por otras circunstancias clínicas, como la diabetes mellitus. Por todo ello, aunque el test puede servir como herramienta de screening es necesario utilizar además parámetros de actividad androgénica, como los niveles plasmáticos de testosterona libre.

También debemos de tener en cuenta que hoy en día desconocemos si las exigencias de los andrógenos en el varón mayor son las mismas que en los varones jóvenes así por ejemplo, encontramos argumentos a favor de una disminución de las exigencias de las hormonas androgénicas en los varones mayores (aumento de la sensibilidad del feed-back androgénico –WINTERS 1984, DESLYPERE 1987-) y argumentos a favor de un aumento de las exigencias (disminución de la concentración de los receptores androgénicos –ROTH 1982, ROEHRBORN 1987-). Por lo tanto, en ausencia de una sintomatología clínicamente útil para el diagnóstico junto con la falta de argumentos concluyentes acerca de los niveles de andrógenos necesarios, debemos aplicar los mismos criterios de carácter bioquímico que se aplican en los varones jóvenes para el diagnóstico de hipogonadismo en el varón mayor (VERMEULEN 2002).

La mayoría de trabajos sugieren como el principal parámetro determinante de actividad androgénica a la testosterona y sobre todo su forma bioactiva ya que los efectos de la testosterona están mediados por las fracciones libre y biodisponible. Entre otros autores, Vermeulen y col (VERMEULEN 1999), en un trabajo sobre 150 varones jóvenes determinó estos valores y estableció como limite inferior para el diagnóstico de hipogonadismo, el valor de 3.2 ng/mL (11 nmol/L) para la testosterona total, para la testosterona biodisponible 5.2 nmol/L (1.5 ng/mL) y para la testosterona libre 0.225 nmol/L (0.065 ng/mL). En nuestro trabajo hemos obtenido resultados muy similares de

manera que el límite inferior para la testosterona total ha sido de 2.5 ng/mL (8.7 nmol/L), para la testosterona biodisponible 5.13 nmol/L y para la testosterona libre 0.228 nmol/L.

Otros autores como McClure (McCLURE 2001), establece como límite inferior una concentración de testosterona total de 3 ng/mL (10,4 nmol/L) y para la testosterona libre de 0.173 nmol/L. Para Szulc (SZULC 2003) el límite para la testosterona total fue de 2.6 ng/mL (8.9 nmol/L) y para la forma libre de 0.146 nmol/L. Los valores límite representativos de hipogonadismo que encontramos según los distintos autores es un concepto puramente estadístico (media - 2DS) y variable de unos autores a otros, sin embargo este límite debería determinarse mediante una adecuada evaluación clínica y con una mayor investigación acerca de las necesidades androgénicas del varón mayor. Por el momento es recomendable que cada laboratorio estableciese sus propios valores de normalidad para la testosterona libre ya que las variaciones que se producen en los valores de la SHBG según el método utilizado, puede hacer variar los valores de la testosterona libre.

Sabiendo las limitaciones que tenemos y teniendo en cuenta los valores límite obtenidos en nuestro laboratorio a partir del grupo de varones jóvenes, encontramos en nuestro grupo de varones mayores de 50 años, un 4.3 % de varones con hipogonadismo según la testosterona total y un 25.9 % según la testosterona libre. Así, el estudio de la forma libre de la testosterona va a identificar más varones con hipogonadismo que si solo utilizamos la testosterona total. Otros estudios también han publicado que la forma libre de la testosterona identifica más hipogonadismos que la testosterona total con un porcentaje similar al obtenido en nuestro trabajo (NANKIN 1986, KAISER 1988, KOREMAN 1990, MORLEY 1997).

Así pues, para llegar al diagnóstico del hipogonadismo tardío o andropausia debemos basarnos no solo en los tests clínicos sino también en los datos bioquímicos para mejorar de esta manera la especificidad (MORALES 2002).

5.3.- Niveles de hormonas sexuales y actividad sexual en el varón mayor.

No hay duda de que pasados los 50 años, y a veces antes, existe una crisis que afecta a la sexualidad del varón. El organismo masculino empieza a reducir gradualmente su potencia, lo que repercute entre otras en la esfera sexual (ARRONDO 2004). Schiavi y cols. (SCHIIVI 1995) en su revisión sobre el envejecimiento en el varón y sexualidad, observó que con la edad se producía una disminución de la actividad sexual como consecuencia de una disminución del apetito sexual y una mayor prevalencia de disfunción eréctil, aunque matizó que existían diferencias interindividuales sustanciales. En nuestro trabajo, los datos obtenidos muestran también una clara disminución tanto del deseo sexual como de la función eréctil con la edad.

Es difícil establecer una relación entre la disminución de la actividad sexual con la disminución en la concentración de las hormonas sexuales masculinas durante el proceso de envejecimiento y tan solo un pequeño porcentaje de casos con disfunción eréctil y/o alteraciones del deseo sexual parecen ser secundarios a este déficit hormonal.

Existe una creencia generalizada de que el mecanismo de la erección del pene depende de los esteroides androgénicos, especialmente de la acción de la testosterona, de manera que generalmente se cumple que niveles muy bajos de testosterona dificultan la

erección normal del pene (AVERSA 2000). Por el contrario existen trabajos en los que se pone de manifiesto que no es imprescindible la testosterona para obtener una erección, así por ejemplo se ha visto que la estimulación sexual audiovisual puede inducir la erección en varones con niveles muy bajos de testosterona, secundario a una castración farmacológica (GREENSTEIN 1995). Sin embargo, estudios más recientes dan a conocer la influencia de la testosterona sobre el mecanismo de la erección no limitándose su acción solo a nivel central, sino actuando también a nivel periférico (FORESTA 2004). Así, la testosterona a nivel periférico actuaría sobre los tejidos cavernosos favoreciendo la secreción y mantenimiento de la actividad de la enzima óxido nítrico sintetasa, necesaria para mantener niveles adecuados de óxido nítrico que es el encargado de poner en marcha el mecanismo de la erección (RHODEN 2002, LEWIS 2004, FORESTA 2004, AVERSA 2004).

La alteración del comportamiento sexual asociado al descenso de los andrógenos presenta una gran variabilidad interindividual, de tal forma que descensos ligeros por debajo de los niveles normales de testosterona podrían afectar al comportamiento sexual de algunos individuos y que el umbral de testosterona, para que el comportamiento sexual se viese siempre afectado, estaría en niveles muy por debajo del umbral de normalidad (<1,5 ng/mL) (CARINI 1995, GRANATA 1997).

En nuestro trabajo observamos que el grupo de varones con niveles bajos de testosterona libre presentaban menor puntuación en el test SHIM, no siendo significativo los niveles de testosterona total. Estos datos apoyan pues los estudios más recientes a cerca del papel de la forma activa de la testosterona sobre el tejido eréctil de manera que

serían los niveles de testosterona libre y no de la testosterona total los responsables de los efectos sobre el tejido eréctil.

Sin embargo encontramos trabajos discordantes con nuestros resultados así por ejemplo, Feldman (FELDMAN 1994) en su estudio sobre la disfunción eréctil y el envejecimiento, no fue capaz de relacionar la disfunción eréctil con el descenso de las concentraciones de testosterona libre y si con el DHEA-s.

Tanto en el análisis multivariante para la puntuación del cuestionario SHIM como para la presencia o no de disfunción eréctil, aparece la edad como la única variable seleccionada. Sin embargo al eliminar la variable edad del análisis, aparece seleccionada la testosterona libre y no la testosterona total, de forma que debemos pensar que el descenso fisiológico de los niveles de testosterona libre que aparecen en la vejez puede ser una causa más que influya en la aparición de disfunción eréctil. Resultados similares obtuvo AHN y cols. (AHN 2001) sobre un grupo de 213 varones con una edad comprendida entre 31 a 78 años donde observó, tras controlar el factor edad en el análisis estadístico, que eran los niveles de testosterona libre y no los niveles de testosterona total los que se correlacionaban significativamente con la función eréctil.

Al estudiar la relación entre la pérdida de deseo sexual y el descenso hormonal durante el envejecimiento, no encontramos estudios concluyentes a cerca del papel de los andrógenos, aunque parece ser que sobre todo la testosterona puede tener un papel a nivel central estimulando y manteniendo el deseo sexual (MOORADIAN 1987, SCHIAVI 1995, ROCHIRA 2003). Sin embargo también encontramos varones mayores con niveles bajos de testosterona que mantienen un normal deseo sexual (DAVIDSON 1983, SCHIAVI

1993). En nuestro estudio aunque en el análisis univariante la testosterona libre se correlaciona con la puntuación obtenida del Deseo Sexual, se pierde esta relación en el análisis multivariante de forma que la DHEA-s ha sido la única hormona seleccionada.

Con respecto al papel del DHEA-s, numerosos trabajos lo relacionan con la actividad sexual sobre todo con la disfunción eréctil sin embargo su función y mecanismo de acción no está estudiado suficientemente (MORALES 1994, TAKEFMAN 1999, REITER 2000). Feldman (FELDMAN 1994) en su estudio sobre la disfunción eréctil y el envejecimiento encontró una correlación directa entre los niveles de DHEA-s y la disfunción eréctil. Sin embargo tal y como explica Feldman, es probable que la correlación entre el descenso progresivo de los niveles de DHEA-s, la menor capacidad eréctil y la edad avanzada sean hechos pura y simplemente coincidentes. Similares conclusiones obtuvo Tomova (TOMOVA 2005) quien concluyó en su trabajo que aunque se observe una correlación entre la disfunción eréctil y la disminución de los niveles de DHEA-s es más un proceso relacionado con la edad mas que una causa originaria de disfunción eréctil. No encontramos pues ensayos clínicos bien diseñados que justifique el papel del DHEA-s en la función sexual del varón que envejece ni tampoco la utilidad y seguridad del tratamiento suplementario con DHEA-s. Buvat (BUVAT 2003) en una revisión sobre el tratamiento con DHEA-s no solo de la disfunción eréctil sino del resto de sintomatología que se le asocia al envejecimiento, no encontró ningún efecto beneficioso con respecto al tratamiento con placebos.

Debemos tener en cuenta además que numerosos factores interactúan con las posibles influencias de los andrógenos en el comportamiento sexual del varón mayor: procesos cognitivos (pensamientos e imaginación), componentes afectivos (humor y

estado emocional) así como mecanismos neurofisiológicos, patológicos (toma de fármacos, tabaco, alcohol, alteraciones de la perfusión peneana, enfermedades crónicas como la HTA y la diabetes, etc) e influencias psicosociales entre otros (ROCHIRA 2003, ARRONDO 2004). En nuestro grupo de población de las distintas variables socio-demográficas hemos encontrado que pueden influir sobre la función sexual el nivel de estudios y el estilo de vida, de manera que aquellos varones con un nivel superior de estudios presentaban un mayor deseo sexual y puntuación SHIM y aquellos con un estilo de vida activo presentaban también mayor puntuación SHIM.

Podemos concluir de nuestro trabajo que la edad es el factor de riesgo más significativo para la presencia de disfunción eréctil y pérdida de deseo sexual. Además las concentraciones de testosterona libre y DHEA-s son las únicas hormonas sexuales que se correlacionan con la disfunción eréctil, sin embargo parece más claro el efecto de la testosterona libre al conocerse mejor los mecanismos de acción sobre el tejido eréctil. En cuanto al deseo sexual la única hormona con una correlación significativa ha sido el DHEA-s, aunque los fundamentos fisiológicos no están establecidos.

5.4.- Niveles de hormonas sexuales y cambios en la composición corporal en el varón mayor.

El proceso del envejecimiento se acompaña de unos cambios significativos en cuanto a la composición corporal, cambios caracterizados principalmente por un descenso de la masa muscular y un aumento / redistribución de la masa grasa corporal. El descenso de la masa muscular se debe a una atrofia de las fibras musculares como consecuencia de una disminución de la síntesis de proteínas. En cuanto a la redistribución de la masa

grasa, se produce por un aumento de adipocitos en tejidos no adiposos principalmente en la zona abdominal (grasa visceral) y una disminución de los adipocitos de aquellos tejidos grasos principalmente el tejido celular subcutáneo. (SHIMOKATA 1989, REED 1991, TENOVER 1998, VERMEULEN y GOEMAERE 1999, BELD 2000, MUDALIS 2004).

Esto mismo hemos observado en nuestro grupo de varones donde podemos comprobar que con la edad aparece por un lado una disminución de la masa muscular en forma de una disminución del perímetro y área muscular del brazo y por otro lado una redistribución de la masa grasa en forma de una disminución del pliegue tricpital y subescapular así como del área grasa del brazo y además con un aumento del perímetro abdominal consecuencia entre otros factores por el acumulo de la grasa visceral en esta zona.

Aunque no parece estar claro si los cambios corporales que encontramos a lo largo del envejecimiento están relacionados con el descenso progresivo de las hormonas sexuales, tenemos datos a favor de esta relación, así en el análisis multivariante de nuestro estudio, podemos observar como la fracción libre de la testosterona se correlaciona positivamente con el área total y muscular del brazo y negativamente con el índice adiposo / muscular y % de grasa corporal total que junto a la relación inversa con el perímetro abdominal nos puede demostrar como estos cambios corporales se correlacionan con la disminución progresiva de los andrógenos, principalmente de la forma libre de la testosterona. En este sentido, Rapado y cols. (RAPADO 1999) en un estudio realizado sobre varones sanos, observó como la disminución de las cifras de testosterona libre se asociaba con una disminución de la masa muscular y un aumento de la masa grasa visceral. Vermeulen y cols (VERMEULEN y GOEMAERE 1999) en un estudio con 372

varones demostró el papel del descenso progresivo de la testosterona, sobre todo de la forma libre, con estos cambios corporales asociados a la edad. También Roy y cols (ROY 2002) estudió sobre un grupo de 262 varones, pertenecientes al Baltimore Longitudinal Study of Aging, la relación entre la testosterona y el componente muscular y graso corporal observando que en los varones mayores, el índice de testosterona libre era mejor predictor con respecto a la testosterona total, de estos cambios corporales.

Encontramos además otros datos a favor de esta relación como es el hecho de que el tratamiento hormonal sustitutivo con testosterona en ancianos con niveles bajos de testosterona incrementa la masa muscular y disminuye la masa grasa. En este sentido, Tenover (TENOVER 1996) observó como el tratamiento sustitutivo con testosterona originaba en los ancianos un aumento del 3 al 5 % de la masa corporal, predominantemente de la masa muscular, y una disminución de la masa grasa de entre el 6 al 14 %. Otros estudios también nos demuestran que la administración de testosterona en ancianos con hipogonadismo provocaba un aumento de la masa muscular y una disminución de la masa grasa (MORLEY 1993; URBAN 1995; SIH 1997).

Teniendo en cuenta además el papel anabólico de los andrógenos (HERBST 2004), podemos pensar que el descenso progresivo de los niveles de testosterona representada principalmente por la forma libre, constituye en el varón mayor uno de los factores causantes de los cambios corporales que encontramos asociados al envejecimiento.

Sin embargo no debemos olvidarnos que además del estado de las hormonas sexuales, otros muchos factores están implicados en los cambios corporales durante el envejecimiento como son la disminución de la actividad física, malnutrición, stress

oxidativo y otros factores hormonales como la hormona del crecimiento, el factor de crecimiento IGF-1, etc (VERMEULEN 1999, BAUMGARTNER 1999, KAMEL 2003). En relación a la actividad física, hemos observado como aquellos varones con un estilo de vida sedentario presentaban mayor porcentaje de grasa corporal con mayores pliegues de grasa subcutánea, además también observamos como aquellos varones que convivían con una pareja presentaban valores mayores tanto de masa muscular como de masa grasa consecuencia entre otros factores tal vez a una mejor alimentación.

5.5.- Niveles de hormonas sexuales y osteoporosis en el varón mayor.

Parece claro tanto en estudios transversales como longitudinales sobre varones mayores que con la edad se pierde masa ósea (RIGGS 1981, MEIER 1984, RESCH 1992, RAPADO 1999, SZULC 2001). También se acepta que un hipogonadismo crónico causa osteoporosis (DRINKA 1987, DANIELL 2000) sin embargo, en la literatura encontramos estudios contradictorios sobre la relación entre la disminución gradual de los andrógenos en el hombre mayor y la pérdida de esta masa ósea (VANDERSCHUEREN 1995, RAPADO 1999).

Existen estudios que observan, tras ajustar el factor edad, una correlación positiva entre la densidad ósea medida a nivel del fémur y los niveles de testosterona libre (MURPHY 1993, ONGPHIPHADHANAKUL 1995). Sin embargo encontramos otros estudios donde no se observa esta relación (KELLY 1990, RAPADO 1999, SZULC 2001). En este sentido, Drinka y cols. (DRINKA 1993) en un trabajo sobre 112 varones con una media de edad de 71,7 años, no encontró ninguna correlación entre los niveles de andrógenos incluyendo la testosterona libre y la densidad ósea. Similares resultados obtuvieron

Kaufman y cols (KAUFMAN 1994) con 126 varones mayores y Szulc y cols. Con 596 varones mayores de 50 años quienes tampoco encontraron relación entre los niveles de andrógenos y la densidad ósea.

Los resultados de nuestro trabajo giran en este sentido, tanto si consideramos el factor edad como si no, no hemos encontrado ninguna relación entre los parámetros de metabolismo óseo (calcio/creatinina y N-telopéptidos en orina) así como la medida indirecta de la densidad ósea y los niveles de andrógenos. Por lo tanto, al no una encontrar relación estadísticamente significativa debemos pensar que la osteopenia que aparece en el anciano podría estar más influenciada por otros factores intercurrentes como niveles de estradiol, disminución de la actividad física (RUDMAN 1994, JEAN 1998), disminución de la ingesta de calcio (KELLY 1990), disminución del índice de masa corporal y de la masa muscular (PLUIJM 2001) así como alteraciones en los niveles del eje de la hormona del crecimiento/IGF (ROSEN 1994, KURLAND 1997).

Distintos estudios han sugerido un importante papel del 17B-estradiol en el mantenimiento de la densidad ósea en el hombre mayor (SLEMENDA 1997, ANDERSON 1998, KHOSLA 1998, FERRINI 1998, BELD 2000, SZULC 2001). En nuestro trabajo se observa que tanto el estradiol total como la forma biodisponible presentan una relación positiva con la densidad ósea del calcáneo (B.U.A.), resultado apoyado por otros autores como Beld (BELD 2000) y Szulc (SZULC 2001) quienes observaron una relación positiva con la densidad ósea. Tenemos además el estudio MINOS (SZULC 2001) basado en una investigación prospectiva sobre osteoporosis y sus determinantes en varones, el cual destaca la importancia de que la densidad ósea de los diferentes huesos estudiados

(columna lumbar, radio, cadera y esqueleto total) presentaba una correlación significativa con los niveles principalmente del estradiol y su forma biodisponible.

Podemos concluir que los niveles bajos de andrógenos como consecuencia del envejecimiento no presentan relación con la disminución de la densidad ósea, sin embargo si parece ser que el estradiol y su forma biodisponible pudiese tener relación.

5.4.- Niveles de hormonas sexuales y perfil lipídico en el varón mayor.

Diversos trabajos realizados en su mayoría sobre varones de mediana edad, han demostrado una cierta relación entre las hormonas sexuales endógenas y los niveles de lípidos, sugiriendo en la mayoría de ellos que niveles bajos de testosterona y de DHEA-s se relacionaban con un perfil lipídico desfavorable (aumento en los niveles de colesterol total, triglicéridos y LDL-c así como una disminución de las HDL-c). En la siguiente tabla se resume las asociaciones observadas en los distintos estudios entre las hormonas sexuales y el perfil lipídico.

Estos estudios han llevado a pensar que el descenso hormonal progresivo asociado al envejecimiento se podría relacionar con un perfil lipídico desfavorable. Sin embargo los resultados que observamos en ocasiones son contradictorios. En un estudio longitudinal sobre un grupo de 66 varones con una duración de 13 años de seguimiento se observó que asociado a la disminución progresiva de los niveles de testosterona aparecía un aumento de triglicéridos y un descenso de HDL-c, no encontrando relación significativa con los niveles de colesterol total y LDL-c (ZMUDA 1997).

HORMONAS SEXUALES	PERFIL LIPIDICO	EFEECTO	TRABAJOS
Disminución Testosterona total /libre	Colesterol Total	AUMENTA	DAI 1984, HAMALAINEN 1986, DUELL 1990, KHAW 1991, HAFFNER 1993, HAFFNER 1996, TCHERNOF 1997, ZMUDA 1997, GYLLENBORG 2001, HAK 2002, POTTELBERGH 2003.
	Triglicéridos	AUMENTA	
	HDL-c	DISMINUYE	
	LDL-c	AUMENTA	
Disminución Estradiol	Colesterol Total	VARIABLE	DAY 1984, HAMALAINEN 1986, DUELL 1990, KHAW 1991, GYLLENBORG 2001, POTTELBERGH 2003.
	Triglicéridos	AUMENTA	
	HDL-c	VARIABLE	
	LDL-c	VARIABLE	
Disminución DHEA-s	Colesterol Total	Aumento / No Sig	TCHERNOF 1997, HAK 2002
	Triglicéridos	Disminución / No Sig	
	HDL-c	Disminución / No Sig	
	LDL-c	Aumento / No Sig	

Sin embargo Pottelbergh (POTTELBERGH 2003) en su trabajo sobre 715 varones solo encontró una correlación positiva entre los niveles bajos de testosterona total y libre con la fracción HDL-c y no con los niveles de triglicéridos.

Además cuando observamos los efectos del tratamiento sustitutivo con testosterona los resultados en los distintos estudios son muy inconstantes de unos autores a otros. Así, Crook (CROOK 2000) observó que la administración de testosterona a ancianos en vez de mejorar los niveles de triglicéridos y de HDL-c, provocaba una disminución de los niveles de colesterol total y de LDL-c, sin cambiar o con una ligera disminución de la HDL-c y triglicéridos. Otros autores al tratar a varones hipogonadales con testosterona y observar la modificación del perfil lipídico no encontraron diferencias en ninguna de las variables que constituyen el perfil lipídico (SIH 1997, DOBS 1999, KENNY

2000). Incluso encontramos estudios en el que el tratamiento sustitutivo provoca un empeoramiento del perfil lipídico (aumento del colesterol total, LDL-c y triglicéridos y disminución de las HDL-c) (JOCKENHOVEL 1999). Esto pone de manifiesto discrepancias en cuanto a la relación entre las distintas hormonas sexuales y los niveles lipídicos.

En nuestro trabajo no hemos encontrado relación alguna entre el perfil lipídico y los niveles hormonales. Resultados similares se observa en un estudio con 206 varones sanos, donde se sugiere que el declive androgénico asociado al normal envejecimiento no representa efectos significativos sobre el metabolismo lipídico (DENTI 2000).

Esto puede ser debido a que el metabolismo lipídico puede estar influenciado de una manera más importante por factores no relacionados con las hormonas sexuales como son el estilo de vida, la actividad física, el estado nutritivo y tipo de alimentación, índice de masa corporal, resistencia a la insulina, así como factores genéticos (GARRY 1992, NAKANISHI 2000, FLYNN 2002, SCHLEICH 2004). En este sentido en nuestro grupo de población hemos encontrado un mejor perfil lipídico en aquellos varones que ingerían alcohol y residían en un medio rural (mayores niveles de HDL-c y menores de triglicéridos) debido tal vez a un efecto positivo en la ingesta moderada de alcohol (FLYNN 2002) y a una mejor alimentación en el medio rural.

Estudios más recientes enfocan la influencia de las hormonas sexuales sobre el estado metabólico del varón que envejece, sugiriendo que estas hormonas sexuales presentan un papel protector frente al desarrollo del Síndrome Metabólico (caracterizado por HTA, aumento de la glucemia, triglicéridos y disminución del HDL-c –REUSCH 2002-). Así, niveles bajos de testosterona supondría en el anciano un incremento del riesgo de

Síndrome Metabólico independientemente de los niveles de resistencia a la insulina y de la medida de la composición corporal (MULLER 2005).

Podemos concluir según nuestros resultados que el progresivo déficit androgénico en el hombre mayor no causa un perfil lipídico desfavorable. Solo la ingesta moderada de alcohol y el residir en un medio rural han sido factores favorecedores de un mejor perfil lipídico.

5.7.- Niveles de hormonas sexuales y calidad de vida en el varón mayor.

En los varones, el envejecimiento se acompaña de una caída gradual de la función fisiológica del sistema endocrino. El hipogonadismo consiguiente que ocurre en algunos de estos varones mayores puede tener muchos efectos perjudiciales para la salud general y el bienestar del paciente (McCLURE 2001). Distintos estudios han relacionado esta deficiencia hormonal progresiva con una disminución de la calidad de vida como consecuencia de las manifestaciones clínicas que se le asocian a este hipogonadismo: disminución de la masa y fuerza muscular, cansancio, depresión, irritabilidad, osteoporosis, pérdida de la libido y disfunción eréctil (TENOVER 1997, TENOVER 1998, MORLEY 2000). En muchos casos estos cambios pueden ser malinterpretados como manifestaciones propias e inespecíficas de la vejez y por lo tanto no se busca hacer un diagnóstico adecuado.

Nuestro estudio tiene por objeto analizar si estos cambios hormonales asociados al normal envejecimiento se traducen o no en una alteración significativa de la calidad de vida, teniendo en cuenta que son pocos los trabajos que en este sentido se han realizado.

De todos los test disponibles para valorar la calidad de vida, se decidió usar el MOS SF-36 considerado que es uno de los más aplicados a nivel mundial, con preguntas de fácil comprensión para el paciente y con claras opciones de respuesta que permiten hacer una valoración tanto de la afectación física como psíquica y social.

Observamos en nuestro trabajo el hecho de que la edad afecta negativamente a todas las funciones de la calidad de vida lo cual queda reflejado en el análisis multivariante donde la edad aparece como el factor más significativo que afecta a la calidad de vida, aunque ésta no tiene por que ser una causa en sí misma, por lo que hay que buscar los cambios asociados al envejecimiento que provoquen el deterioro de la calidad de vida.

Entre las variables sociodemográficas estudiadas, y excluyendo la variable edad en el análisis multivariante, observamos como el estilo de vida es la variable que más influye en la calidad de vida de manera que, como era de esperar el sedentarismo actúa negativamente en 7 de las 8 dimensiones. Incluso al incluir la variable edad en el análisis, vemos es que seleccionada en 4 dimensiones (Función Física, Rol Físico, Vitalidad y Función social). El sedentarismo se apunta como un factor muy importante que deteriora considerablemente la calidad de vida, y ello es debido entre otras causas a un deterioro del sistema osteomuscular así como un factor favorecedor de la obesidad y enfermedades degenerativas. La segunda variable sociodemográfica en importancia es el lugar de residencia así, es importante destacar que aquellos varones que residían en zonas rurales presentaban peor Rol Físico y mejor Salud Mental que los que residían en la zona urbana. La peor Salud Mental (representada por sintomatología de ansiedad y depresión principalmente) podría ser consecuencia de un mayor estrés social en las zonas urbanas. Por último el nivel de estudios también influyó en la calidad de vida de forma que niveles

de estudios superiores suponían mejor función física y menor dolor corporal. El mayor nivel cultural quizá conlleve un mayor interés en cuanto al cuidado de su estado físico desarrollando actividades físicas saludables así como una demanda de asistencia médica más temprana que suponga un tratamiento más precoz de los procesos patológicos que van apareciendo con los años.

En relación a los antecedentes de morbilidad (diabetes mellitus, hipertensión arterial y dislipemia) no han representado variables que influyesen significativamente sobre la calidad de vida (a excepción de la diabetes sobre la función física) y ello podría ser debido a que en el proceso inicial de selección como el objetivo principal era valorar la influencia de los niveles hormonales en el envejecimiento, se intento evitar factores de confusión asociados a la presencia de estados patológicos agudos y/o crónicos invalidantes.

Al estudiar los cambios en la calidad de vida relacionados con el declive androgénico, observamos que, si excluimos la edad del análisis multivariante, vemos que niveles altos de testosterona libre se relaciona con una mejor Evolución y Percepción de la Salud General y que niveles altos de DHEA-s también se relacionaban con una mayor Salud General así como un mayor nivel de Salud Mental y mayor Función y Rol físico. Podemos también observar que los niveles de testosterona total no se han relacionado con ninguna de las dimensiones de la calidad de vida. Sin embargo tenemos que tener en cuenta que si añadimos la variable edad al estudio estadístico, en algunos casos desaparece esta relación.

A pesar de ello, según estos resultados pensamos que se debe tener en cuenta una cierta influencia del declive hormonal androgénico sobre la calidad de vida, valorando principalmente los niveles de la testosterona libre y del DHEA-s. En este sentido encontramos trabajos que apoyan nuestros resultados, así, algunos autores han atribuido a la testosterona un efecto positivo en la mejoría del estado de ánimo, vitalidad y bienestar físico (CARLSON 1998) y otros han encontrado una relación inversa entre la concentración de testosterona libre y una sintomatología depresiva: astenia, irritabilidad y tristeza (BARRETT-CONNOR 1999). Molly y cols. (MOLLY 2004) publicó los resultados de un estudio en 278 varones mayores de 45 años y concluyó que, descartando otros factores, los varones con hipogonadismo tenían 4,2 veces más tendencia a ser diagnosticados con un cuadro depresivo que los que presentaban valores normales de testosterona. También encontramos trabajos como el de Morley (MORLEY 2000) en el que el tratamiento con testosterona puede mejorar la calidad de vida en aquellos varones mayores con hipogonadismo diagnosticado a partir de los niveles bajos de testosterona libre. Morales y cols. (MORALES 1994) observó también que al administrar DHEA-s a ancianos sanos mejoraba su sensación de bienestar.

Sin embargo también encontramos estudios en contra. En este sentido, Perry y cols. (PERRY 2001) defiende que tanto la testosterona total como su forma libre, no son determinantes importantes en la calidad de vida. Reddy (REDDY 2000) estudió el efecto de la administración de testosterona sobre la calidad de vida y no vio mejoras significativas entre el grupo tratado y el grupo placebo. En esta misma línea encontramos un trabajo de Ly et al (LY 2001) en el que tras aplicar el test MOS SF-36 en varones mayores previamente y tras un tratamiento con testosterona se observa que solo una de las dimensiones (rol emocional) mejoró significativamente, dimensión que en nuestro

trabajo no se vio afectada por los niveles de testosterona libre. Delhez (DELHEZ 2003) examinó los síntomas psicológicos y la calidad de vida en un grupo de varones diagnosticados de andropausia y los relaciono con la testosterona total y libre. No encontró diferencias entre los niveles de testosterona total y libre en relación a la calidad de vida entre varones hipogonadales y eugonadales, además sugirió que la andropausia no se caracterizaba específicamente con síntomas psicológicos, aunque especificó que en los casos en los que aparecen síntomas depresivos, éstos no se pueden considerar patológicos. Buvat (BUVAT 2003) en una revisión sobre el tratamiento con DHEA-s de los síntomas asociados al envejecimiento, no encontró ningún efecto beneficioso con respecto al tratamiento con placebos.

A tenor de nuestros resultados pensamos que el déficit de andrógenos que lleva asociado el normal envejecimiento, parece que lleve asociado una no despreciable carga sintomática que pueda causar un deterioro de la calidad de vida tanto en el plano físico, psíquico y social. Sin embargo pensamos que deben hacerse estudios más amplios y controlados para poder llegar a conclusiones definitivas.

CONCLUSIONES

1.- Variación de los niveles de las hormonas sexuales con la edad: El envejecimiento en los varones se acompaña de un hipogonadismo gradual con una disminución significativa de la testosterona total y en mayor grado de su forma libre como consecuencia del aumento de la SHBG, así como una disminución del DHEA-s. No encontramos variaciones en relación a la androstendiona y el estradiol. Este hipogonadismo asociado a la edad tiene un origen primario con aumento significativo de las gonadotropinas.

2.- Diagnóstico del Hipogonadismo en el varón que envejece: La testosterona libre está relacionada, independientemente de la edad, con el diagnóstico clínico de la andropenia o andropausia realizado mediante el test de ADAM. Para el diagnóstico bioquímico del hipogonadismo, el límite inferior de normalidad para la testosterona libre en los varones adultos de nuestra población, es de 0,228 nmol/L y para la testosterona biodisponible de 3,12 nmol/L. El test de ADAM tiene una elevada sensibilidad para el diagnóstico del hipogonadismo bioquímico en el varón que envejece, pero una baja especificidad.

3.- Hormonas sexuales y salud sexual: el factor de riesgo más importante para la disfunción eréctil y la disminución del deseo sexual en el varón que envejece es la edad. El descenso, asociado a la edad, de los niveles de la forma libre de la testosterona puede influir sobre el aumento de la incidencia de disfunción eréctil y no sobre el deseo sexual. La disminución de los niveles de DHEA-s se correlaciona tanto con el aumento de la disfunción eréctil como con la disminución del deseo sexual.

4.- Hormonas sexuales y cambios corporales: El descenso progresivo de los niveles de testosterona libre constituye, en el varón mayor, uno de los factores que pueden influir en los cambios corporales asociados al envejecimiento.

5.- Hormonas sexuales y hueso en el varón mayor: Los niveles bajos de andrógenos como consecuencia del envejecimiento no presentan relación con la disminución de la densidad ósea, sin embargo sí puede estar relacionado el estradiol y su forma biodisponible.

6.- Hormonas sexuales y perfil lipídico en el varón mayor: La progresiva disminución de las hormonas sexuales en el varón que envejece no se relaciona con un perfil lipídico desfavorable.

7.- Hormonas sexuales y calidad de vida en el varón mayor: El déficit de los andrógenos testosterona libre y DHEA-s que lleva asociado el normal envejecimiento, parece que puede causar un deterioro de la calidad de vida tanto en el plano físico, psíquico como social.

BIBLIOGRAFÍA

ADAMKIEWICZ M, ZGLICZYNSKI S, SLOWINSKA-SRZEDNICKA J y cols.: The relationship between plasma androgens (dehydroepiandrosterone sulfate and testosterone) and coronary arteriosclerosis in men: the lower the androgens, the higher the coronary score of arteriosclerosis. *Aging Male* 1999; 2: 22-32.

AGREN M, KARELLAS A, LEAHEY D y cols.: Ultrasound attenuation of the calcaneus: A sensitive and specific discriminator of osteopenia in postmenopausal women. *Calcif Tissue Int* 1991; 48: 240-244.

AHN HS, PARK CM, LEE SW: The clinical relevance of sex hormone levels and sexual activity in the ageing male. *BJU Int* 2002; 89: 526-530.

ALASTRUÉ VIDAL A, RULL LLUCH M, CAMPS AUSÀS I y cols.: Nuevas normas y consejos en la valoración de los parámetros antropométricos en nuestra población: índice adiposo-muscular, índices ponderales y tablas de percentiles de los datos antropométricos útiles en una valoración nutricional. *Med Clin (Barc)* 1988; 91: 223-236.

ALASTRUÉ VIDAL A, SITGES SERRA A, JAURRIETA MÁS E y cols.: Valoración de los parámetros antropométricos en nuestra población (Barcelona). *Med Clin (Barc)* 1982; 78: 407-415.

ALENFELD FE, WÜSTER C, FUNCK C y cols.: Ultrasound measurements at the proximal phalanges in healthy women and patients with hip fractures. *Osteoporos Int* 1998; 8: 393-398.

ALONSO J, PRIETO L, ANTÓ JM: La versión española del SF-36 Health Survey (Cuestionario de Salud SF-36): un instrumento para la medida de los resultados clínicos. *Med Clin (Barc)* 1995; 104: 771-776.

ALONSO J, REGIDOR E, BARRIO G y cols.: Valores poblacionales de referencia de la versión española del cuestionario de salud MOS SF-36. *Med Clin (Barc)* 1998; 111: 410-416.

ANDERSON FH, FRANCIS RM, PEASTON RT y cols.: Androgen supplementation in eugonadal men with osteoporosis: effects of six months treatment on markers of bone formation and resorption. *J Bone Miner Res* 1997; 12: 472-478.

ANDERSON FH, FRANCIS RM, SELBY PL y cols.: Sex hormones and osteoporosis in men. *Calcif Tissue Int* 1998; 62: 185-188.

ANSONG KS, PUNWANEY RB: An assement of clinical relevance of testosterone level determination in the evaluation of men with low sexual drive. *J Urol* 1999; 162: 719-721.

ARRONDO JL, CUESTA JA, GRASA V y cols.: Andropausia: ¿un síndrome que se debe tratar?. *Rev Int Androl* 2004; 2: 60-67.

AVERSA A, ISIDORI AM, De MARTINO MU y cols.: Androgens and penile erection: evidence for a direct relationship between free testosterone and cavernous vasodilatation in men with erectile dysfunction. *Clin Endocrinol* 2000; 53: 517-522.

AVERSA A, ISIDORI AM, GRECO EA y cols.: Hormonal supplementation and erectile dysfunction. *Eur Urol* 2004, 45: 535-538.

AYUSO-MATEOS JL, LASA L, VÁZQUEZ-BARQUERO JL: Validez interna y externa de la versión española del MOS SF-36. *Med Clin (Barc)* 1999; 113: 37.

BAGATELL CJ, BRENNER WJ. Androgen and progestagen effects on plasma lipids. *Prog Cardiovasc Dis* 1995; 38: 255-271.

BAGATELL CJ, BRENNER WJ: Androgens in men: uses and abuses. *N Engl J Med* 1996; 334: 707-714.

BAGATELL CJ, HEIMAN JR, RIVIER JE y cols.: Effects of endogenous testosterone and estradiol on sexual behavior in normal young men. *J Clin Endocrinol Metab* 1994; 78: 711-716.

BARRET-CONNOR E, GOODMAN-GRUEN D, PATAY B: Endogenous sex hormones and cognitive function in older men. *J Clin Endocrinol Metab* 1999; 84: 3681-3685.

BARRETT-CONNOR E, VON MUHLEN DG, KRITZ-SILVERSTEIN D. Bioavailable testosterone and depressed mood in older men: the Rancho Bernardo Study. *J Clin Endocrinol Metab* 1999; 84: 573-577.

BAUMGARTNER RN. Body composition in elderly persons: a critical review of needs and methods. *Prog Food Nutr Sci* 1993; 17: 223-260.

BELD VAN DEN AW, JONG FH, GROBBEE DE y cols.: Measures of bioavailable serum testosterone and estradiol and their relationships with muscle strength, bone density and body composition in elderly men. *J Clin Endocrinol Metab* 2000; 85: 3276-3282.

BELLIDO T, JILKA RL, BOYCE BF y cols.: Regulation of interleukin-6, osteoclastogenesis, and bone mass by androgens. The role of the androgen receptor . *J Clin Invest* 1995; 95: 2886-2895.

BREMNER WJ, VITIELLO MV, PRINZ PN: Loss of circadian rhythmicity in blood testosterone levels with aging in normal men. *J Clin Endocrinol Metab* 1983, 56: 1278-1281.

BURGER M, MENSINK G, BRONSTRUP A y cols: Alcohol consumption and its relation to cardiovascular risk factors in Germany. *Eur J Clin Nutr.* 2004; 58: 605-614

BUVAT J: Androgen therapy with dehydroepiandrosterone. *World J Urol* 2003; 21: 346-355.

CARANI C, ZINI D, BALDINI A y cols.: Effects of androgen treatment in impotent men with normal and low levels of free testosterone. *Arch Sex Behav* 1990; 19: 223-234.

CARANI C, GRANATA AR, BANCROFT J y cols.: The effects of testosterone replacement on nocturnal penile tumescence and rigidity and erectile response to visual erotic stimuli in hypogonadal men. *Psychoneuroendocrinology* 1995; 20: 743-753.

CARLSON LE, SHERWIN BB: Steroid hormones, memory and mood in a healthy elderly population. *Psychoneuroendocrinol* 1998; 23: 583-603.

CARMEL PW, ARAKI S, FERIN M: Pituitary stalk portal blood collection in Rhesus monkeys: Evidence of pulsatile release of gonadotropin releasing hormone (GnRH). *Endocrinology* 1976; 99: 243-248.

CASTELLI WP, GARRISON RJ, WILSON PW y cols.: Incidence of coronary heart disease and lipoprotein cholesterol levels. The Framingham Study. *JAMA* 1986; 256: 2835-2838.

CHUMLEA WC Y BAUMGARTNER RN. Status of anthropometry and body composition data in elderly subjects. *Am J Clin Nutr* 1989; 50(5S): 1158-1166.

CONSENSUS DEVELOPMENT CONFERENCE: Diagnosis, prophylaxis, and treatment of osteoporosis. *Am J Med* 1993; 94: 646-650.

COMPSTON JE, PAPAPOULOS SE, BLANCHARD F: Report on osteoporosis in the European Community: Current status and recommendations for the future. Working Party from European Union Member States. *Osteoporos Int* 1998; 8: 531-534.

CROOK D: Androgens and the risk of cardiovascular disease. *Aging Male* 2000; 3: 190-195.

CUMMING DC, WALL SR: Non sex hormone binding globulin bound testosterone as a marker of hyperandrogenism. *J Clin Endocrinol Metab* 1985; 61: 873-876.

DAI WS, GUTAI JP, KULLER LH y cols.: Relation between plasma high-density lipoprotein cholesterol and sex hormone concentrations in men. *Am J Cardiol* 1984; 53: 1259-1263.

DANIELL HW, DUNN SR, FERGUSON DW y cols.: Progressive osteoporosis during androgen deprivation therapy for prostate cancer. *J Urol* 2000; 163:181-186.

DAVIDSON JM, CHEN JJ, CRAPO L y cols.: Hormonal changes and sexual function in aging men. *J Clin Endocrinol Metab* 1983; 57: 71-77.

DE LA PIEDRA C, TRABA ML, DOMÍNGUEZ CABRERA C y cols.: New biochemical markers of bone resorption in the study of postmenopausal osteoporosis. *Clin Chim Acta* 1997; 265: 225-234.

DELHEZ M, HANSENNE M Y LEGROS JJ: Andropause and psychopathology: minor symptoms rather than pathological ones. *Psychoneuroendocrinology* 2003; 28: 863-874.

DENTI L, PASOLINI G, SANFELICI L y cols.: Aging-related decline of gonadal function in healthy men: correlation with body composition and lipoproteins. *J Am Geriatr Soc* 2000 48: 51-58.

DESLYPERE JP, VERMEULEN A: Leydig cell function in normal men: effect of age, life-style, residence, diet, and activity. *J Clin Endocrinol Metab* 1984; 59: 955-962.

DESLYPERE JP, KAUFMAN JM, VERMEULEN T y cols.: Influence of age on pulsatile luteinizing hormone release and responsiveness of the gonadotrophs to sex hormone feedback in men. *J Clin Endocrinol Metab* 1987; 64: 68-73.

DHATARIYA KK, NAIR KS: Dehydroepiandrosterone: is there a role for replacement? *Mayo Clin Proc.* 2003; 78:1257-1273.

DRINKA PJ, BLAUWENS SF: Male osteopenia: a brief review. *J Am Geriatr Soc* 1987; 35: 258-261.

DRINKA PJ, OLSON J, BAUWENS S y cols.: Lack of association between free testosterone and bone density separate from age in elderly males. *Calcif Tissue Int* 1993; 52: 67-69.

DUELL PB, BIERMAN EL: The relationship between sex hormones and high-density lipoprotein cholesterol levels in healthy adult men. Arch Intern Med 1990; 150: 2317-2320.

ESQUIUS M, SCHWARTZ S, LÓPEZ HELLÍN J y cols.: Parámetros antropométricos de referencia de la población anciana. Med Clin (Barc) 1993; 100: 692-698.

FELDMAN HA, GOLDSTEIN I, HATZICHRISTOU DG y cols.: Impotence and its medical and psychosocial correlates: results of the Massachusetts Male Aging Study. J Urol 1994; 151: 54-61.

FELDMAN HA, LONGCOPE C, DERBY CA y cols.: Age trends in the level of serum testosterone and other hormones in middle-aged men: longitudinal results from the Massachussets male aging study. J Clin Endocrinol Metab 2002; 87: 589-598.

FERRINI RL, BARRET-CONNOR E: Sex hormones and age: a cross-sectional study of testosterone and estradiol and their bioavailable fractions in community dwelling men. Am J Epidemiol 1998; 147: 750-754.

FINKELSTEIN JS, NEER RM, BILLER BM y cols.: Osteopenia on men with a history of delayed puberty. New Engl J Med 1992; 326: 600-604.

FINKELSTEIN JS, WHITCOME RW, O`DEA LS y cols.: Sex steroid control of gonadotropin secretion in the human male. Effects of testosterone administration in normal and gonadotropin-releasing hormone-deficient men. J Clin Endocrinol Metab 1991; 73: 609-620.

FLYNN MA, BAKER AS, NOLPH GB y cols.: Longitudinal study of effects of alcohol use and/or personal exercise on high density lipoprotein cholesterol in aging humans. J Nutr Health Aging. 2002; 6: 167-170

FORBES GB, REINA JC. Adult lean body mass declines with age: some longitudinal observations. Metabolism 1970; 19: 653-663.

FORESTA C, CARETTA N, GAROLLA A y cols.: Erectile function in elderly: role of androgens. *J Endocrinol Invest* 2003; 26(3 Suppl): 77-81.

FORESTA C, CARETTA N, ROSSATO M y cols.: Role of androgens in erectile function. *J Urol* 2004; 171: 2358-2362.

FUTTERMAN LG, LEMBERG L. The Framingham Heart Study: a pivotal legacy of the last millennium. *Am J Crit Care* 2000; 9: 147-151.

GARRY PJ, HUNT WC, KOEHLER KM y cols.: Longitudinal study of dietary intakes and plasma lipids in healthy elderly men and women. *Am J Clin Nutr.* 1992; 55:682-688.

GENNARI L, MERLOTTI D, MARTINI G y cols.: Longitudinal association between sex hormone levels, bone loss, and bone turnover in elderly men. *J Clin Endocrinol Metab* 2003; 88: 5327-5333.

GLUER CC, EASTELL R, REID DM y cols.: Association of five quantitative ultrasound devices and bone densitometry with osteoporotic vertebral fractures in a population-based sample: the OPUS Study. *J Bone Miner Res* 2004; 19: 782-793.

GOOREN LJ: The age-related decline of androgen levels in men: clinically significant? *Br J Urol* 1996; 78: 763-768.

GRANATA AR, ROCHIRA V, LERCHL A y cols.: Relationship between sep-related erections and testosterone levels in men. *J Androl* 1997; 18: 522-527.

GRAY A, FELDMAN HA, McKINLAY JB y cols.: Age, disease and changing sex hormone levels in middle-aged men: results of the Massachusetts Male Aging Study. *J Clin Endocrinol Metab* 1991; 73: 1016-1025.

GREENSTEIN A, PLYMATE SR, KATZ PG: Visually stimulated erection in castrated men. *J Urol* 1995; 153: 650-652.

GRIFFIN JE, WILSON JD: Disorders of the testes and male reproductive tract, in JD Wilson, DW Foster (eds): Williams Textbook of Endocrinology 8th ed. Philadelphia, WB Saunders Co, 1992, pp 799-852.

GUTAI J, LAPORTE R, KULLER L y col.: Plasma testosterone, high density lipoprotein cholesterol and other lipoprotein fractions. Am J Cardiol 1981; 48: 897-902.

GYLLENBORG J, RASMUSSEN SL, BORCH-JOHNSEN K y cols.: Cardiovascular risk factors in men: the role of gonadal steroids and sex hormone binding globulin. Metabolism 2001; 50: 882-888.

HAFFNER SM: Androgens in relation to cardiovascular disease and insulin resistance in aging men. In: Oddens BJ, Vermeulen A, eds. Androgens and the aging male. New York: Parthenon Publishing Group; 1996; 68-72.

HAFFNER SM, MYKKANEN L, VALDEZ RA y cols.: Relationship of sex hormones to lipids and lipoproteins in non diabetic men. J Clin Endocrinol Metab 1993; 77: 1610-1615.

HAK AE, WITTEMAN JC, DE JONG FH y cols.: Low levels of endogenous androgens increase the risk of atherosclerosis in elderly men: the Rotterdam study. J Clin Endocrinol Metab 2002; 87: 3632-3639.

HAMALAINEN E, ADLERCREUTZ H, EHNHOLM C y cols.: Relationships of serum lipoproteins and apoproteins to sex hormones and to the binding capacity of sex hormone binding globulin in healthy finnish men. Metabolism 1986; 35: 535-541.

HARMAN SM, METTER EJ, TOBIN JD y cols.: Longitudinal effects of aging on serum total and free testosterone levels in healthy men. J Clin Endocrinol Metab 2001; 86: 724-731.

HEINEMANN LA, ZIMMERMAN T, VERMEULEN A y cols.: A new aging male symptoms rating scale (AMS). Aging Male 1999; 2: 105-114

HERBST KL, BHASIN S: Testosterone action on skeletal muscle. Curr Opin Clin Nutr Metab Care 2004; 7: 271-277.

HERMANN M, BERGER P: Aging of the male endocrine system. *Rev Physiol Biochem Pharmacol* 1999; 139: 89-122.

HOBERTMAN JM, YESALIS CE: The history of synthetic testosterone. *Sci J Am* 1995; 272: 76-81.

HOLLANDER N, HOLLANDER VT: The microdetermination of testosterone in human spermatic vein blood. *J Clin Endocrinol Metab* 1958; 8: 966-971.

HOMSBY PJ: Biosynthesis of DHEA-S by the human adrenal cortex and its age-related decline, in FL Bellino (ed): *Dehydroepiandrosterone (DHEA) and Aging*. New York, The New York Academy of Sciences, 1995, pp 29-56.

JEAN C, SCOTT MARC C, HOCHBERG KATHLEEN M y cols.: Bone mineral density and bone loss in men with functional disabilities. *Bone* 1998; 23: SA264.

JELLIFE DB. The assessment of the nutritional status of the community. WHO Monographs Series 53. Ginebra 1966

KAISER FE, VIOSCA SP, MORLEY JE y cols.: Impotence and aging: Clinical and hormonal factors. *J Am Geriatric Soc.* 1988; 36: 511-519.

KALLMAN DA, PLATO CC, TOBIN JD: The role of muscle loss in the age-related decline of grip strength: cross sectional and longitudinal perspectives. *J Gerontol* 1990; 45: M82-M88.

KAMEL HK: Sarcopenia and aging. *Nutr Rev* 2003; 61: 157-167.

KAPOOR P, LUTTRELL BM, WILLIAMS D: The free androgen index is not valid for adult males. *J Steroid Biochem Mol Biol* 1993; 45: 325-326

KASPERK CH, WAKLEY GK, HIERL T y cols.: Gonadal and adrenal androgens are potent regulators of human bone cell metabolism in vitro. *J Bone mineral Res* 1997; 12: 464-471.

KASPERK CH, WERGEDAL JE, FARKEY JR y cols.: Androgens directly stimulate proliferation of bone cells in vitro. *Endocrinology* 1989; 124: 1576-1578.

KAUFMAN JM, GOEMAERE S, DE BACQUER D y cols.: Does the decline of androgen levels in healthy elderly men adversely affect bone mass? *J Bone Miner Res* 1994; 9 (suppl 1): S384.

KELLY PJ, POCOCK NA, SAMBROOK PN y cols.: Dietary calcium, sex hormones and bone mineral density in men. *Br Med J* 1990; 300: 1361-1364.

KHAW KT, BARRETT CONNOR E: Endogenous sex hormones, high density lipoprotein cholesterol, and other lipoprotein fractions in men. *Arterioscler Thromb* 1991; 11: 489-494.

KHOSLA S, MELTON LJ, ATKINSON EJ: Relationship of serum sex steroid levels and bone turnover markers with bone mineral density in men and women: a key role for bioavailable estrogen. *J Clin Endocrinol Metab* 1998; 83: 2266-2274.

KLEE GG, HESER DW: Techniques to measure testosterone in the elderly. *Mayo Clin Proc* 2000; 75 Suppl: S19-25.

KLEEREKOPER M. Detección de la osteoporosis. *Postgraduate Medicine (edición española)* 1999; 1: 81-90.

KOREMAN SG, MORLEY JE, MOORADIAN AD y cols.: Secondary hypogonadism in older men: Its relation to impotence. *J Clin Endocrinol Metab* 1990; 71: 963-969.

KURLAND ES, ROSEN CJ, COSMAN F y cols.: Insulin-like growth factor-i in men with idiopathic osteoporosis. *J Clin Endocrinol Metab* 1997; 82: 2799-2805.

KWAN M, GREENLEAF WJ, MANN J: The nature of androgen action on male sexuality: a combined laboratory/self-report study on hypogonadal men. *J Clin Endocrinol Metab* 1983; 57: 557-562.

LABRIE F, BELANGER A, SIMARD S y cols.: 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.

LAMBERTS SWJ, VAN DEN BELD AW and VAN DER LELY AJ: The endocrinology of aging. *Science* 1997; 278: 419-424.

LEGROS JJ. Les multiples facetes de l`Andropause : à propos de l`expérience Liègeoise. *Ann Endocrinol* 2001; 62: 476.

LEWIS RW y MILLS TM: Effect of androgens on penile tissue. *Endocrine* 2004; 23: 101-105.

LY LP, JIMENEZ M, ZHUANG TN y cols.: A double-blind, placebo-controlled, randomized clinical trial of transdermal dihydrotestosterone gel on muscular strength, morbidity, and quality of life in older men with parcial androgen deficiency. *J Clin Endocrinol Metab* 2001; 86: 4078-4088.

MANNI A, PARDRIGE WM, CEFALU W y cols.: Bioavailability of albumin-bound testosterone. *J Clin Endocrinol Metab* 1985; 61: 705-710.

MATSUMOTO AM: Hormonal therapy of male hypogonadism, in WJ Bremner (ed): *Endocrinology and metabolism Clinics of North America* 1994; 23: 857-874.

MATSUMOTO AM, KARPAS AE, BREMNER WJ: Chronic human chorionic gonadotropin administration in normal men: evidence that follicle stimulating hormone is necessary for the maintenance of quantitatively normal spermatogenesis in man. *J Clin Endocrinol Metab* 1986; 62: 1186.

McCLURE RD. Androgen deficiency and the aging male: new urologic perspectives. *Curr Urol Rep.* 2001; 2: 453-459.

McDONAGH R: Quality of life and its assessment in urology. *Br J Urol* 1996; 78: 485-496.

MEIER DE, ORWOLL ES, JONES JM: Marked disparity between trabecular and cortical bone loss with age in healthy men. *Ann Intern Med* 1984; 101: 605-612.

MOFFAT SD, ZONDERMAN AB, METTER EJ y cols.: Longitudinal assessment of serum free testosterone concentration predicts memory performance and cognitive status in elderly men. *J Clin Endocrinol Metab* 2002; 87: 5001-5007.

MOLLY M, SHORES MD, KEVIN L y cols.: Increased incidence of diagnosed depressive illness in hypogonadal older men. *Ach Gen Psychiatry* 2004; 61: 162-167

MOORADIAN AD, MORLEY JE y KORENMAN S: Biological actions of androgens. *Endocrine Reviews* 1987; 8: 1-28.

MOORE C, HUEBLER D, ZIMMERMANN T y cols.: The Aging Males Symptoms Scale (AMS) measure for treatment of androgen deficiency. *European Urology* 2004; 46: 80-87.

MORALES A, HEATON JP, CARSON CC: Andropause: a misnomer for a true clinical entity. *J Urol* 2000; 163: 705-712.

MORALES A, LUNENFELD B: Investigation, treatment and monitoring of late-onset hypogonadism in males. Official recommendations of ISSAM. International Society for the Study of the Aging Male. *Aging Male* 2002; 5: 74-86.

MORALES A, NOLAN JJ, NELSON JC y cols.: Effects of replacement dose of dehydroepiandrosterone in men and women of advancing age. *J Clin Endocrinol Metab* 1994; 78: 1360-1367.

MORITA R, YAMAMOTO I, YUU I y cols.: Quantitative ultrasound for the assessment of bone status. *Osteoporos Int* 1997; 7(Suppl. 3): S128-S134.

MORLEY JE. Clinical diagnosis of age-related testosterone deficiency. *Aging Male* 1999; 2: 195.

MORLEY JE: Andropause, testosterone therapy, and quality of life in aging men. *Cleve Clin J Med* 2000; 67: 880-882.

MORLEY JE: Testosterone replacement and the physiologic aspects of aging in men. *Mayo Clin Proc* 2000; 75: S83-S87.

MORLEY JE: Androgens and aging. *Maturitas* 2001; 38: 61-73.

MORLEY JE, CHARLTON E, PATRICK P y cols.: Validation of a screening questionnaire for androgen deficiency in aging males. *Metabolism* 2000; 49: 1239-1242.

MORLEY JE, KAISER F, RAUM WJ y cols.: Potentially predictive and manipulable blood serum correlates of aging in the healthy human male: progressive decreases in bioavailable testosterone, dehydroepiandrosterone sulfate, and the ratio of insulin-like growth factor 1 to growth hormone. *Proc Natl Acad Sci USA* 1997; 94: 7537-7542.

MORLEY JE, PATRICK P, PERRY HM. Evaluation of assays available to measure free testosterone. *Metabolism* 2002; 51: 554-559.

MORLEY JE, PERRY HM: Androgen deficiency in aging men. *Med Clin North Am* 1999; 83: 1279-1289.

MORLEY JE, PERRY HM, KAISER FE y cols.: Effects of testosterone replacement therapy in old hypogonadal males : a preliminary study. *J Am Geriatr Soc* 1993; 41: 149-152.

MUDALI S, DOBS AS: Effects of testosterone on body composition of the aging male. *Mech Ageing Dev.* 2004; 125: 297-304.

MULLER M, DEN TONKELAAR I, THIJSSSEN JH y cols.: Endogenous sex hormones in men aged 40-80 years. *Eur J Endocrinol.* 2003; 149: 583-589.

MULLER M, VAN DER SCHOUW YT, THIJSSSEN JH y cols.: Endogenous sex hormones and cardiovascular disease in men. *J Clin Endocrinol Metab* 2003; 88: 5076-5086.

MULLER M, GROBBEE DE, TONKELAAR I: Endogenous sex hormones and Metabolic Syndrome in aging men. *J Clin Endocrinol Metab* 2005, 90: 2618-2623.

NAKANISHI N, TATARA K, NAKAMURA K y cols.: Association of lifestyle with serum lipid levels: a study of middle-aged Japanese men. *J Epidemiol.* 2000; 10: 216-225.

NANKIN HR and CALKINS JH: Decreased bioavailable testosterone in aging normal and impotent men. *J Clin Endocrinol Metab* 1986; 63: 1418-1420.

NORDOY A, AAKVAAG A, THELLE D: Sex hormone and high density lipoproteins in healthy males. *Atherosclerosis* 1979; 34: 431-436.

ONGPHIPHADHANAKUL B, RAJATANAVIN R, CHAILURKIT L y cols.: Serum testosterone and its relation to bone mineral density and body composition in normal males. *Clin Endocrinol* 1995; 43: 727-733.

ORWOLL ES, OVIAT SK, MCCLUNG MR y cols.: The rate of bone mineral loss in normal men and the effects of calcium and cholecalciferol supplementation. *Ann Intern Med* 1990; 112: 29-34.

PERRY PJ, LUND BC, ARNDT S y cols.: Bioavailable testosterone as a correlate of cognition, psychological status, quality of life, and sexual function in aging males: implications for testosterone replacement therapy. *Ann Clin Psychiatry* 2001; 13: 75-80.

PERSSON G. Sexuality in a 70-year-old urban population. *J Psychosom Res* 1980; 24: 335-342.

PFEIFFER E, VERWOERDT A, DAVIS GC: Sexual behaviour in middle life. *Am J Psychiatry* 1972; 128: 1262-1267.

PFEIFFER E, VERWOERDT A, WANG HS. Sexual behavior in aged men and women. Observations on 254 community volunteers. *Arch General Psychiatry* 1968; 19: 753-758.

PLUIJM SM, VISSER M, SMIT JH y cols.: Determinants of bone mineral density in older men and women: body composition as mediator. *J Bone Miner Res* 2001; 16: 2142-2151.

PONHOLZER A, PLAS E, SCHATZL G y cols.: Association of DHEA-s and estradiol serum levels to symptoms of aging men. *The Aging Male* 2002; 5: 233-238.

POTTELBERGH VAN I, BRAECKMAN D, DE BACQUER D y cols.: Differential contribution of testosterone and estradiol in the determination of cholesterol and lipoprotein profile in healthy middle-age men. *Atherosclerosis* 2003; 166: 95-102.

PRIETO L, ALONSO J, FERRER M y cols.: Are results of the SF-36 health survey and the Nottingham Health Profile similar? A comparison in COPD patients. *Quality of Life in COPD Study Group. J Clin Epidemiol* 1997; 50: 463-473.

RAMOS BRIEVA JA, MONTEJO IGLESIAS ML, LAFUENTE LOPEZ R y cols.: Validation of the geriatric depression screening scale. *Actas Luso Esp Neurol Psiquiatr Cienc Afines* 1991; 19(3): 174-177.

RAPADO A, HAWKINS F, SOBRINHO L, DIAZ CURIEL M y cols.: Bone mineral density and androgen levels in elderly males. *Cal Tis Int* 1999; 65: 417-421.

REED R, PEARLMUTTER L, YOCHUM K y cols.: The relationship between muscle mass and muscle strength in the elderly. *J Am Geriatr Soc* 1991; 39: 555-561.

REIG, A, BORDES P: La calidad de vida en la atención sanitaria. En *Tratado de Epidemiología Clínica* 327-341. Ed Cima 1995 Laboratorios Dupon Farma.

REITER WJ, PYCHA A, SCHATZL y cols.: Serum dehydroepiandrosterone sulfate concentrations in men with erectile dysfunction. *Urology* 2000; 55: 755-758.

REUSCH JE: Current concepts in insulin resistance, type 2 diabetes mellitus, and the metabolic syndrome. *Am J Cardiol* 2002; 90: 19G-26G.

RHODEN EL, TELÖKEN C, SOGARI PR y cols.: The relation of serum testosterone to erectile dysfunction in normal aging men. *J Urol* 2002; 167: 1745-1748.

RICART W, GONZÁLEZ-HUIX F, CONDE V: Valoración del estado de nutrición a través de la determinación de los parámetros antropométricos: nuevas tablas en la población laboral de Cataluña. *Med Clin (Barc)* 1993; 100(18): 681-691.

RIGGS BL, WAHNER HW, DUNN WL y cols.: Differential changes in bone mineral density of the appendicular and axial skeleton with aging: relationship to spinal osteoporosis. *J Clin Invest* 1981; 67: 328-335.

ROCHIRA V, ZIRILLI L, MADEO B y cols.: Sex steroids and sexual desire mechanism. *J Endocrinol Invest* 2003; 26(3 Suppl):29-36.

RODRÍGUEZ VELA L, ACHA PÉREZ J. Disfunción eréctil asociada a endocrinopatías y diabetes. En: Saenz de Tejada y Gorman, Allona Almagro A. Erección, eyaculación y sus trastornos. (eds) Madrid, Fomento Salud S.L., 1997 pp: 187-221.

ROEHRBORN CG, LANGE JL, GEORGE FW y cols.: Changes in the amount and intracellular distribution of androgen receptor in human foreskin as a function of age. *J Clin Invest* 1987; 79: 44-47.

ROSEN CJ, DONAHUE LR, HUNTER SJ: Insulin-like growth factors and bone: the osteoporotic connection. *Proc Soc Exp Biol Med* 1994; 206: 83-102.

ROSEN RC, CAPPELLERI JC, SMITH MD y cols.: Development and evaluation of an abridged, 5-item version of the International Index of Erectile Function (IIEF-5) as a diagnostic tool for erectile dysfunction. *Int J Impot Res* 1999; 11: 319-326.

ROSEN RC, RILEY A, WAGNER G y cols.: The International Index of Erectile Function (IIEF): a multidimensional scale for assessment of erectile dysfunction. *Urology* 1997; 49: 822-830.

ROSNER W. A simplified method for the quantitative determination of testosterone-estradiol-binding activity in human plasma. *J Clin Endocrinol Metab* 1972; 84: 983-988.

ROTH GS, HESS GD: Changes in the mechanism of hormone and neurotransmitter action during aging: current status and the role of receptor and postreceptor alterations. *Mech Aging Dev* 1982; 20: 175-194.

RUDMAN D, DRINKA PJ, WILSON CR y cols.: Relations of endogenous anabolic hormones and physical activity to bone mineral density and lean body mass in elderly men. *Clin Endocrinol* 1994; 40: 653-661.

SALVADOR-CARULLA L, CANO SANCHEZ A, CABO-SOLER JR. Longevidad. Tratado integral sobre salud en la 2ª mitad de la vida. Ed. Medica Panamericana. 2004.

SCHALLY AV, ARIMURA A, KASTIN AJ y cols.: Gonadotropin-releasing hormone: One polipeptide regulates secretion of luteinizing and follicle-stimulating hormone. *Science* 1971; 173: 1036-1068.

SCHATZL G, MADERSBACHER S, TEMML C y cols.: Serum androgen levels in men: impact of health status and age. *Urology* 2003; 61(3): 629-633.

SCHIAVI RC. Androgens and male sexual function in men. In Oddens B, Vermeulen A eds, *Androgens and the Aging Male*. Amsterdam: Parthenon, 1993: 111-28.

SCHIAVI RC, REHMAN J: Sexuality and aging. *Urol Clin North Am* 1995; 22: 711-26.

SCHIAVI RC, SCHREINER-ENGEL P, MANDELI J: Healthy aging and male sexual function. *Am J Psychiatr* 1990; 147(6): 766-771.

SCHLEICH F, LEGROS JJ: Effects of androgen substitution on lipid profile in the adult and aging hypogonadal male. *European Journal of Endocrinol* 2004; 151: 415-424.

SCHULMAN CC: The aging male : a challenge for urologists. *Curr Opin Urol* 2000, 10: 337-345.

SHABSIGH R. The effects of testosterone on the cavernous tissue and erectile function. *World J Urol* 1997; 15(1): 21-26.

SHARPE RM: Regulation of spermatogenesis, in E Knobil, JD Neil (eds): *The Physiology of Reproduction* 2nd ed. New York, Raven Press, 1994, pp 1363-1434.

SHEDZAD B, ADRIAN S: Hypogonadism and androgen replacement therapy in elderly men. *Am J Med* 2001; 110: 750-755.

SHIMOKATA H, TOBIN JD, MULLER DC y cols.: Studies in the distribution of body fat. Effects of age, sex, and obesity. *J Gerontol* 1989; 44: 66-71.

SIH R, MORLEY JE, KAISER FE y cols.: Testosterone replacement in older hypogonadal men: a 12-month randomized controlled trial. *J Clin Endocrinol Metab.* 1997; 82:1661-1667.

SIMON D, CHARLES MA, NAHOUL K y cols.: Association between plasma total testosterone and cardiovascular risk factors in healthy men: the Telecom Study. *J Clin Endocrinol Metab* 1997, 82(2): 682-685.

SIMON D, PREZIOSI P, BARRET-CONNOR E y cols.: The influence of aging on plasma sex hormones in men: The Telecom Study. *Am J Epidemiol* 1992; 135: 783-791.

SIMPOSIO Salud del Hombre, Calidad de Vida y Testosterona. Madrid, 22 de Junio de 2004. Schering España S.A.

SKAKKEBACK NE, BANCROFT J, DAVIDSON DW y cols.: Androgen replacement with oral testosterone undecanoate in hypogonadal men: a double-blind controlled study. *Clin Endocrinol* 1981; 14(1): 49-61.

SLEMENDA CW, LONGCOPE C, ZHOU L y cols.: Sex steroids and bone mass in older men. Positive associations with serum estrogens and negative associations with androgens. *J Clin Invest* 1997. 100: 1755-1759.

SMITH KW, FELDMAN HA, MCKINLAY JD: Construction and field validation of a self administered screener for testosterone deficiency (hypogonadism) in aging men. Clin Endocrinol 2000; 53: 703-711.

SÖDERGARD R, BACKSTROM T, SHANBHANG V y cols.: Calculation of free and bound fractions of testosterone and estradiol-17-beta to human plasma proteins at body temperature. J Steroid Biochem 1982; 16(6): 801-810.

SUNDBERG M, GARDSSELL P, JOHNNELL O y cols.: Comparison of quantitative ultrasound measurements in calcaneus with DXA and SXA at other skeletal sites: A population-based study on 280 children aged 11-16 years. Osteoporos Int 1998; 8(5): 410-417.

SWERDLOFF RS, WANG C: Physiology of male reproduction. Hypothalamic-pituitary function. En: Campbell's Urology, Walsh, Retik, Stamey, Vaughan (Eds.) Philadelphia, WB Saunders Company, 1992; 6ª ed. 177-189.

SZULC P, CLAUSTRAT B, MARCHAND F y cols.: Increased risk of falls and increased bone resorption in elderly men with partial androgen deficiency: the MINOS study. J Clin Endocrinol Metab 2003; 88(11): 5240-5247

SZULC P, MUÑOZ F, CLAUSTRAT B: Bioavailable estradiol may be an important determinant of osteoporosis in men: the MINOS study. J Clin Endocrinol Metab 2001; 86(1): 192-199.

TAKEFMAN J, BRENDER W. Replacing testosterone in men. Drug Ther Bull 1999; 37: 3-6

TAKEUCHI M, KAKUSHI H, TOHKIN M: Androgens directly stimulated mineralization and increase androgen receptors in human osteoblast like osteosarcoma cells. Biochem Biophys Res Commun 1994; 204(2): 905-911

TANCREDI A, REGINSTER JY, SCHLEICH F y cols.: Interest of the Androgen Deficiency in Aging Males (ADAM) questionnaire for the identification of hypogonadism in elderly community-dwelling male volunteers. European Journal of Endocrinology 2004; 151: 355-360.

TCHERNOF A, LABRIE F, BELANGER A y cols.: Relationships between endogenous steroid hormone, sex hormone-binding globulin and lipoprotein levels in men: contribution of visceral obesity, insulin levels and other metabolic variables. *Atherosclerosis* 1997; 133: 235-244.

TENOVER JS. Effects of testosterone supplementation in the aging male. *J Clin Endocrinol Metab* 1992; 75(4): 1092-1098.

TENOVER JL: Effects of Androgens supplementation in the Aging Male. Edited by Oddens BJ, Vermeulen A. New York: Parthenon Publishing Group 1996; 191-204.

TENOVER JL: Testosterone and the aging male. *J Androl* 1997; 18: 103–106.

TENOVER JL: Male Hormone replacement therapy including andropause. *Endocrinol Metab Clin North Am* 1998; 27: 969-987

TOMOVA A, KUMANOV P: Are dehydroepiandrosterone sulphate and lipids associated with erectile dysfunction? *Maturitas* 2005; 50(4): 294-299.

TOWNSEND MF, SANDERS WH, NORTHWAY RO y cols.: Bone fractures associated with luteinizing hormone releasing hormone agonists used in the treatment of prostate cancer. *Cáncer* 1997; 79(3): 545-550.

T`SJOEN GT, GOEMAERE S, DE MEYERE M y cols.: Aging males symptoms (AMS) rating scale scores are not predictive of testosterone values in healthy elderly men. *Aging Male* 2001; 4: 244.

URBAN RJ, BODENBURG YH, GILKISON C y cols.: Testosterone administration to elderly men increases skeletal muscle strength and protein synthesis. *Am J Physiol* 1995; 269: E820-E826.

VAN DEN BELD AW , DE JONG FH, GROBBEE DE y cols.: Measures of bioavailable serum testosterone and estradiol and their relationships with muscle strength, bone density, and body composition in elderly men. *J Clin Endocrinol Metab* 2000; 85(9): 3276-3282.

VANDERSCHUEREN D, BOUILLON R: Androgens and bone. *Calcif Tissue Int* 1995; 56(5): 341-346.

VELA NAVARRETE R: Envejecimiento y urología: ¿es la impotencia el primer síntoma de envejecimiento? *Actas Urol Esp* 2002; 26(10): 771-775.

VELDHUIS JD: Recent insights into neuroendocrine mechanisms of aging of the human male hypothalamic-pituitary-gonadal axis. *J Androl* 1999; 20(1): 1-17.

VERMEULEN A: Androgens in the aging male. *J Clin Endocrinol Metab* 1991; 73(2): 221-224.

VERMEULEN A. Diagnosis of partial androgen deficiency in the aging male. *Ann Endocrinol (Paris)* 2003; 64(2): 109-114.

VERMEULEN A, GOEMAERE S, KAUFMAN JM: Testosterone, body composition and aging. *J Endocrinol Invest* 1999; 22(5S): 110-116.

VERMEULEN A, KAUFMAN JM: Ageing of the hypo-thalamo-pituitary-testicular axis in men. *Horm Res* 1995; 43(1): 25-28.

VERMEULEN A, KAUFMAN JM: Diagnosis of hypogonadism in the aging male. *The Aging Male* 2002; 5(3): 170-176.

VERMEULEN A, KAUFMAN JM, GIAGULLI VA: Influence of some biological indexes on sex hormonebinding globulin and androgen levels in aging or obese males. *J Clinical Endocrinol Metab* 1996; 81(5): 1821-1826.

VERMEULEN A, STOICA T, VERDONCK L: The apparent free testosterone concentration an index of androgenicity. *J Clin Endocrinol Metab* 1971; 33: 759-767.

VERMEULEN A, VERDONCK L, KAUFMAN JM: A critical evaluation of simple methods for the estimation of free testosterone in serum. *J Clin Endocrinol Metab* 1999; 84(10): 3666-3672.

VLAHOS L, MACMAHON W, SGOUTAS D y cols.: An improved ultrafiltration method for determining free testosterone in serum. *Clin Chem* 1982; 28(11): 2286-2291.

WARE JE, SHERBOURNE CD: The MOS 36-Items Short-Form Health Survey (SF-36): I- Conceptual framework and item selection. *Med Care* 1992; 30(6): 473-483.

WARE JE, SNOW KK, KOSINSKI M y cols.: SF-36 Health Survey. Manual and interpretation guide. Boston, MA: The Health Institute. New England Medical Center, 1993.

WERNER AA. "The male climacteric. *JAMA* 1939; 112: 1441-1443.

WIKLUND I, LINDVALL K, SWEDBERG K: Assessment of quality of life in clinical trials. *Acta Med Scand* 1986; 220(1): 1-3.

WILSON JD, GRIFFIN JE, RUSSELL DW: Steroid 5 α -reductase: One disorder/two enzymes/many unsolved problems, in S Bhasin (ed): *Pharmacology, Biology, and Clinical Applications of Androgens*. New York, Wiley-Liss, 1995, pp 57-63.

WINTERS SJ: Endocrine evaluation of testicular function. *Endocrinol Metab Clin North Am* 1994; 23(4): 709-723.

WINTERS SJ, KELLEY DE, GOODPASTER B: ¿The analog free testosterone assay: are the results in men clinically useful? *Clin Chem* 1998; 44(10): 2178-2182.

WINTERS SJ, SHERINS RJ and TROEN P: The gonadotropin suppressive activity of androgens is increased in elderly men. *Metabolism* 1984; 33(11): 1052-1059.

WISHART JM, NEED AG, HOROWITZ M y cols.: Effect of age on bone density and bone turnover in men. Clin Endocrinol 1995; 42(2): 141-146.

YAFFE K, LUI LY, ZMUDA J y cols.: Sex hormones and cognitive function in older men. J Am Geriatr Soc 2002; 50(4): 707-712.

YESAVAGE JA : Geriatric depression scale. Psychopharmacol Bull 1988 ; 24(4): 709-711.

YESAVAGE JA, BRINK TL, ROSE TL y cols.: Development and validation of a geriatric depression screening scale: a preliminary report. J Psychiatry Res 1983; 17(1): 37-49.

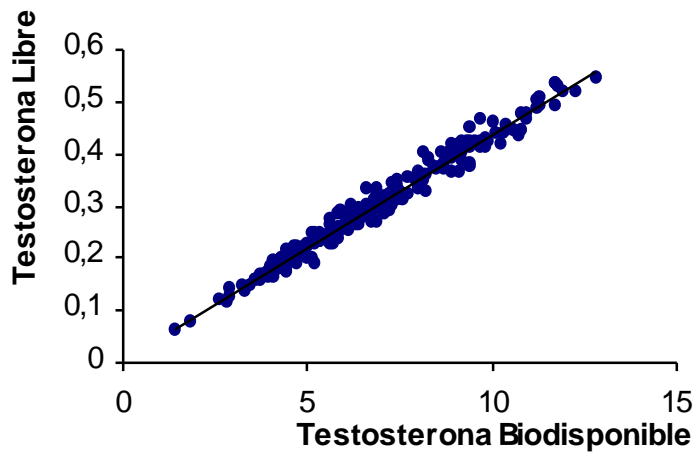
YILDRIM MK, YILDRIM S, UTKAN T y cols.: Effects of castration on adrenergic, cholinergic and nonadrenergic, noncholinergic responses of isolated corpus cavernosum from rabbit. Br J Urol 1997; 79(6): 964-70.

ZMUDA JM, CAULEY JA, KRISKA A y cols.: Longitudinal relation between endogenous testosterone and cardiovascular disease risk factors in middle-aged men. A 13 year follow-up of former multiple risk factor intervention trial participants. Am J Epidemiol 1997; 146(8): 609-617.

ANEXO I: FIGURAS

Figura 1: Relación entre los niveles de Testosterona Biodisponible y Testosterona Libre. Recta de regresión, número de valores (n), coef. de correlación de Pearson (r) y significancia estadística (Sig).

$$Y=0.0433 \cdot X + 0,005 \quad n=355 \quad r=0.989 \quad \text{Sig}=0,000$$



Figuras 2-12: Relación entre los niveles hormonales y la edad. Recta de regresión, número de valores (n), coef. de correlación de Pearson (r) y significancia estadística (Sig).

Figura 2

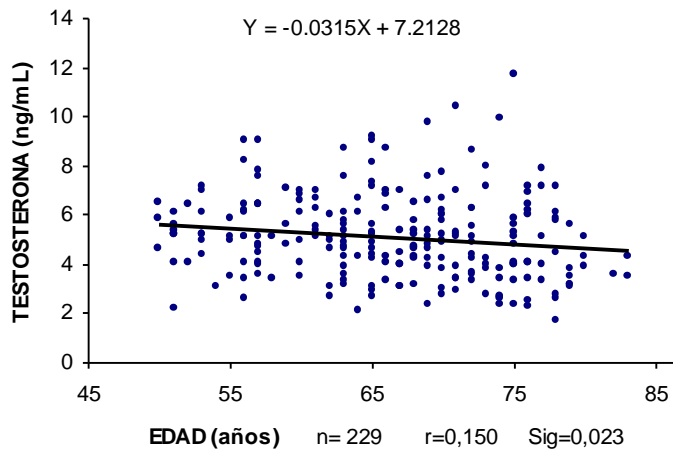


Figura 3

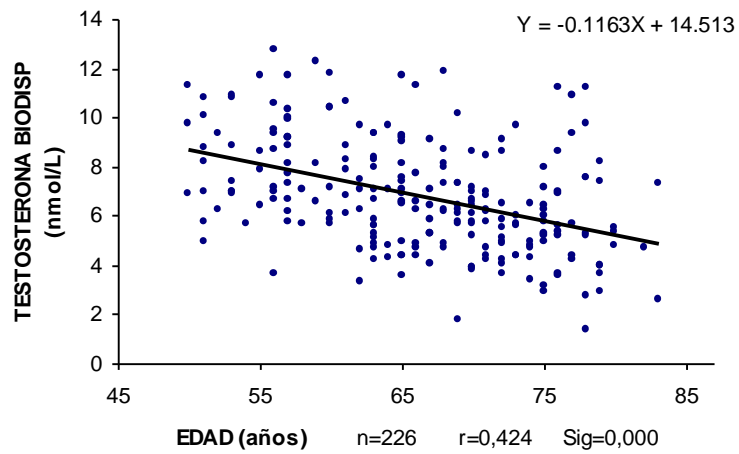


Figura 4

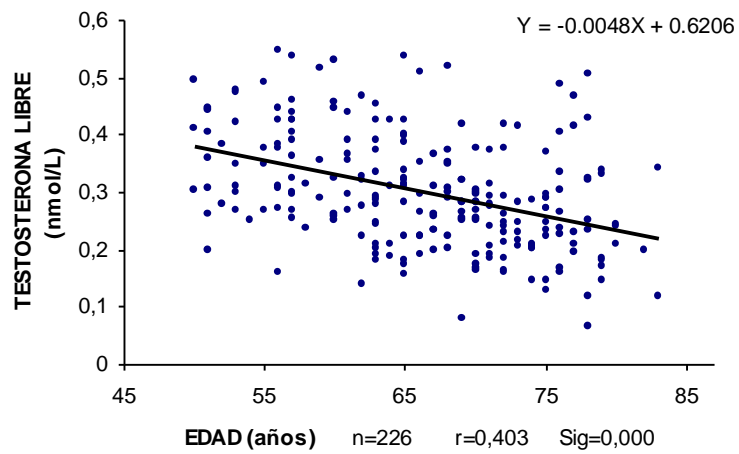


Figura 5

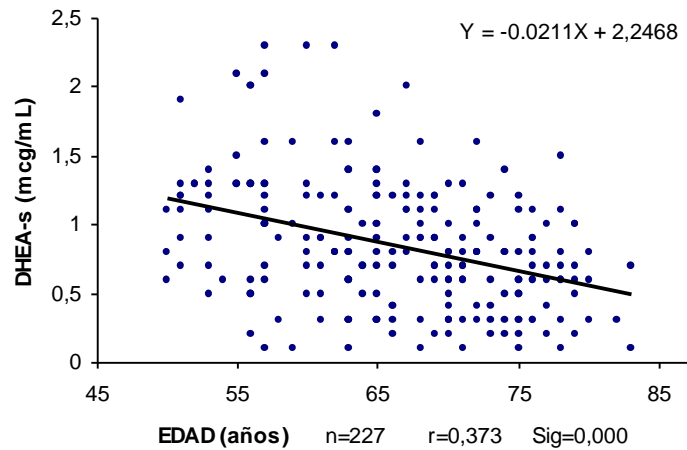


Figura 6

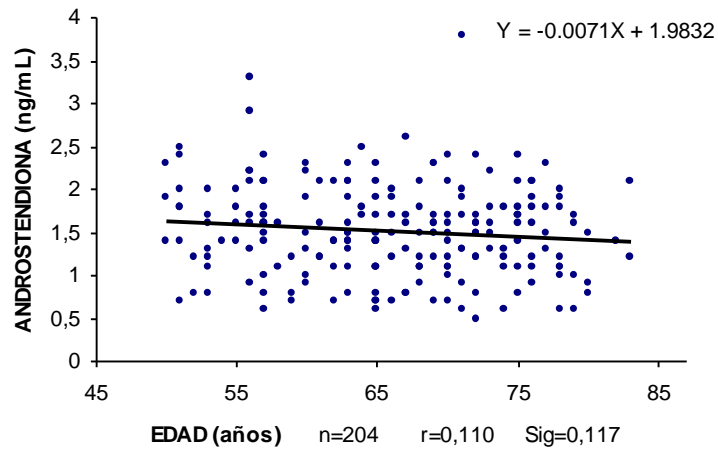


Figura 7

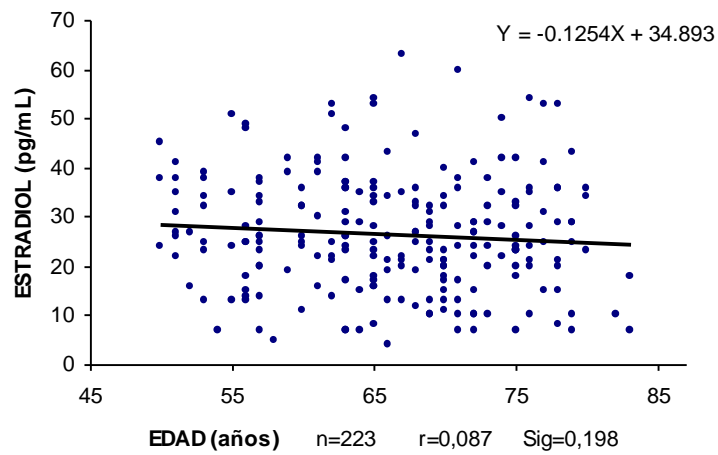


Figura 8

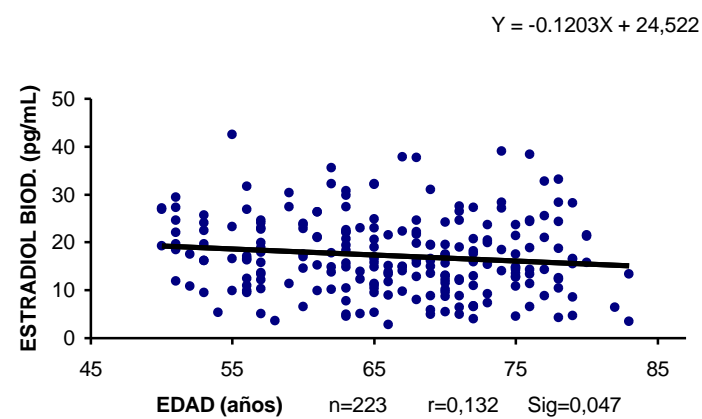


Figura 9

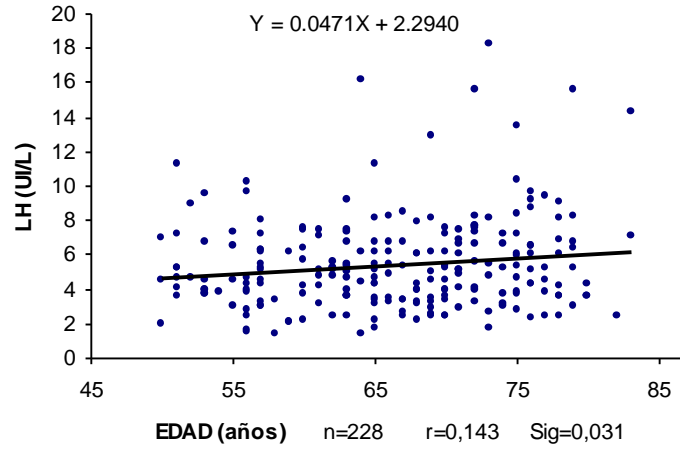


Figura 10

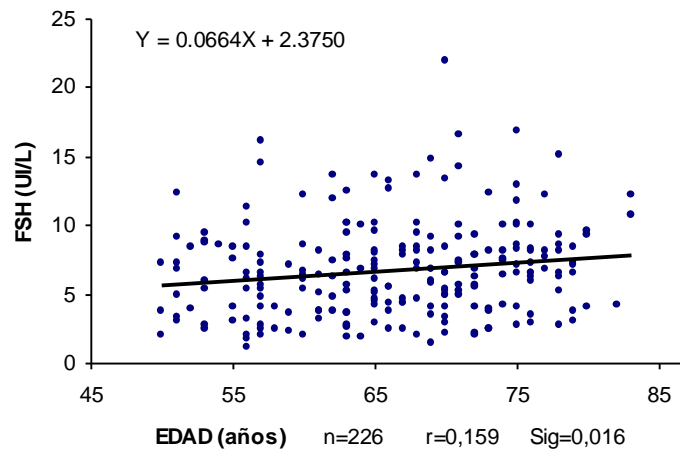


Figura 11

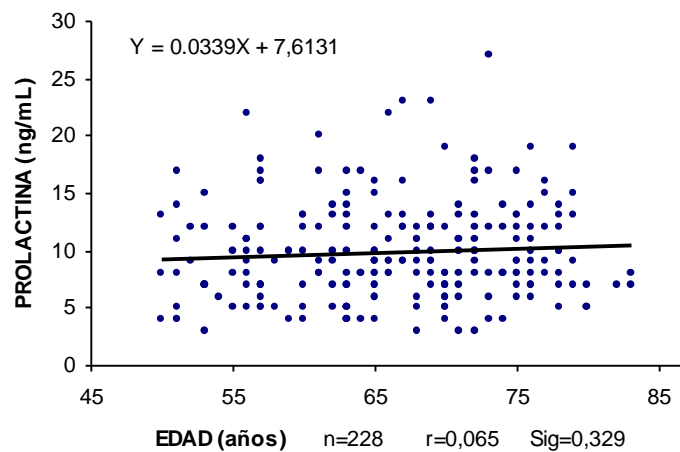
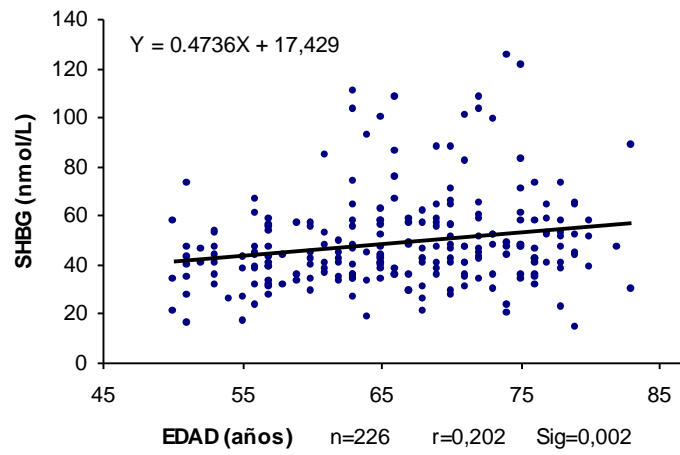


Figura 12



ANEXO II: TABLAS

Tabla 1. Características sociodemográficas, antecedentes clínicos y porcentaje de varones con niveles hormonales bajos y normales del grupo de población estudiado.

		n	Porcentaje (%)
Residencia	Rural	148	64,3
	Urbano	82	35,7
Estado civil	Sin pareja	33	14,3
	Con pareja	197	85,7
Estudios	Sin estudios o estudios primarios	198	86,1
	Estudios secundarios	25	10,9
	Estudios Universitarios	7	3,0
Estilo de vida	Sedentaria	84	36,5
	Activa	146	63,5
Tabaco	No fumador ó exfumador	168	72,7
	Fumador \leq 20 cigarrillos/día	55	23,9
	Fumador $>$ 20 cigarrillos/día	7	3,4
Alcohol	0 gr alcohol/día	153	66,5
	$<$ 40 gr alcohol/día	66	28,7
	$>$ 40 gr alcohol/día	11	4,8
Diabetes	No diagnosticado	196	85,2
	Si diagnóstico	34	14,8
HTA	No diagnosticado	164	71,3
	Si diagnosticado	66	28,7
Dislipemia	Sin alteraciones en el perfil lipídico	108	47,0
	Con alteraciones en el perfil lipídico	93	40,4
	Fármacos hipolipemiantes	29	12,6
Testosterona	Niveles bajos ($<$ 2,5 ng/mL)	11	4,8
	Niveles normales (\geq 2,5 ng/mL)	218	95,2
T. Libre	Niveles bajos ($<$ 0,228 nmol/L)	56	24,8
	Niveles normales (\geq 0,228 nmol/L)	170	75,2
DHEA-s	Niveles bajos ($<$ 0,7 mcg/mL)	82	36,1
	Niveles normales (\geq 0,7 mcg/mL)	145	63,9
Androstendiona	Niveles bajos ($<$ 0,53 ng/mL)	1	0,5
	Niveles normales (\geq 0,53 ng/mL)	203	99,5
Estradiol	Niveles bajos ($<$ 11 pg/mL)	23	10,3
	Niveles normales (\geq 11 pg/mL)	200	89,7

Tabla 2.1: Número y porcentaje de varones con test de ADAM positivo y negativo (n, %). Edad y valores hormonales (media \pm DS) según resultado del test. Comparación de grupos (Prueba U de Mann-Whitney). Se han eliminado los varones con síntomas de distimia según el test de Yesavage (n=24). NS (no significativo para un IC del 95 %, $p>0,05$).

	TEST ADAM -	TEST ADAM +	
n y porcentaje (%)	66 / 206 (32,0 %)	140 / 206 (68,0 %)	Sig
Edad	62,6 \pm 7,8	68,0 \pm 7,8	0,000
Testosterona Total	5,3 \pm 1,6	5,0 \pm 1,8	NS
Testosterona Libre	0,343 \pm 0,099	0,281 \pm 0,095	0,000
Dehidroepiandrosterona	0,97 \pm 0,43	0,79 \pm 0,46	0,002
Androstendiona	1,53 \pm 0,56	1,50 \pm 0,48	NS
Estradiol	28,6 \pm 11,3	26,1 \pm 12,3	NS
Hormona Luteinizante	4,8 \pm 1,9	5,7 \pm 3,0	NS
Hormona Foliculo Estimulante	6,7 \pm 3,0	7,0 \pm 3,6	NS
Prolactina	9,5 \pm 3,8	10,1 \pm 4,4	NS

Tabla 2.2: Prueba de Chi-Cuadrado para la comparación entre variables cualitativas: sociodemográficas y clínicas con respecto al resultado positivo o negativo del test de ADAM. Se han eliminado los varones con síntomas de distimia (n=24). NS (no significativo para un IC del 95 %, $p > 0,05$).

		Test ADAM - (n=66)	Test ADAM + (n=140)	Total	Sig
Residencia	Rural	48	86	134	NS
	Urbano	18	54	72	
Estado civil	Sin pareja	10	21	31	NS
	Con pareja	56	119	175	
Estudios	Básicos	54	123	177	NS
	Superiores	12	17	29	
Estilo de vida	Sedentaria	20	55	75	NS
	Activa	46	85	131	
Fumador	No	47	101	148	NS
	Si	19	39	58	
Alcohol	No	45	90	135	NS
	Si	21	50	71	
Diabetes	No	62	114	176	0,018
	Si	4	26	30	
HTA	No	49	97	146	NS
	Si	17	43	60	
Dislipemia	No	30	70	100	NS
	Si	27	79	106	

Tabla 2.3: Sensibilidad y Especificidad del test de ADAM para el diagnóstico de hipogonadismo en el varón que envejece en relación a los niveles de testosterona libre.

	TEST ADAM + (n= 138)	TEST ADAM - (n= 64)	Sensibilidad	Especificidad
T. L < 0,228 nmol/L (n=49)	41	8	83,7	36,6
T. L ≥ 0,228 nmol/L (n=153)	97	56		

Tabla 2.4: Resultado del análisis de regresión logística múltiple para el resultado del test de ADAM (positivo o negativo). Las variables independientes introducidas fueron: edad, testosterona libre, DHEA-s, estradiol, LH, diabetes mellitus, lugar de residencia y el estilo de vida.

VARIABLES	B	Wald	O.R. (IC 95%)*	Valor de p
Edad	0,062	8,820	1,064 (1,021-1,109)	0,003
Testosterona Libre	-4,110	5,498	0,016 (0,001-0,509)	0,019
Diabetes Mellitus	1,311	4,085	3,708 (1,040-13,219)	0,043

*O.R. (IC 95%): Odds Ratio (Intervalo de confianza del 95%).

Tabla 2.5: Resultado del análisis de regresión logística múltiple para el resultado del test de ADAM (positivo o negativo) en el que se ha eliminado la variable edad.

VARIABLES	Beta	Wald	O.R. (IC 95%)*	Valor de p
Testosterona Libre	-5,886	12,550	0,003 (0,000-0,072)	0,000
Diabetes Mellitus	1,315	4,166	3,725 (1,054-13,172)	0,041

*O.R. (IC 95%): Odds Ratio (Intervalo de confianza del 95%).

Tabla 3.1: Análisis de la Correlación entre la puntuación SHIM y Deseo Sexual con respecto a la edad y a los niveles hormonales. Correlación lineal de Spearman: signo (+ ó -), coeficiente de Spearman (r), y significancia estadística (Sig). NS (no significativo para un IC del 95 %, $p > 0,05$).

	Puntuación SHIM (n=228)		Puntuación Deseo Sexual (n=228)	
	r	Sig	r	Sig
Edad	(-)0,548	0,000	(-) 0,449	0,000
Testosterona Total	(+)0,014	NS	(+) 0,054	NS
Testosterona Libre	(+)0,283	0,000	(+) 0,190	0,004
Dehidroepiandrosterona-s	(+)0,282	0,000	(+) 0,240	0,000
Androstendiona	(+)0,020	NS	(+) 0,085	NS
Estradiol	(+)0,079	NS	(+) 0,058	NS
Hormona Luteinizante	(-)0,181	0,006	(-) 0,091	NS
Hormona Foliculo Estimulante	(-)0,125	NS	(-) 0,061	NS
Prolactina	(-)0,034	NS	(-) 0,075	NS

Tabla 3.2: Análisis comparativo de varones con y sin disfunción eréctil (puntuación SHIM ≤ 21 y > 21 respectivamente) en relación a la edad y a los niveles hormonales. Prueba U de Mann-Whitney. NS (no significativo para un IC del 95 %, $p > 0,05$).

	Puntuación SHIM >21 (n=90)	Puntuación SHIM ≤ 21 (n=140)	Sig
Edad	61,2 \pm 7,3	69,6 \pm 6,9	0,000
Testosterona Total	5,2 \pm 1,7	5,1 \pm 1,7	NS
Testosterona Libre	0,331 \pm 0,100	0,279 \pm 0,092	0,001
Dehidroepiandrosterona-s	0,98 \pm 0,44	0,76 \pm 0,46	0,008
Androstendiona	1,49 \pm 0,53	1,53 \pm 0,54	NS
Estradiol	27,7 \pm 11,4	25,9 \pm 12,1	NS
Hormona Luteinizante	5,0 \pm 2,4	5,7 \pm 2,8	NS
Hormona Foliculo Estimulante	6,3 \pm 3,0	7,1 \pm 3,6	NS
Prolactina	9,5 \pm 4,0	10,1 \pm 4,4	NS

Tabla 3.3: Análisis comparativo de varones con distintos grados de disfunción eréctil y sin disfunción eréctil (según la puntuación SHIM) en relación a la edad y a los niveles hormonales. Prueba de ANOVA* y KRUSKAL-WALLIS**. NS (no significativo para un IC del 95 %, $p > 0,05$).

	Sin D.E. (n=72)	D.E. Leve (n=80)	D.E. Leve-Moderada (n=29)	D.E. Moderada (n=33)	D.E. Severa (n=16)	Sig*
Edad	60,8 ± 7,2	66,7 ± 7,1	69,2 ± 7,1	71,6 ± 6,9	73,8 ± 5,9	**0,000
T.T.	5,2 ± 1,7	5,0 ± 1,6	5,1 ± 2,0	5,3 ± 1,8	5,0 ± 1,9	*NS
T.L.	0,343 ± 0,103	0,288 ± 0,090	0,272 ± 0,107	0,284 ± 0,077	0,239 ± 0,066	*0,000
DHEA-s	1,02 ± 0,46	0,83 ± 0,45	0,79 ± 0,48	0,64 ± 0,30	0,69 ± 0,52	**0,000
ANDROS	1,49 ± 0,54	1,61 ± 0,51	1,41 ± 0,48	1,39 ± 0,52	1,64 ± 0,74	*NS
17-B-E ₂	27,8 ± 12,0	26,0 ± 11,0	26,1 ± 13,8	27,5 ± 10,8	22,3 ± 13,9	**NS
LH	5,1 ± 2,0	5,1 ± 2,8	5,7 ± 2,4	6,2 ± 3,6	6,5 ± 2,9	**NS
FSH	6,4 ± 3,0	6,7 ± 3,7	7,4 ± 3,8	6,5 ± 2,6	8,1 ± 4,5	*NS
PROL	9,4 ± 4,1	9,9 ± 4,1	11,0 ± 4,3	10,6 ± 5,1	8,1 ± 3,5	*NS

Tabla 3.4: Análisis comparativo de varones con deseo sexual conservado (puntuación ≥ 5) y varones con disminución del deseo sexual (puntuación < 5) en relación a la edad y a los niveles hormonales. Prueba t-student* y U de Mann-Whitney**. NS (no significativo para un IC del 95 %, $p > 0,05$).

	Deseo Sexual ≥ 5 (n=122)	Deseo Sexual < 5 (n=106)	Sig*
Edad	63,2 \pm 7,9	69,4 \pm 7,4	**0,000
Testosterona Total	5,1 \pm 1,8	5,2 \pm 1,7	*NS
Testosterona Libre	0,314 \pm 0,101	0,283 \pm 0,093	*0,017
Dehidroepiandrosterona-s	0,94 \pm 0,49	0,74 \pm 0,41	**0,002
Androstendiona	1,57 \pm 0,53	1,45 \pm 0,54	*NS
Estradiol	27,0 \pm 11,7	26,0 \pm 12,0	**NS
Hormona Luteinizante	5,2 \pm 2,7	5,6 \pm 2,7	**NS
Hormona Foliculo Estimulante	6,8 \pm 3,6	6,8 \pm 3,2	**NS
Prolactina	9,4 \pm 4,0	10,4 \pm 4,5	**NS

Tabla 3.5: Análisis comparativo de la puntuación Deseo Sexual y puntuación SHIM según morbilidad y variables sociodemográficas. Prueba U de Mann-Whitney. NS (no significativo para un IC del 95 %, $p > 0,05$).

		n	Deseo Sexual (Media \pm DS)	Sig	Puntuación SHIM (Media \pm DS)	Sig
Diabetes	No	196	4,69 \pm 1,48	NS	17,7 \pm 5,9	NS
	Si	34	4,62 \pm 1,33		16,5 \pm 5,5	
HTA	No	164	4,70 \pm 1,42	NS	17,7 \pm 5,5	NS
	Si	66	4,62 \pm 1,55		16,9 \pm 6,5	
Dislipemia	No	101	4,54 \pm 1,34	NS	17,1 \pm 6,0	NS
	Si	108	4,76 \pm 1,49		17,6 \pm 5,6	
Residencia	Rural	148	4,67 \pm 1,38	NS	17,8 \pm 5,7	NS
	Urbano	82	4,70 \pm 1,58		17,0 \pm 6,1	
Estado civil	Sin pareja	33	4,52 \pm 1,70	NS	16,7 \pm 6,5	NS
	Con pareja	197	4,71 \pm 1,41		17,6 \pm 5,7	
Estudios	Básicos	198	4,56 \pm 1,41	0,003	16,9 \pm 5,9	0,000
	Superiores	32	5,41 \pm 1,54		21,1 \pm 3,7	
Estilo de vida	Sedentaria	84	4,43 \pm 1,28	0,021	15,9 \pm 5,6	0,001
	Activa	146	4,82 \pm 1,53		18,4 \pm 5,8	
Fumador	No	168	4,60 \pm 1,47	NS	17,4 \pm 5,7	NS
	Si	62	4,89 \pm 1,39		17,7 \pm 6,1	
Alcohol	No	153	4,50 \pm 1,44	0,014	17,5 \pm 5,7	NS
	Si	66	5,04 \pm 1,43		17,6 \pm 6,0	

Tabla 3.6: Resultado del análisis de regresión logística múltiple para el nivel de Deseo Sexual (bajo o normal). Las variables independientes introducidas fueron: edad, testosterona libre, DHEA-s, prolactina, consumo de alcohol, nivel de estudios y estilo de vida.

VARIABLES	Beta	Wald	O.R. (IC 95%)*	Valor de p
Edad	-0,100	26,785	0,905 (0,871-0,940)	0,000

*O.R. (IC 95%): Odds Ratio (Intervalo de confianza del 95%).

Tabla 3.7: Resultado del análisis de regresión logística múltiple para el nivel de Deseo Sexual (bajo o normal) en el que se ha eliminado la variable edad del análisis.

VARIABLES	Beta	Wald	O.R. (IC 95%)*	Valor de p
DHEA-s	0,854	6,999	2,596 (1,399-4,816)	0,008
Nivel de estudios	1,078	5,434	2,939 (1,187-7,273)	0,020

*O.R. (IC 95%): Odds Ratio (Intervalo de confianza del 95%).

Tabla 3.8: Resultado del análisis de regresión lineal múltiple para la puntuación SHIM. Las variables independientes introducidas fueron: edad, la testosterona libre, DHEA-s, estradiol, FSH, LH, nivel de estudios y estilo de vida.

VARIABLES	B	Beta*	Valor de p
Edad	-0,399	-0,564	0,000

*Coeficiente estandarizado.

Tabla 3.9: Resultado del análisis de regresión lineal múltiple para la puntuación SHIM en el que se ha eliminado la variable edad del análisis.

VARIABLES	B	Beta*	Valor de p
DHEA-s	2,699	0,213	0,001
Testosterona libre	10,666	0,182	0,006
Estilo de vida	2,007	0,166	0,008
Nivel de estudios	2,809	0,165	0,009

*Coeficiente estandarizado.

Tabla 3.10: Resultado del análisis de regresión logística múltiple para la presencia o no de disfunción eréctil (SHIM ≤ 21 ó > 21). Las variables independientes introducidas fueron: edad, testosterona libre, DHEA-s, FSH, LH, prolactina, nivel de estudios y estilo de vida.

VARIABLES	Beta	Wald	O.R. (IC 95%)*	Valor de p
Edad	-0,165	47,408	0,848 (0,809-0,889)	0,000

*O.R. (IC 95%): Odds Ratio (Intervalo de confianza del 95%).

Tabla 3.11: Resultado del análisis de regresión logística múltiple para la presencia o no de disfunción eréctil (SHIM ≤ 21 ó > 21) en el que se ha eliminado la variable edad del análisis.

VARIABLES	Beta	Wald	O.R. (IC 95%)*	Valor de p
Testosterona Libre	4,134	6,592	62,42 (2,66-1465,37)	0,010
Nivel de estudios	0,957	4,447	2,605 (1,070-6,343)	0,035
Estilo de vida	0,758	5,387	2,134 (1,125-4,048)	0,020
DHEA-s	0,742	4,790	2,100 (1,081-4,080)	0,029

*O.R. (IC 95%): Odds Ratio (Intervalo de confianza del 95%).

Tabla 4.1: Parámetros antropométricos: media, desviación estándar y rango del grupo de población estudiado. Tamaño muestral n=230.

	MEDIA	D.S.	RANGO
Talla (cm)	166,3	5,5	147 - 184
Peso (kg)	73,9	8,9	56 - 103
Pliegue Tricipital (mm)	13,2	2,8	8 - 22
Pliegue Subescapular (mm)	20,3	5,0	10 - 34
Perimetro Abdominal (cm)	98,6	7,2	74 - 123
Perimetro Brazo Dominante (cm)	27,8	2,7	21 - 35
Índice de Masa Corporal (kg/m ²)	26,7	2,7	19,8 - 35,1
Área Total del Brazo (cm ²)	62,1	12,0	35,1 - 97,5
Área Muscular del Brazo (cm ²)	44,8	8,7	22,8 - 74,6
Perimetro Muscular del Brazo (cm)	23,7	2,3	16,9 - 30,6
Área Grasa del Brazo (cm ²)	17,1	4,6	7,9 - 32,5
Índice Adiposo Muscular (%)	38,3	8,5	19,7 - 60,4
% Grasa Corporal Total	18,8	3,4	11,8 - 27,8

Tabla 4.2: Análisis de la Correlación entre los parámetros antropométricos con respecto a la edad y a los niveles hormonales. Correlación lineal de Spearman: signo (+ ó -) y coeficiente de Spearman (r). NS (no significativo para un IC del 95 %, $p > 0,05$).

		EDAD	T.T.	T.L.	DHEA	ANDR	ESTRA	LH	FSH	PROL
Talla	signo r Sig	(-) 0,174 0,009	(-) 0,093 NS	(+) 0,012 NS	(+) 0,050 NS	(+) 0,008 NS	(-) 0,041 NS	(-) 0,122 NS	(+) 0,040 NS	(-) 0,062 NS
Peso	signo r Sig	(-) 0,119 NS	(-) 0,180 0,007	(-) 0,116 NS	(-) 0,073 NS	(+) 0,079 NS	(-) 0,037 NS	(-) 0,044 NS	(+) 0,052 NS	(-) 0,046 NS
Pliegue Tricipital	signo r Sig	(-) 0,168 0,011	(-) 0,074 NS	(-) 0,016 NS	(+) 0,080 NS	(+) 0,164 0,020	(-) 0,039 NS	(+) 0,042 NS	(+) 0,024 NS	(-) 0,015 NS
Pliegue Subescapular	signo r Sig	(-) 0,367 0,000	(-) 0,054 NS	(+) 0,043 NS	(+) 0,118 NS	(+) 0,128 NS	(-) 0,009 NS	(-) 0,084 NS	(-) 0,013 NS	(-) 0,111 NS
Perimetro abdominal	signo r Sig	(+) 0,150 0,024	(-) 0,145 0,028	(-) 0,191 0,004	(-) 0,171 0,010	(+) 0,056 NS	(+) 0,018 NS	(-) 0,014 NS	(+) 0,099 NS	(-) 0,015 NS
Perimetro Brazo Dominante	signo r Sig	(-) 0,329 0,000	(+) 0,022 NS	(+) 0,156 0,019	(+) 0,078 NS	(+) 0,039 NS	(+) 0,059 NS	(-) 0,041 NS	(+) 0,047 NS	(-) 0,115 NS
Perimetro Muscular Brazo	signo r Sig	(-) 0,319 0,000	(+) 0,055 NS	(+) 0,189 0,005	(+) 0,060 NS	(-) 0,017 NS	(+) 0,085 NS	(-) 0,064 NS	(+) 0,045 NS	(-) 0,128 NS
Índice Masa Corporal	signo r Sig	(-) 0,028 NS	(-) 0,170 0,010	(-) 0,161 0,016	(-) 0,123 NS	(+) 0,090 NS	(-) 0,021 NS	(+) 0,018 NS	(+) 0,030 NS	(-) 0,026 NS
Área Total del Brazo	signo r Sig	(-) 0,326 0,000	(+) 0,027 NS	(+) 0,163 0,015	(+) 0,076 NS	(+) 0,005 NS	(+) 0,061 NS	(-) 0,041 NS	(+) 0,054 NS	(-) 0,107 NS
Área Muscular del Brazo	signo r Sig	(-) 0,283 0,000	(+) 0,028 NS	(+) 0,131 0,049	(+) 0,060 NS	(-) 0,031 NS	(+) 0,060 NS	(-) 0,090 NS	(+) 0,024 NS	(-) 0,118 NS
Área Grasa del Brazo	signo r Sig	(-) 0,249 0,000	(-) 0,054 NS	(+) 0,047 NS	(+) 0,091 NS	(+) 0,121 NS	(-) 0,006 NS	(+) 0,010 NS	(+) 0,030 NS	(-) 0,061 NS
Índice Adiposo Muscular	signo r Sig	(+) 0,006 NS	(-) 0,105 NS	(-) 0,135 0,044	(+) 0,056 NS	(+) 0,017 NS	(-) 0,087 NS	(+) 0,076 NS	(+) 0,017 NS	(+) 0,074 NS
% Grasa Corporal Total	signo r Sig	(-) 0,290 0,000	(-) 0,111 NS	(-) 0,021 NS	(+) 0,052 NS	(+) 0,096 NS	(-) 0,006 NS	(-) 0,042 NS	(-) 0,002 NS	(-) 0,101 NS

Tabla 4.3: Análisis comparativo de los parámetros antropométricos (talla, peso, pliegue tricípital y pliegue subescapular) según morbilidad y variables sociodemográficas. Prueba t-student** y U de Mann-Whitney*. NS (no significativo para un IC del 95 %, $p > 0,05$).

		n	Talla	Sig	Peso	Sig	Pliegue tricípital	Sig	Pliegue subescapular	Sig
Diabetes	No	194	166,3 ± 5,7	*NS	73,5 ± 9,0	*NS	13,2 ± 2,8	*NS	20,3 ± 5,0	*NS
	Si	34	166,2 ± 4,3		76,2 ± 7,9		13,2 ± 2,7		20,6 ± 5,0	
HTA	No	162	166,3 ± 5,6	*NS	73,9 ± 9,2	**NS	13,2 ± 2,9	*NS	20,3 ± 4,8	*NS
	Si	66	166,2 ± 5,2		74,0 ± 8,2		13,1 ± 2,5		20,5 ± 5,5	
Dislipemia	No	108	166,1 ± 5,2	*NS	72,6 ± 9,1	*0,040	12,9 ± 2,9	*NS	19,8 ± 5,0	*NS
	Si	122	166,4 ± 5,5		75,0 ± 8,7		13,6 ± 2,8		20,8 ± 4,9	
Residencia	Rural	148	165,4 ± 5,7	**0,007	72,7 ± 9,2	*0,010	13,1 ± 2,9	*NS	20,1 ± 5,1	*NS
	Urbano	80	167,8 ± 4,6		76,0 ± 7,9		13,4 ± 2,7		20,8 ± 4,8	
Estado civil	Sin pareja	33	167,3 ± 5,3	*NS	72,8 ± 9,0	**NS	12,8 ± 2,3	*NS	18,2 ± 4,6	*0,009
	Con pareja	195	166,1 ± 5,5		74,1 ± 8,9		13,3 ± 2,9		20,7 ± 4,9	
Estudios	Básicos	196	166,1 ± 5,5	*NS	74,0 ± 8,9	*NS	13,1 ± 2,8	*NS	20,1 ± 5,0	*NS
	Superiores	32	167,5 ± 5,6		73,4 ± 8,6		13,8 ± 2,9		21,7 ± 4,4	
Estilo de vida	Sedentaria	83	165,4 ± 5,8	*NS	72,8 ± 10,0	*NS	12,7 ± 2,7	*NS	19,0 ± 5,3	*0,003
	Activa	145	166,7 ± 5,3		74,5 ± 8,1		13,5 ± 2,9		21,1 ± 4,7	
Fumador	No	166	166,0 ± 5,2	*NS	73,8 ± 8,7	**NS	13,2 ± 2,8	*NS	20,1 ± 5,1	*NS
	Si	62	167,0 ± 6,1		74,2 ± 9,5		13,2 ± 2,9		20,9 ± 4,7	
Alcohol	No	151	166,7 ± 5,2	*NS	74,0 ± 8,8	**NS	13,2 ± 2,8	*NS	20,5 ± 5,1	*NS
	Si	77	165,4 ± 6,0		73,6 ± 9,1		13,3 ± 2,9		20,0 ± 4,6	

Tabla 4.4: Análisis comparativo de los parámetros antropométricos (perímetro abdominal, perímetro total del brazo dominante y perímetro muscular del brazo) según morbilidad y variables sociodemográficas. Prueba t-student**y U de Mann Whitney*. NS (no significativo para un IC del 95%, $p > 0.05$).

		n	Perímetro abdominal	p	Perímetro brazo dominante	p	Perímetro muscular brazo	p
Diabetes	No	194	98,2 ± 6,7	**NS	27,8 ± 2,7	*NS	23,7 ± 2,3	*NS
	Si	34	100,8 ± 9,5		27,8 ± 2,5		23,6 ± 2,2	
HTA	No	162	98,4 ± 7,4	*NS	27,8 ± 2,7	*NS	23,6 ± 2,3	**NS
	Si	66	99,2 ± 6,6		27,9 ± 2,8		23,8 ± 2,4	
Dislipemia	No	108	97,9 ± 7,4	*NS	27,5 ± 2,9	*NS	23,5 ± 2,5	**NS
	Si	122	99,2 ± 7,2		28,0 ± 2,5		23,7 ± 2,1	
Residencia	Rural	148	97,5 ± 6,6	**0,002	27,7 ± 2,8	*NS	23,6 ± 2,4	**NS
	Urbano	80	100,6 ± 7,9		27,9 ± 2,5		23,7 ± 2,1	
Estado civil	Sin pareja	33	98,4 ± 7,8	*NS	26,4 ± 2,6	*0,003	22,4 ± 2,4	**0,001
	Con pareja	195	98,7 ± 7,1		28,0 ± 2,6		23,9 ± 2,2	
Estudios	Básicos	196	98,7 ± 7,1	*NS	27,8 ± 2,7	*NS	23,7 ± 2,3	**NS
	Superiores	32	98,3 ± 7,9		27,8 ± 2,6		23,4 ± 2,2	
Estilo de vida	Sedentaria	83	99,2 ± 8,4	**NS	27,1 ± 2,9	*0,002	23,1 ± 2,5	**0,003
	Activa	145	98,3 ± 6,4		28,2 ± 2,5		24,0 ± 2,1	
Fumador	No	166	99,0 ± 7,2	*NS	27,7 ± 2,7	*NS	23,5 ± 2,3	**NS
	Si	62	97,6 ± 7,1		28,2 ± 2,7		24,0 ± 2,3	
Alcohol	No	151	98,9 ± 7,3	*NS	27,7 ± 2,7	*NS	23,5 ± 2,3	**NS
	Si	77	98,0 ± 7,1		28,1 ± 2,7		23,9 ± 2,3	

Tabla 4.5: Análisis comparativo de los parámetros antropométricos (índice de masa corporal, área total del brazo y área muscular del brazo) según morbilidad y variables sociodemográficas. Prueba t-student** y U de Mann-Whitney*. NS (no significativo para un IC del 95%, $p > 0.05$).

		n	Índice de masa corporal	p	Área total brazo	p	Área muscular brazo	p
Diabetes	No	194	26,6 ± 2,6	**0,026	62,1 ± 12,1	*NS	44,8 ± 8,9	**NS
	Si	34	27,7 ± 3,2		61,6 ± 11,3		44,8 ± 7,9	
HTA	No	162	26,7 ± 2,7	**NS	61,8 ± 11,7	*NS	44,4 ± 8,5	*NS
	Si	66	26,8 ± 2,7		62,7 ± 12,6		45,8 ± 9,2	
Dislipemia	No	108	26,3 ± 2,7	**0,021	60,8 ± 12,9	*NS	44,2 ± 9,3	**NS
	Si	122	27,1 ± 2,7		62,8 ± 11,1		45,0 ± 8,1	
Residencia	Rural	148	26,5 ± 2,8	**NS	61,8 ± 12,4	*NS	44,9 ± 9,1	**NS
	Urbano	80	27,1 ± 2,6		62,4 ± 11,2		44,7 ± 8,0	
Estado civil	Sin pareja	33	26,0 ± 2,8	**NS	56,2 ± 10,9	*0,005	40,5 ± 8,5	*0,004
	Con pareja	195	26,9 ± 2,7		63,0 ± 11,9		45,6 ± 8,6	
Estudios	Básicos	196	26,8 ± 2,7	**NS	62,1 ± 12,1	*NS	45,1 ± 8,8	**NS
	Superiores	32	26,2 ± 2,7		62,0 ± 11,4		43,4 ± 8,0	
Estilo de vida	Sedentaria	83	26,6 ± 3,2	**NS	59,0 ± 12,3	*0,004	42,7 ± 9,0	*0,007
	Activa	145	26,8 ± 2,4		63,8 ± 11,4		46,0 ± 8,4	
Fumador	No	166	26,8 ± 2,8	**NS	61,5 ± 11,8	*NS	44,4 ± 8,6	**NS
	Si	62	26,6 ± 2,3		63,6 ± 12,4		46,1 ± 9,0	
Alcohol	No	151	26,6 ± 2,7	**NS	61,5 ± 11,9	*NS	44,1 ± 8,6	**NS
	Si	77	27,0 ± 2,8		63,2 ± 12,2		46,3 ± 8,9	

Tabla 4.6: Análisis comparativo de los parámetros antropométricos (área grasa del brazo, índice adiposo-muscular y % de grasa corporal total) según la morbilidad, variables sociodemográficas y niveles bajos y normales de las hormonas sexuales. Prueba t-student** y U de Mann-Whitney*. NS (no significativo para un IC del 95%, $p > 0.05$).

		n	Area grasa brazo	p	Indice adiposo muscular	p	% Grasa corporal total	p
Diabetes	No	194	17,1 ± 4,7	*NS	38,2 ± 8,5	*NS	18,7 ± 3,4	*NS
	Si	34	17,1 ± 4,3		38,4 ± 8,6		19,2 ± 3,4	
HTA	No	162	17,1 ± 4,7	*NS	38,5 ± 9,0	**NS	18,7 ± 3,4	*NS
	Si	66	17,1 ± 4,5		37,6 ± 7,1		18,9 ± 3,6	
Dislipemia	No	108	16,6 ± 4,8	**NS	37,6 ± 8,7	**NS	18,2 ± 3,4	*0,027
	Si	122	17,6 ± 4,6		39,3 ± 8,6		19,3 ± 3,5	
Residencia	Rural	148	16,9 ± 4,8	*NS	38,0 ± 8,8	**NS	18,5 ± 3,5	*NS
	Urbano	80	17,5 ± 4,4		38,7 ± 8,0		19,3 ± 3,2	
Estado civil	Sin pareja	33	15,7 ± 3,6	*NS	39,8 ± 8,3	**NS	17,7 ± 3,0	*NS
	Con pareja	195	17,4 ± 4,8		38,0 ± 8,5		19,0 ± 3,5	
Estudios	Básicos	196	17,0 ± 4,6	*NS	37,9 ± 8,4	**NS	18,6 ± 3,4	*NS
	Superiores	32	17,9 ± 4,7		40,4 ± 9,0		19,5 ± 3,4	
Estilo de vida	Sedentaria	83	16,1 ± 4,4	**0,008	37,9 ± 8,4	*NS	18,0 ± 3,7	*0,007
	Activa	145	17,7 ± 4,7		38,5 ± 8,6		19,2 ± 3,2	
Fumador	No	166	17,0 ± 4,6	**NS	38,6 ± 8,6	**NS	18,6 ± 3,4	*NS
	Si	62	17,4 ± 4,8		37,4 ± 8,3		19,1 ± 3,5	
Alcohol	No	151	17,0 ± 4,6	**NS	38,3 ± 8,4	**NS	18,8 ± 3,5	*NS
	Si	77	17,4 ± 4,7		38,3 ± 8,7		18,7 ± 3,4	

Tabla 4.7: Resultado del análisis de regresión lineal múltiple para el perímetro abdominal. Las variables independientes introducidas fueron: edad, testosterona total, testosterona libre, DHEA-s y lugar de residencia.

VARIABLES	B	Beta*	Valor de p	Correlación
Testosterona libre	-14,075	-0,191	0,004	r=0,191

*Coeficiente estandarizado.

Tabla 4.8: Resultado del análisis de regresión lineal múltiple para el perímetro del brazo dominante. Las variables independientes introducidas fueron: edad, testosterona libre, DHEA-s, estado civil y estilo de vida.

VARIABLES	B	Beta*	Valor de p	Correlación
Edad	-0,099	-0,300	0,000	r=0,357**
Estado civil	1,025	0,135	0,037	

*Coeficiente estandarizado.

**Coeficiente de correlación final del modelo de regresión

Tabla 4.9: Resultado del análisis de regresión lineal múltiple para el perímetro del brazo dominante en el que se ha eliminado la variable edad del análisis.

VARIABLES	B	Beta*	Valor de p	Correlación
Estado civil	1,523	0,201	0,002	r=0,255**
Testosterona libre	4,129	0,151	0,022	

*Coeficiente estandarizado.

**Coeficiente de correlación final del modelo de regresión.

Tabla 4.10: Resultado del análisis de regresión lineal múltiple para el pliegue tricípital. Las variables independientes introducidas fueron: edad, la androstendiona y el estilo de vida.

VARIABLES	B	Beta*	Valor de p	Correlación
Edad	-0,007	-0,196	0,005	r=0,254**
Androstendiona	0,075	0,142	0,041	

*Coeficiente estandarizado.

**Coeficiente de correlación final del modelo de regresión.

Tabla 4.11: Resultado del análisis de regresión lineal múltiple para el pliegue tricípital en el que se ha eliminado la variable edad del análisis.

VARIABLES	B	Beta*	Valor de p	Correlación
Estilo de vida	0,104	0,177	0,011	r=0,241**
Androstendiona	0,081	0,155	0,025	

*Coeficiente estandarizado.

**Coeficiente de correlación final del modelo de regresión.

Tabla 4.12: Resultado del análisis de regresión lineal múltiple para el pliegue subescapular. Las variables independientes introducidas fueron: edad, androstendiona, estilo de vida y estado civil.

VARIABLES	B	Beta*	Valor de p	Correlación
Edad	-0,240	-0,392	0,000	r=0,392

*Coeficiente estandarizado.

Tabla 4.13: Resultado del análisis de regresión lineal múltiple para el pliegue subescapular en el que se ha eliminado la variable edad del análisis.

VARIABLES	B	Beta*	Valor de p	Correlación
Estilo de vida	1,864	0,175	0,013	r=0,269**
Estado civil	2,368	0,170	0,016	

*Coeficiente estandarizado.

**Coeficiente de correlación final del modelo de regresión.

Tabla 4.14: Resultado del análisis de regresión lineal múltiple para el índice de masa corporal. Las variables independientes introducidas fueron: testosterona total, testosterona libre, DHEA-s, diabetes, dislipemia y estado civil.

VARIABLES	B	Beta*	Valor de p	Correlación
Testosterona libre	-4,446	-0,161	0,016	r=0,161

*Coeficiente estandarizado.

Tabla 4.15: Resultado del análisis de regresión lineal múltiple para el perímetro muscular del brazo. Las variables independientes introducidas fueron: edad, testosterona libre, estilo de vida y estado civil.

VARIABLES	B	Beta*	Valor de p	Correlación
Edad	-0,800	-0,285	0,000	r=0,351**
Estado civil	0,976	0,151	0,021	

*Coeficiente estandarizado.

**Coeficiente de correlación final del modelo de regresión.

Tabla 4.16: Resultado del análisis de regresión lineal múltiple para el perímetro muscular del brazo en el que se ha eliminado la variable edad del análisis.

VARIABLES	B	Beta*	Valor de p	Correlación
Estado civil	1,373	0,212	0,001	r=0,284**
Testosterona libre	4,290	0,183	0,005	

*Coeficiente estandarizado.

**Coeficiente de correlación final del modelo de regresión.

Tabla 4.17: Resultado del análisis de regresión lineal múltiple para el área muscular del brazo. Las variables independientes introducidas fueron: edad, testosterona libre, estilo de vida y estado civil.

VARIABLES	B	Beta*	Valor de p	Correlación
Edad	-0,265	-0,250	0,000	r=0,315**
Estado civil	3,489	0,143	0,031	

*Coeficiente estandarizado.

**Coeficiente de correlación final del modelo de regresión.

Tabla 4.18: Resultado del análisis de regresión lineal múltiple para el área muscular del brazo en el que se ha eliminado la variable edad del análisis.

VARIABLES	B	Beta*	Valor de p	Correlación
Estado civil	4,197	0,172	0,010	r=0,255**
Estilo de vida	-2,857	-0,159	0,017	

*Coeficiente estandarizado.

**Coeficiente de correlación final del modelo de regresión.

Tabla 4.19: Resultado del análisis de regresión lineal múltiple para el área total del brazo. Las variables independientes introducidas fueron: edad, testosterona libre, estilo de vida y estado civil.

VARIABLES	B	Beta*	Valor de p	Correlación
Edad	-0,480	-0,329	0,000	r=0,329

*Coeficiente estandarizado.

Tabla 4.20: Resultado del análisis de regresión lineal múltiple para el área total del brazo en el que se ha eliminado la variable edad del análisis.

VARIABLES	B	Beta*	Valor de p	Correlación
Testosterona libre	32,046	0,263	0,005	r=0,272**
Estilo de vida	4,167	0,168	0,012	

*Coeficiente estandarizado.

**Coeficiente de correlación final del modelo de regresión.

Tabla 4.21: Resultado del análisis de regresión lineal múltiple para el área grasa del brazo. Las variables independientes introducidas fueron: edad, androstendiona, estilo de vida y estado civil.

VARIABLES	B	Beta*	Valor de p	Correlación
Edad	-0,145	-0,254	0,000	r=0,254

*Coeficiente estandarizado.

Tabla 4.22: Resultado del análisis de regresión lineal múltiple para el área grasa del brazo en el que se ha eliminado la variable edad del análisis.

VARIABLES	B	Beta*	Valor de p	Correlación
Estilo de vida	1,753	0,180	0,007	r=0,180

*Coeficiente estandarizado.

Tabla 4.23: Resultado del análisis de regresión lineal múltiple para el porcentaje de grasa corporal total. Las variables independientes introducidas fueron: edad, testosterona total, dislipemia, estilo de vida y estado civil.

VARIABLES	B	Beta*	Valor de p	Correlación
Edad	-0,150	-0,356	0,000	r=0,269**
Testosterona total	-5,871	-0,167	0,018	

*Coeficiente estandarizado.

**Coeficiente de correlación final del modelo de regresión.

Tabla 4.24: Resultado del análisis de regresión lineal múltiple para el porcentaje de grasa corporal total en el que se ha eliminado la variable edad del análisis.

VARIABLES	B	Beta*	Valor de p	Correlación
Estilo de vida	1,262	0,176	0,008	r=0,211**
Testosterona total	-4,081	-0,182	0,010	

*Coeficiente estandarizado.

**Coeficiente de correlación final del modelo de regresión.

Tabla 4.25: Resultado del análisis de regresión lineal múltiple para el índice adiposo muscular. Las variables independientes introducidas fueron: testosterona total, testosterona libre y estado civil.

VARIABLES	B	Beta*	Valor de p	Correlación
Testosterona libre	-11,779	-0,135	0,044	r=0,135

*Coeficiente estandarizado.

Tabla 5.1: Análisis de la Correlación entre los marcadores óseos con respecto a la edad y a los niveles hormonales. Correlación lineal de Pearson* y de Sperman** (r), signo (+ ó -) y significancia estadística (p) (ns= no significativo para un IC del 95%, $p>0.05$). Tamaño muestral: $n=230$.

	Ca / Cr	p	N-telopep	p	B.U.A.	p
EDAD	(+) 0,015	**ns	(+) 0,101	*ns	(-) 0,033	*ns
T.T.	(+) 0,078	**ns	(-) 0,009	*ns	(+) 0,033	*ns
T.L.	(+) 0,009	**ns	(-) 0,115	*ns	(+) 0,063	*ns
DHEA-s	(-) 0,075	**ns	(-) 0,118	*ns	(+) 0,020	*ns
ANDROST	(+) 0,038	**ns	(+) 0,001	*ns	(+) 0,010	*ns
17-b-E2	(-) 0,082	**ns	(-) 0,051	**ns	(+) 0,134	0,045**
Bio-17-b-E2	(-) 0,094	**ns	(-) 0,066	**ns	(+) 0,146	0,031**
LH	(+) 0,013	**ns	(+) 0,072	**ns	(-) 0,004	**ns
FSH	(+) 0,024	**ns	(-) 0,081	*ns	(-) 0,013	*ns
PROLACT	(+) 0,025	**ns	(-) 0,005	**ns	(+) 0,094	*ns

Tabla 5.2: Análisis comparativo de los marcadores óseos según morbilidad y variables sociodemográficas. Prueba t-student* y U de Mann-Whitney**. NS= no significativo para un IC del 95%, $p > 0.05$.

		n	Calcio / Creatinina	p	N-telopéptidos	p	B.U.A.	p
Diabetes	No	197	0,15 ± 0,09	*NS	40,5 ± 17,5	*NS	78,3 ± 13,7	**NS
	Si	33	0,16 ± 0,11		45,2 ± 21,4		77,3 ± 15,5	
HTA	No	163	0,15 ± 0,09	*NS	41,1 ± 17,4	*NS	77,8 ± 14,4	**NS
	Si	67	0,14 ± 0,10		41,2 ± 19,6		78,9 ± 12,7	
Dislipemia	No	108	0,15 ± 0,08	*NS	38,2 ± 14,9	*NS	78,1 ± 14,1	**NS
	Si	122	0,15 ± 0,10		44,2 ± 20,3		77,1 ± 13,4	
Residencia	Rural	146	0,15 ± 0,09	*NS	40,2 ± 17,9	*NS	79,0 ± 14,5	**NS
	Urbano	84	0,15 ± 0,09		42,9 ± 18,3		76,5 ± 12,7	
Estado civil	Sin pareja	32	0,16 ± 0,07	*NS	41,8 ± 20,0	*NS	76,4 ± 13,1	**NS
	Con pareja	198	0,15 ± 0,09		41,0 ± 17,8		78,4 ± 14,1	
Estudios	Básicos	193	0,15 ± 0,09	*NS	41,3 ± 17,4	*NS	78,2 ± 14,1	*NS
	Superiores	37	0,12 ± 0,07		40,0 ± 21,6		77,8 ± 13,3	
Estilo de vida	Sedentaria	82	0,14 ± 0,09	*NS	41,1 ± 20,2	*NS	76,3 ± 13,7	**NS
	Activa	148	0,15 ± 0,09		41,2 ± 16,8		79,1 ± 14,0	
Fumador	No	162	0,14 ± 0,08	*NS	40,2 ± 18,1	*NS	78,3 ± 13,2	**NS
	Si	68	0,16 ± 0,11		43,6 ± 17,8		77,5 ± 15,8	
Alcohol	No	153	0,14 ± 0,08	*NS	40,2 ± 17,9	**NS	77,9 ± 13,8	**NS
	Si	77	0,17 ± 0,11		42,9 ± 18,3		78,6 ± 14,3	

Tabla 5.3: Análisis comparativo de grupos entre varones con y sin osteoporosis (según los valores B.U.A.) en relación a la edad y a los niveles hormonales. Prueba U de Mann-Whitney. n= número de varones en cada grupo y p= significancia estadística para un IC del 95%.

	SIN OSTEOPOROSIS n=123	CON OSTEOPOROSIS n=107	p
EDAD	65,9 ± 8,5	66,8 ± 8,2	NS
T.T.	5,2 ± 1,8	5,1 ± 1,6	NS
T.L.	0,307 ± 0,096	0,290 ± 0,098	NS
DHEA-s	0,85 ± 0,49	0,83 ± 0,44	NS
ANDROST	1,53 ± 0,59	1,49 ± 0,49	NS
ESTRAD	27,6 ± 12,3	25,4 ± 10,7	NS
bio-17-b-E2	18,0 ± 8,2	16,4 ± 7,1	NS
LH	5,3 ± 2,5	5,6 ± 2,9	NS
FSH	6,9 ± 3,5	6,7 ± 3,3	NS
PROLACT	10,1 ± 4,5	9,3 ± 3,7	NS
SHBG	47,5 ± 16,9	50,9 ± 21,6	NS

Tabla 5.4: Resultado del análisis de regresión lineal múltiple para la B.U.A. Las variables independientes introducidas fueron: testosterona libre, estradiol total, estradiol biodisponible, prolactina y estilo de vida.

VARIABLES	B	Beta*	Valor de p	Correlación
17-B-estradiol (biodisponible)	70,265	0,141	0,040	r=0,142

*Coeficiente estandarizado.

Tabla 6.1: Análisis de la Correlación entre el perfil lipídico con respecto a la edad y a los niveles hormonales. Correlación de Spearman: signo (+ ó -), coeficiente de Spearman (r), y significancia estadística (Sig). Tamaño muestral=201 (se han eliminado los varones diagnosticados de dislipemia tratados con fármacos hipolipemiantes).

		T.T.	T.L.	DHEA-s	ANDROST	ESTRAD	LH	FSH	PROLAC	EDAD
Colesterol Total	signo	(-)	(-)	(-)	(-)	(+)	(-)	(-)	(-)	(-)
	r	0,017	0,082	0,024	0,042	0,008	0,043	0,052	0,005	0,097
	Sig	NS	NS	NS	NS	NS	NS	NS	NS	NS
Triglicéidos	signo	(-)	(-)	(-)	(-)	(+)	(-)	(-)	(-)	(-)
	r	0,146	0,086	0,029	0,073	0,075	0,120	0,021	0,089	0,137
	Sig	NS	NS	NS	NS	NS	NS	NS	NS	NS
HDL-c	signo	(+)	(+)	(+)	(-)	(+)	(+)	(-)	(+)	(+)
	r	0,110	0,033	0,062	0,078	0,003	0,101	0,059	0,075	0,075
	Sig	NS	NS	NS	NS	NS	NS	NS	NS	NS
LDL-c	signo	(-)	(-)	(-)	(+)	(+)	(-)	(-)	(+)	(-)
	r	0,032	0,047	0,039	0,003	0,022	0,040	0,019	0,008	0,113
	Sig	NS	NS	NS	NS	NS	NS	NS	NS	NS
Colesterol Total / HDL-c	signo	(-)	(-)	(-)	(+)	(+)	(-)	(+)	(-)	(-)
	r	0,101	0,078	0,086	0,071	0,023	0,069	0,021	0,070	0,124
	Sig	NS	NS	NS	NS	NS	NS	NS	NS	NS

Tabla 6.2: Análisis comparativo de los valores del perfil lipídico (colesterol, triglicéridos y HDL-c) según morbilidad y variables sociodemográficas. Prueba t-student** y U de Mann-Whitney*, n=201. NS= no significativo para un IC del 95%, $p > 0.05$.

		n	Colesterol total	p	Triglicéridos	p	HDL-c	p
Diabetes	No	172	192,0 \pm 27,0	**NS	103,0 \pm 37,1	*0,016	51,9 \pm 14,3	*NS
	Si	29	180,9 \pm 34,0		125,2 \pm 46,0		48,6 \pm 18,4	
HTA	No	154	189,8 \pm 28,3	**NS	104,3 \pm 40,0	*NS	51,9 \pm 15,2	*NS
	Si	47	192,3 \pm 28,4		112,3 \pm 36,5		50,1 \pm 14,2	
Residencia	Rural	126	191,7 \pm 28,4	**NS	99,9 \pm 34,1	**0,004	56,2 \pm 15,5	*0,000
	Urbano	75	188,1 \pm 28,2		116,9 \pm 44,8		43,5 \pm 9,7	
Estado civil	Sin pareja	31	189,5 \pm 28,4	**NS	97,7 \pm 35,4	*NS	54,0 \pm 16,5	*NS
	Con pareja	170	190,5 \pm 28,4		107,7 \pm 39,7		51,0 \pm 14,6	
Estudios	Básicos	173	191,4 \pm 28,4	**NS	106,1 \pm 40,3	*NS	52,4 \pm 15,4	*NS
	Superiores	28	184,2 \pm 27,2		106,5 \pm 31,4		45,3 \pm 9,6	
Estilo de vida	Sedentaria	79	184,6 \pm 28,4	**0,027	105,1 \pm 37,9	*NS	51,1 \pm 15,3	*NS
	Activa	122	194,1 \pm 27,7		106,9 \pm 40,1		51,7 \pm 14,7	
Fumador	No	152	189,0 \pm 29,7	**NS	103,0 \pm 33,9	*NS	51,2 \pm 14,8	*NS
	Si	49	194,8 \pm 23,2		116,0 \pm 51,6		52,1 \pm 15,5	
Alcohol	No	136	189,0 \pm 28,7	**NS	109,7 \pm 39,2	*0,04	49,3 \pm 13,3	*0,017
	Si	65	193,4 \pm 27,5		98,7 \pm 38,3		56,0 \pm 17,1	

Tabla 6.3: Análisis comparativo de los valores del perfil lipídico (LDL-c y cociente colesterol / HDL-c) según morbilidad y variables sociodemográficas. Prueba t-student** y U de Mann-Whitney*, n=201. NS= no significativo para un IC del 95%, $p > 0.05$.

		n	LDL-c	p	Colesterol / HDL-c	p
Diabetes	No	172	119,7 ± 27,3	**NS	3,9 ± 1,0	**NS
	Si	29	110,6 ± 32,2		4,1 ± 1,2	
HTA	No	154	117,9 ± 29,0	**NS	3,9 ± 1,1	**NS
	Si	47	119,8 ± 25,3		4,1 ± 1,0	
Residencia	Rural	126	116,6 ± 28,9	**NS	3,6 ± 1,0	**0,000
	Urbano	75	121,3 ± 26,7		4,5 ± 0,9	
Estado civil	Sin pareja	31	117,8 ± 26,3	**NS	3,8 ± 1,1	**NS
	Con pareja	170	118,5 ± 28,5		4,0 ± 1,1	
Estudios	Básicos	173	118,5 ± 28,6	**NS	3,9 ± 1,1	**NS
	Superiores	28	117,8 ± 25,7		4,2 ± 0,8	
Estilo de vida	Sedentaria	79	113,8 ± 27,7	**NS	3,9 ± 1,0	**NS
	Activa	122	121,4 ± 28,1		4,0 ± 1,1	
Fumador	No	152	118,0 ± 28,8	**NS	3,9 ± 1,1	**NS
	Si	49	119,5 ± 26,1		4,0 ± 1,1	
Alcohol	No	136	117,8 ± 28,2	**NS	4,1 ± 1,0	**NS
	Si	65	119,6 ± 28,1		3,7 ± 1,1	

Tabla 6.4: Análisis comparativo de los niveles hormonales según valores normales y altos de cada uno de los componentes del perfil lipídico. Prueba U de Mann-Whitney. NS= no significativo para un IC del 95%. Tamaño muestral: n=201.

		T.T.	T.L.	DHEA-s	ANDROST	ESTRAD	LH	FSH	PROLACT
Colesterol	≤ 200 n= 126	5,2 ± 1,8	0,309 ± 0,097	0,87 ± 0,50	1,56 ± 0,59	27,0 ± 11,9	5,3 ± 2,8	6,8 ± 3,7	9,5 ± 4,3
	> 200 n= 75	4,9 ± 1,5	0,280 ± 0,091	0,84 ± 0,44	1,52 ± 0,51	25,3 ± 12,1	5,4 ± 2,7	6,5 ± 2,8	10,4 ± 4,3
	<i>P</i>	NS	NS	NS	NS	NS	NS	NS	NS

		T.T.	T.L.	DHEA-s	ANDROST	ESTRAD	LH	FSH	PROLACT
Triglicéridos	≤ 160 n= 180	5,1 ± 1,7	0,299 ± 0,097	0,88 ± 0,48	1,55 ± 0,56	26,2 ± 12,2	5,4 ± 2,8	6,7 ± 3,2	9,9 ± 4,3
	> 160 n= 21	5,1 ± 1,5	0,284 ± 0,085	0,71 ± 0,36	1,48 ± 0,58	28,2 ± 10,5	4,7 ± 1,8	6,9 ± 4,8	9,4 ± 4,3
	<i>P</i>	NS	NS	NS	NS	NS	NS	NS	NS

		T.T.	T.L.	DHEA-s	ANDROST	ESTRAD	LH	FSH	PROLACT
HDL-Colesterol	≥ 35 n= 178	5,1 ± 1,7	0,302 ± 0,097	0,87 ± 0,48	1,53 ± 0,55	26,2 ± 12,2	5,4 ± 2,8	6,6 ± 3,2	9,9 ± 4,3
	< 35 n= 23	4,8 ± 1,8	0,265 ± 0,081	0,81 ± 0,43	1,69 ± 0,69	28,0 ± 10,2	5,0 ± 1,9	7,8 ± 4,7	9,6 ± 3,9
	<i>P</i>	NS	NS	NS	NS	NS	NS	NS	NS

		T.T.	T.L.	DHEA-s	ANDROST	ESTRAD	LH	FSH	PROLACT
LDL-Colesterol	≤ 130 n= 130	5,1 ± 1,8	0,299 ± 0,099	0,85 ± 0,48	1,51 ± 0,59	26,4 ± 12,1	5,3 ± 2,8	6,9 ± 3,7	9,4 ± 4,2
	> 130 n= 71	5,2 ± 1,5	0,294 ± 0,090	0,88 ± 0,47	1,60 ± 0,50	26,4 ± 12,0	5,5 ± 2,7	6,4 ± 2,8	10,6 ± 4,3
	<i>P</i>	NS	NS	NS	NS	NS	NS	NS	NS

		T.T.	T.L.	DHEA-s	ANDROST	ESTRAD	LH	FSH	PROLACT
Colesterol / HDL-c	≤ 4,5 n= 143	5,1 ± 1,8	0,299 ± 0,100	0,87 ± 0,50	1,53 ± 0,56	26,6 ± 12,1	5,3 ± 2,9	6,8 ± 3,4	9,7 ± 4,2
	> 4,5 n= 58	5,1 ± 1,5	0,296 ± 0,085	0,84 ± 0,40	1,59 ± 0,56	25,9 ± 11,9	5,3 ± 2,4	6,4 ± 3,4	10,2 ± 4,4
	<i>P</i>	NS	NS	NS	NS	NS	NS	NS	NS

Tabla 7.1: Puntuación de las dimensiones del test de Calidad de Vida (MOS SF-36): media, desviación estándar y rango de nuestro grupo de población. Tamaño muestral n=230.

	MEDIA	D.S.	RANGO
Evolución de la Salud	59,9	11,0	40 - 100
Función Física	86,4	10,7	50 - 100
Rol Físico	93,7	11,6	50 - 100
Dolor Corporal	76,8	13,7	41 - 100
Salud General	68,6	12,0	37 - 100
Vitalidad	68,8	13,8	40 - 100
Función Social	91,4	11,7	38 - 100
Rol Emocional	92,9	15,9	33 - 100
Salud Mental	80,8	12,1	36 - 100

Tabla 7.2: Relación entre las puntuaciones de las dimensiones del test de Calidad de Vida (MOS SF-36) con respecto a la edad y a los niveles hormonales. Correlación lineal de Spearman: signo (+ ó -), coeficiente de Spearman (r), y significancia estadística (Sig). NS= no significativo para un IC del 95%.

		T.T.	T.L.	DHEA-s	ANDROST	ESTRAD	LH	FSH	PROLAC	EDAD
Evolución de la Salud	signo	(+)	(+)	(+)	(+)	(+)	(+)	(+)	(-)	(-)
	r	0,096	0,190	0,156	0,043	0,115	0,000	0,019	0,066	0,166
	Sig	NS	0,004	0,018	NS	NS	NS	NS	NS	0,012
Función Física	signo	(+)	(+)	(+)	(-)	(+)	(-)	(-)	(-)	(-)
	r	0,048	0,235	0,303	0,039	0,089	0,049	0,015	0,051	0,506
	Sig	NS	0,000	0,000	NS	NS	NS	NS	NS	0,000
Rol Físico	signo	(-)	(+)	(+)	(-)	(+)	(-)	(-)	(+)	(-)
	r	0,030	0,098	0,211	0,057	0,045	0,148	0,014	0,031	0,312
	Sig	NS	NS	0,001	NS	NS	0,025	NS	NS	0,000
Dolor Corporal	signo	(+)	(+)	(+)	(-)	(+)	(-)	(-)	(-)	(-)
	r	0,026	0,080	0,133	0,029	0,092	0,055	0,058	0,050	0,297
	Sig	NS	NS	NS	NS	NS	NS	NS	NS	0,000
Salud General	signo	(+)	(+)	(+)	(+)	(+)	(-)	(-)	(-)	(-)
	r	0,092	0,190	0,230	0,045	0,100	0,061	0,044	0,001	0,293
	Sig	NS	0,004	0,000	NS	NS	NS	NS	NS	0,000
Vitalidad	signo	(+)	(+)	(+)	(-)	(+)	(-)	(-)	(+)	(-)
	r	0,051	0,115	0,109	0,020	(+) 0,098	0,052	0,003	0,022	0,237
	Sig	NS	NS	NS	NS	NS	NS	NS	NS	0,000
Función Social	signo	(+)	(+)	(+)	(-)	(+)	(-)	(-)	(+)	(-)
	r	0,014	0,119	0,099	0,066	0,078	0,019	0,031	0,073	0,218
	Sig	NS	NS	NS	NS	NS	NS	NS	NS	0,001
Rol Emocional	signo	(-)	(+)	(+)	(+)	(+)	(-)	(-)	(+)	(-)
	r	0,015	0,073	0,077	0,000	0,096	0,148	0,007	0,020	0,191
	Sig	NS	NS	NS	NS	NS	0,026	NS	NS	0,004
Salud Mental	signo	(-)	(+)	(+)	(-)	(+)	(-)	(-)	(-)	(-)
	r	0,018	0,169	0,225	0,039	0,116	0,126	0,052	0,029	0,192
	Sig	NS	0,011	0,001	NS	NS	NS	NS	NS	0,003

Tabla 7.3: Análisis comparativo de la puntuación de las dimensiones: Evolución de la Salud, Función Física, y Rol Físico según morbilidad y variables sociodemográficas. Prueba U de Mann Whitney. NS= no significativo para un IC del 95%, $p > 0.05$.

		n	Evolución Salud	p	Función Física	p	Rol Físico	p
Diabetes	No	196	60,2 ± 10,9	NS	87,1 ± 10,2	0,044	93,5 ± 11,6	NS
	Si	34	58,2 ± 11,4		82,4 ± 12,8		94,9 ± 12,0	
HTA	No	164	59,3 ± 9,8	NS	86,3 ± 11,0	NS	93,5 ± 11,7	NS
	Si	66	61,2 ± 13,5		86,7 ± 10,2		94,3 ± 11,4	
Dislipemia	No	108	59,9 ± 12,4	NS	86,0 ± 11,2	NS	92,8 ± 11,4	NS
	Si	122	59,1 ± 9,2		86,3 ± 10,7		94,2 ± 12,1	
Residencia	Rural	148	60,6 ± 10,1	NS	86,3 ± 10,9	NS	92,6 ± 12,2	0,036
	Urbano	82	58,5 ± 12,5		86,6 ± 10,5		95,7 ± 10,3	
Estado civil	Sin pareja	33	58,2 ± 7,7	NS	81,7 ± 13,4	0,017	92,4 ± 11,7	NS
	Con pareja	197	60,2 ± 11,5		87,2 ± 10,0		93,9 ± 11,6	
Estudios	Básicos	198	59,6 ± 10,5	NS	85,5 ± 10,6	0,000	92,9 ± 12,1	0,012
	Superiores	32	61,6 ± 13,9		91,6 ± 10,1		98,4 ± 6,2	
Estilo de vida	Sedentaria	84	59,8 ± 11,4	NS	81,9 ± 12,3	0,000	90,5 ± 12,8	0,001
	Activa	146	59,9 ± 10,8		88,9 ± 8,8		95,6 ± 10,5	
Fumador	No	168	59,1 ± 11,0	NS	90,0 ± 9,6	0,000	96,8 ± 9,6	0,008
	Si	62	61,9 ± 10,7		85,1 ± 10,9		92,6 ± 12,1	
Alcohol	No	153	59,9 ± 11,4	NS	86,2 ± 11,0	NS	94,3 ± 10,9	NS
	Si	77	59,9 ± 10,3		86,6 ± 10,3		92,5 ± 12,9	

Tabla 7.4: Análisis comparativo de la puntuación de las dimensiones: Dolor Corporal, Salud General y Vitalidad, según morbilidad y variables sociodemográficas. Prueba U de Mann Whitney. NS= no significativo para un IC del 95%, $p > 0.05$.

		n	Dolor Corporal	<i>p</i>	Salud General	<i>p</i>	Vitalidad	<i>p</i>
Diabetes	No	196	77,3 ± 13,6	NS	69,1 ± 12,0	NS	68,7 ± 13,7	NS
	Si	34	74,5 ± 14,1		65,5 ± 11,9		69,4 ± 14,4	
HTA	No	164	76,3 ± 13,4	NS	68,5 ± 12,3	NS	67,6 ± 13,2	NS
	Si	66	78,1 ± 14,5		68,7 ± 11,5		71,7 ± 14,7	
Dislipemia	No	108	75,2 ± 13,6	NS	68,8 ± 12,1	NS	67,7 ± 13,4	NS
	Si	122	77,2 ± 12,7		67,9 ± 12,2		68,9 ± 13,7	
Residencia	Rural	148	77,7 ± 12,8	NS	68,8 ± 11,8	NS	68,9 ± 14,3	NS
	Urbano	82	75,3 ± 15,1		68,2 ± 12,6		68,7 ± 12,9	
Estado civil	Sin pareja	33	76,6 ± 14,4	NS	66,7 ± 11,8	NS	64,2 ± 11,1	0,034
	Con pareja	197	76,9 ± 13,6		68,9 ± 12,1		69,5 ± 14,0	
Estudios	Básicos	198	76,0 ± 13,6	0,025	68,2 ± 11,9	NS	68,7 ± 13,8	NS
	Superiores	32	82,3 ± 13,5		70,8 ± 12,8		69,1 ± 13,9	
Estilo de vida	Sedentaria	84	73,7 ± 13,4	0,008	66,5 ± 11,7	0,031	65,0 ± 12,7	0,002
	Activa	146	78,6 ± 13,6		69,8 ± 12,1		71,0 ± 13,9	
Fumador	No	168	76,0 ± 13,2	NS	70,6 ± 10,4	NS	68,0 ± 14,1	NS
	Si	62	79,3 ± 14,7		67,8 ± 12,5		70,9 ± 12,7	
Alcohol	No	153	76,3 ± 13,6	NS	68,4 ± 12,2	NS	67,6 ± 13,8	NS
	Si	77	78,0 ± 13,9		68,8 ± 11,9		71,2 ± 13,4	

Tabla 7.5: Análisis comparativo de la puntuación de las dimensiones: Función Social, Rol Emocional y Salud Mental, según morbilidad y variables sociodemográficas. Prueba U de Mann-Whitney. NS= no significativo para un IC del 95%, $p > 0.05$.

		n	Función Social	p	Rol Emocional	p	Salud Mental	p
Diabetes	No	196	91,5 \pm 11,6	NS	93,0 \pm 15,5	NS	81,4 \pm 11,5	NS
	Si	34	90,4 \pm 12,7		92,2 \pm 18,5		77,8 \pm 14,7	
HTA	No	164	90,5 \pm 12,1	0,048	92,7 \pm 16,1	NS	80,1 \pm 12,3	NS
	Si	66	93,6 \pm 10,3		93,4 \pm 15,7		82,6 \pm 11,6	
Dislipemia	No	108	91,5 \pm 12,4	NS	92,1 \pm 16,4	NS	80,8 \pm 11,8	NS
	Si	122	91,1 \pm 11,1		93,5 \pm 16,1		79,9 \pm 12,6	
Residencia	Rural	148	91,6 \pm 11,4	NS	92,8 \pm 15,8	NS	82,2 \pm 11,5	0,036
	Urbano	82	90,9 \pm 12,3		93,1 \pm 16,3		78,4 \pm 12,9	
Estado civil	Sin pareja	33	88,3 \pm 12,9	NS	89,9 \pm 17,6	NS	78,9 \pm 9,4	NS
	Con pareja	197	91,9 \pm 11,5		93,4 \pm 15,7		81,2 \pm 12,5	
Estudios	Básicos	198	91,3 \pm 11,7	NS	92,9 \pm 15,6	NS	80,8 \pm 12,0	NS
	Superiores	32	91,8 \pm 11,7		92,7 \pm 18,4		81,1 \pm 12,6	
Estilo de vida	Sedentaria	84	88,2 \pm 13,5	0,004	90,1 \pm 19,2	NS	79,8 \pm 12,5	NS
	Activa	146	93,2 \pm 10,2		94,5 \pm 13,6		81,5 \pm 11,9	
Fumador	No	168	90,4 \pm 12,5	NS	91,9 \pm 16,5	NS	81,0 \pm 12,3	NS
	Si	62	94,0 \pm 8,7		95,7 \pm 14,1		80,5 \pm 11,7	
Alcohol	No	153	91,3 \pm 11,5	NS	92,8 \pm 16,2	NS	80,8 \pm 11,8	NS
	Si	77	91,4 \pm 12,2		93,1 \pm 15,6		80,9 \pm 12,8	

Tabla 7.6: Resultado del análisis de regresión lineal múltiple para la dimensión Evolución de la Salud. Las variables independientes introducidas fueron: edad, testosterona total, testosterona libre, DHEA-s, estradiol y nivel de estudios.

VARIABLES	B	Beta*	Valor de p	Correlación
Testosterona libre	12,166	0,202	0,002	r=0,202

*Coeficiente estandarizado.

Tabla 7.7: Resultado del análisis de regresión lineal múltiple para la dimensión Función Física. Las variables independientes introducidas fueron: edad, testosterona libre, DHEA-s, estradiol, diabetes mellitus, nivel de estudios, hábito tabáquico, estilo de vida y estado civil.

VARIABLES	B	Beta*	Valor de p	Correlación
Edad	-0,537	-0,405	0,000	r=0,518**
Estilo de vida	4,081	0,181	0,004	
Diabetes mellitus	-3,599	-0,117	0,046	

*Coeficiente estandarizado.

**Coeficiente de correlación final del modelo de regresión.

Tabla 7.8: Resultado del análisis de regresión lineal múltiple para la dimensión Función Física en el que se ha eliminado la variable edad del análisis.

VARIABLES	B	Beta*	Valor de p	Correlación
Estilo de vida	6,627	0,294	0,000	r=0,412**
DHEA-s	4,630	0,194	0,002	
Nivel de estudios	4,259	0,136	0,031	

*Coeficiente estandarizado.

**Coeficiente de correlación final del modelo de regresión.

Tabla 7.9: Resultado del análisis de regresión lineal múltiple para la dimensión Rol Físico. Las variables independientes introducidas fueron: edad, testosterona libre, DHEA-s, LH, lugar de residencia, estilo de vida, hábito tabáquico y nivel de estudios.

VARIABLES	B	Beta*	Valor de p	Correlación
Edad	-0,271	-0,190	0,009	r=0,370**
Lugar de residencia	4,171	0,170	0,010	
Estilo de vida	3,565	0,147	0,028	
DHEA-s	3,931	0,155	0,029	

*Coeficiente estandarizado.

**Coeficiente de correlación final del modelo de regresión.

Tabla 7.10: Resultado del análisis de regresión lineal múltiple para la dimensión Rol Físico en el que se ha eliminado la variable edad del análisis.

VARIABLES	B	Beta*	Valor de p	Correlación
DHEA-s	5,723	0,225	0,001	r=0,330**
Estilo de vida	4,975	0,205	0,000	
Lugar de residencia	4,476	0,182	0,006	

*Coeficiente estandarizado.

**Coeficiente de correlación final del modelo de regresión.

Tabla 7.11: Resultado del análisis de regresión lineal múltiple para la dimensión Dolor Corporal. Las variables independientes introducidas fueron: edad, testosterona libre, DHEA-s, diabetes mellitus, lugar de residencia, estilo de vida y nivel de estudios.

VARIABLES	B	Beta*	Valor de p	Correlación
Edad	-0,505	-0,300	0,000	r=0,300

*Coeficiente estandarizado.

Tabla 7.12: Resultado del análisis de regresión lineal múltiple para la dimensión Dolor Corporal en el que se ha eliminado la variable edad del análisis.

VARIABLES	B	Beta*	Valor de p	Correlación
Estilo de vida	4,841	0,182	0,006	r=0,228**
Nivel de estudios	5,519	0,138	0,036	

*Coeficiente estandarizado.

**Coeficiente de correlación final del modelo de regresión.

Tabla 7.13: Resultado del análisis de regresión lineal múltiple para la dimensión Salud General. Las variables independientes introducidas fueron: edad, testosterona total, testosterona libre, DHEA-s, diabetes mellitus y estilo de vida.

VARIABLES	B	Beta*	Valor de p	Correlación
Edad	-0,386	-0,267	0,000	r=0,344**
DHEA-s	3,543	0,138	0,042	

*Coeficiente estandarizado.

**Coeficiente de correlación final del modelo de regresión.

Tabla 7.14: Resultado del análisis de regresión lineal múltiple para la dimensión Salud General en el que se ha eliminado la variable edad del análisis.

VARIABLES	B	Beta*	Valor de p	Correlación
DHEA-s	4,878	0,191	0,005	r=0,309**
Estilo de vida	3,239	0,132	0,042	
Testosterona libre	15,997	0,133	0,049	

*Coeficiente estandarizado.

**Coeficiente de correlación final del modelo de regresión.

Tabla 7.15: Resultado del análisis de regresión lineal múltiple para la dimensión Vitalidad. Las variables independientes introducidas fueron: edad, testosterona libre, DHEA-s, hipertensión arterial, consumo de alcohol, estilo de vida y estado civil.

VARIABLES	B	Beta*	Valor de p	Correlación
Edad	-0,293	-0,174	0,011	r=0,275**
Estilo de vida	4,625	0,162	0,018	

*Coeficiente estandarizado.

**Coeficiente de correlación final del modelo de regresión.

Tabla 7.16: Resultado del análisis de regresión lineal múltiple para la dimensión Vitalidad en el que se ha eliminado la variable edad del análisis.

VARIABLES	B	Beta*	Valor de p	Correlación
Estilo de vida	6,277	0,220	0,001	r=0,220

*Coeficiente estandarizado.

Tabla 7.17: Resultado del análisis de regresión lineal múltiple para la dimensión Función Social. Las variables independientes introducidas fueron: edad, testosterona libre, DHEA-s, hipertensión arterial, estilo de vida y estado civil.

VARIABLES	B	Beta*	Valor de p	Correlación
Edad	-0,293	-0,179	0,009	r=0,264**
Estilo de vida	3,490	0,143	0,038	

*Coeficiente estandarizado.

**Coeficiente de correlación final del modelo de regresión.

Tabla 7.18: Resultado del análisis de regresión lineal múltiple para la dimensión Función Social en el que se ha eliminado la variable edad del análisis.

VARIABLES	B	Beta*	Valor de p	Correlación
Estilo de vida	4,946	0,202	0,002	r=0,202

*Coeficiente estandarizado.

Tabla 7.19: Resultado del análisis de regresión lineal múltiple para la dimensión Rol Emocional. Las variables independientes introducidas fueron: edad, LH, estilo de vida y estado civil.

VARIABLES	B	Beta*	Valor de p	Correlación
Edad	-0,334	-0,171	0,010	r=0,171

*Coeficiente estandarizado.

Tabla 7.20: Resultado del análisis de regresión lineal múltiple para la dimensión Rol Emocional en el que se ha eliminado la variable edad del análisis.

VARIABLES	B	Beta*	Valor de p	Correlación
Estilo de vida	4,365	0,132	0,047	r=0,132

*Coeficiente estandarizado.

Tabla 7.21: Resultado del análisis de regresión lineal múltiple para la dimensión Salud Mental. Las variables independientes introducidas fueron: edad, testosterona libre, DHEA-s, LH y lugar de residencia.

VARIABLES	B	Beta*	Valor de p	Correlación
DHEA-s	3,172	0,121	0,049	r=0,252**
Lugar de residencia	-3,642	-0,143	0,042	
LH	-0,609	-0,136	0,049	

*Coeficiente estandarizado.

**Coeficiente de correlación final del modelo de regresión.

ANEXO III: TEST CLÍNICOS

ANAMNESIS Y EXPLORACIÓN FÍSICA

Nº de Historia Clínica.....

Fecha:.....

1.- DATOS PERSONALES:

- Nombre y apellidos.....

- Dirección:

- Teléfono:

- Fecha de nacimiento:

Edad:

- Estado civil: con pareja ____ sin pareja ____

- Nivel de estudios: primarios____ secundarios____ universitarios____

- Lugar de residencia: rural____ urbano____

- Estilo de vida: activa____ sedentaria____

2.- ANAMNESIS Y EXPLORACIÓN FÍSICA:

- *Antecedentes clínicos personales:*

- *Medicación actual:*

- *Antecedentes familiares:*

- *Estilo de vida:*

- *Alcohol:* gr./día.

- *Tabaco:* cigarros / día. Tiempo..... años.

- *Tensión arterial:* Sistólica:mmHg. Diastólica:mmHg.

- *Parámetros antropométricos:*

*Talla:(cm).

*Peso:(Kg).

*Perímetro braquial dominante: cm.

*Pliegue subcutáneo tricipital:..... mm.

*Pliegue subescapular: mm.

- *Revisión por aparatos:*

*Sistema Cardiocirculatorio:

*Sistema Respiratorio:

*Sistema Digestivo:

*Sistema Genitourinario:

*Sistema Endocrino:

*Sistema Nervioso:

*Sistema Osteomuscular:

3.- OTROS DATOS DE INTERÉS:

CUESTIONARIO ADAM (SAINT LOUIS UNIVERSITY)

Diseñado por el director de Medicina Geriátrica, John Morley de la Facultad de Medicina de la Universidad de Saint Louis (Missouri. EE UU).

Nº Historia:.....
Fecha:.....

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

- 1-¿Ha disminuido su apetito sexual?.....
- 2-¿Le falta energía?.....
- 3-¿Tiene menos fuerza que antes?.....
- 4-¿Ha perdido altura?.....
- 5-¿Disfruta poco de la vida?.....
- 6-¿Está triste o de mal humor?.....
- 7-¿Sus erecciones son menos consistentes?.....
- 8-¿Ha notado que disminuyó su habilidad al practicar deporte?.....
- 9-¿Se queda dormido después de las comidas (cena)?.....
- 10-¿Ha experimentado un deterioro de sus facultades en el trabajo?

TOTAL PUNTUACIÓN:

ESCALA DE DEPRESIÓN GERIÁTRICA DE YESAVAGE
(Versión reducida).

Nº Historia:.....

Fecha:

RESPONDER SÍ o NO a cada una de las siguientes preguntas:

- | | |
|---|--------------------------|
| 1.- ¿Está satisfecho con su vida?..... | <input type="checkbox"/> |
| 2.- ¿Ha abandonado muchas de sus actividades e intereses?..... | <input type="checkbox"/> |
| 3.- ¿Siente que su vida está vacía?..... | <input type="checkbox"/> |
| 4.- ¿Se encuentra a menudo aburrido?..... | <input type="checkbox"/> |
| 5.- ¿La mayor parte del tiempo está de buen humor?..... | <input type="checkbox"/> |
| 6.- ¿Tiene miedo a que le pase algo malo?..... | <input type="checkbox"/> |
| 7.- ¿Se siente feliz la mayor parte del tiempo?..... | <input type="checkbox"/> |
| 8.- ¿Se siente a menudo abandonado?..... | <input type="checkbox"/> |
| 9.- ¿Prefiere quedarse en casa en vez de salir y hacer cosas?..... | <input type="checkbox"/> |
| 10.- ¿Cree que tiene más problemas de memoria que la mayoría
de la gente?..... | <input type="checkbox"/> |
| 11.- ¿Cree que vivir es maravilloso?..... | <input type="checkbox"/> |
| 12.- ¿Le cuesta iniciar proyectos nuevos?..... | <input type="checkbox"/> |
| 13.- ¿Se siente lleno de energía?..... | <input type="checkbox"/> |
| 14.- ¿Cree que su situación es desesperada?..... | <input type="checkbox"/> |
| 15.- ¿Cree que los demás están mejor que usted?..... | <input type="checkbox"/> |

PUNTUACIÓN :.....

TEST PARA LA VALORACIÓN DEL DESEO SEXUAL:

1)- Durante las 4 últimas semanas, ¿con qué frecuencia ha sentido un deseo sexual?

- 1.- Casi nunca o nunca.
- 2.- En algunos momentos.
- 3.- Buena parte del tiempo.
- 4.- La mayor parte del tiempo.
- 5.- Casi siempre o siempre.

2)- Durante las 4 últimas semanas, ¿cómo calificaría su nivel de deseo sexual?

- 1.- Muy bajo o nulo.
- 2.- Bajo.
- 3.- Moderado.
- 4.- Alto.
- 5.- Muy alto.

CUESTIONARIO SHIM PARA LA VALORACIÓN DE LA DISFUNCIÓN ERÉCTIL:

EN LOS ÚLTIMOS 6 MESES:

1.- ¿Cómo clasificaría su confianza en poder conseguir y mantener una erección?

- 1.- Muy baja.
- 2.- Baja.
- 3.- Moderada.
- 4.- Alta.
- 5.- Muy alta.

2.- Cuando tuvo erecciones con la estimulación sexual, ¿con qué frecuencia sus erecciones fueron suficientemente rígidas para la penetración?

- 0.- Sin actividad sexual.
- 1.- Casi nunca / nunca.
- 2.- Pocas veces (menos de la mitad de las veces).
- 3.- A veces (aproximadamente la mitad de las veces).
- 4.- La mayoría de las veces (mucho más de la mitad de las veces).
- 5.- Casi siempre / siempre.

3.- Durante el acto sexual, ¿con qué frecuencia fue capaz de mantener la erección después de haber penetrado a su pareja?

- 0.- No intentó el acto sexual.
- 1.- Casi nunca / nunca.
- 2.- Pocas veces (menos de la mitad de las veces).
- 3.- A veces (aproximadamente la mitad de las veces).
- 4.- La mayoría de las veces (mucho más de la mitad de las veces).
- 5.- Casi siempre / siempre.

4.- Durante el acto sexual, ¿qué grado de dificultad tuvo para mantener la erección hasta el final del acto sexual?

- 0.- No intentó el acto sexual.
- 1.- Extremadamente difícil.
- 2.- Muy difícil.
- 3.- Difícil.
- 4.- Ligeramente difícil.
- 5.- No difícil.

5.- Cuando intentó el acto sexual, ¿con qué frecuencia fue satisfactorio para usted?

- 0.- No intentó el acto sexual.
- 1.- Casi nunca / nunca.
- 2.- Pocas veces (menos de la mitad de las veces).
- 3.- A veces (aproximadamente la mitad de las veces).
- 4.- La mayoría de las veces (mucho más de la mitad de las veces).
- 5.- Casi siempre / siempre.

CALIDAD DE VIDA: CUESTIONARIO MOS-SF 36

Nº Historia:.....

Fecha:.....

Nombre:.....

SEÑALE CON UNA X LA RESPUESTA A LA QUE MÁS SE APROXIME EN CADA UNA DE LAS SIGUIENTES PREGUNTAS:

1.- En general usted diría que su salud es:

- Excelente.
- Muy buena.
- Buena.
- Regular.
- Mala.

2- ¿Cómo diría usted que es su salud actual, comparada con la de hace un año?

- Mucho mejor que hace un año.
- Algo mejor que hace un año.
- Más o menos igual que hace un año.
- Algo peor ahora que hace un año.
- Mucho peor ahora que hace un año.

LAS SIGUIENTES PREGUNTAS SE REFIEREN A ACTIVIDADES QUE USTED PODRÍA HACER EN UN DIA NORMAL:

3- Su salud actual, ¿le dificulta hacer esfuerzos intensos, como: correr, levantar objetos pesados o participar en deportes agotadores?

- Sí, me lo dificulta mucho.
- Sí, me lo dificulta un poco.
- No, no me lo dificulta nada.

4- Su salud actual, ¿le dificulta hacer esfuerzos moderados como: mover una mesa, pasar la aspiradora, jugar a los bolos o caminar más de una hora?

- Sí, me lo dificulta mucho.
- Sí, me lo dificulta un poco.
- No, no me lo dificulta nada.

5- Su salud actual, ¿le dificulta mucho coger o llevar la bolsa de la compra?

- Sí, me lo dificulta mucho.
- Sí, me lo dificulta un poco.
- No, no me lo dificulta nada.

6- Su salud actual, ¿le dificulta mucho subir varios pisos por la escalera?

- Sí, me lo dificulta mucho.
- Sí, me lo dificulta un poco.
- No, no me lo dificulta nada.

7- Su salud actual, ¿le dificulta mucho subir un solo piso por la escalera?

- Sí, me lo dificulta mucho.
- Sí, me lo dificulta un poco.
- No, no me lo dificulta nada.

8- Su salud actual, ¿le dificulta agacharse, arrodillarse o ponerse en cuclillas?

- Sí, me lo dificulta mucho.
- Sí, me lo dificulta un poco.
- No, no me lo dificulta nada.

9- Su salud actual, ¿le dificulta caminar un kilómetro o más?

- Sí, me lo dificulta mucho.
- Sí, me lo dificulta un poco.
- No, no me lo dificulta nada.

10- Su salud actual, ¿le dificulta caminar varias manzanas (varios centenares de metros)?

- Sí, me lo dificulta mucho.
- Sí, me lo dificulta un poco.
- No, no me lo dificulta nada.

11- Su salud actual, ¿le dificulta caminar una sola manzana (unos cien metros)?

- Sí, me lo dificulta mucho.
- Sí, me lo dificulta un poco.
- No, no me lo dificulta nada.

12- Su salud actual, ¿le dificulta bañarse o vestirse por sí mismo?

- Sí, me lo dificulta mucho.
- Sí, me lo dificulta un poco.
- No, no me lo dificulta nada.

LAS SIGUIENTES PREGUNTAS SE REFIEREN A PROBLEMAS EN SU TRABAJO O EN SUS ACTIVIDADES COTIDIANAS

13- Durante las 4 últimas semanas, ¿tuvo que trabajar menos tiempo o reducir sus actividades cotidianas a causa de su salud física?

- Sí.
- No.

14- Durante las 4 últimas semanas, ¿hizo menos de lo que hubiera querido hacer a causa de su salud física?

- Sí.
- No.

15- Durante las 4 últimas semanas, ¿tuvo que dejar de hacer algunas tareas en su trabajo o en sus actividades cotidianas a causa de su salud física?

--- Sí.

--- No.

16- Durante las 4 últimas semanas, ¿tuvo dificultad para hacer su trabajo o sus actividades cotidianas (por ejemplo, le costó más de lo normal) a causa de su salud física?

--- Sí.

--- No.

17- Durante las 4 últimas semanas, ¿tuvo que trabajar menos tiempo o reducir sus actividades cotidianas a causa de algún problema emocional (como estar triste o deprimido o nervioso)?

--- Sí.

--- No.

18- Durante las 4 últimas semanas, ¿hizo menos de lo que hubiera querido hacer a causa de algún problema emocional (como estar triste o deprimido o nervioso)?

--- Sí.

--- No.

19- Durante las 4 últimas semanas, ¿no hizo su trabajo o sus actividades cotidianas tan cuidadosamente como de costumbre, a causa de algún problema emocional (como estar triste o deprimido o nervioso)?

--- Sí.

--- No.

20- Durante las 4 últimas semanas, ¿hasta qué punto su salud física o los problemas emocionales han dificultado sus actividades sociales habituales con la familia, los amigos, los vecinos u otras personas?

- Nada.
- Un poco.
- Regular.
- Bastante.
- Mucho.

21- ¿Tubo dolor en alguna parte del cuerpo durante las 4 últimas semanas?

- No, ninguno.
- Sí, muy poco.
- Sí, un poco.
- Sí, moderado.
- Sí, mucho.
- Sí, muchísimo.

22-Durante las 4 últimas semanas, ¿hasta qué punto el dolor le ha dificultado su trabajo habitual (incluido el trabajo fuera de casa y las tareas domésticas)?

- Nada.
- Un poco.
- Regular.
- Bastante.
- Mucho.

LAS PREGUNTAS SIGUIENTES SE REFIEREN A COMO SE HA SENTIDO USTED Y COMO LE HAN IDO LAS COSAS DURANTE LAS 4 ÚLTIMAS SEMANAS. EN CADA PREGUNTA RESPONDA LO QUE SE PAREZCA MAS A COMO SE HA SENTIDO USTED.

23- Durante las 4 últimas semanas, ¿cuánto tiempo se sintió lleno de vitalidad?

- Siempre.
- Casi siempre.
- Muchas veces.
- Algunas veces.
- Sólo alguna vez.
- Nunca.

24- Durante las 4 últimas semanas, ¿cuánto tiempo estuvo muy nervioso?

- Siempre.
- Casi siempre.
- Muchas veces.
- Algunas veces.
- Sólo alguna vez.
- Nunca.

25- Durante las 4 últimas semanas, ¿cuánto tiempo se sintió tan bajo de moral que nada pudiera animarle?

- Siempre.
- Casi siempre.
- Muchas veces.
- Algunas veces.
- Sólo alguna vez.
- Nunca.

26- Durante las 4 últimas semanas, ¿cuánto tiempo se sintió calmado y tranquilo?

- Siempre.
- Casi siempre.
- Muchas veces.
- Algunas veces.
- Sólo alguna vez.
- Nunca.

27- Durante las 4 últimas semanas, ¿cuánto tiempo tuvo mucha energía?

- Siempre.
- Casi siempre.
- Muchas veces.
- Algunas veces.
- Sólo alguna vez.
- Nunca.

28- Durante las 4 últimas semanas, ¿cuánto tiempo se sintió desanimado y triste?

- Siempre.
- Casi siempre.
- Muchas veces.
- Algunas veces.
- Sólo alguna vez.
- Nunca.

29- Durante las 4 últimas semanas, ¿cuánto tiempo se sintió agotado?

- Siempre.
- Casi siempre.
- Muchas veces.
- Algunas veces.
- Sólo alguna vez.
- Nunca.

30- Durante las 4 últimas semanas, ¿cuánto tiempo se sintió feliz?

- Siempre.
- Casi siempre.
- Muchas veces.
- Algunas veces.
- Sólo alguna vez.
- Nunca.

31- Durante las 4 últimas semanas, ¿cuánto tiempo se sintió cansado?

- Siempre.
- Casi siempre.
- Muchas veces.
- Algunas veces.
- Sólo alguna vez.
- Nunca.

32- Durante las 4 últimas semanas, ¿con qué frecuencia la salud física o los problemas emocionales le han dificultado sus actividades sociales (como visitar a los amigos o familiares)?

- Siempre.
- Casi siempre.
- Muchas veces.
- Algunas veces.
- Sólo alguna vez.
- Nunca.

POR FAVOR, DIGA SI LE PARECE CIERTA O FALSA CADA UNA DE LAS SIGUIENTES FRASES:

33-Creo que me pongo enfermo más fácilmente que otras personas:

- Totalmente cierta.
- Bastante cierta.
- No lo sé.
- Bastante falsa.
- Totalmente falsa.

34-Estoy tan sano como cualquiera:

- Totalmente cierta.
- Bastante cierta.
- No lo sé.
- Bastante falsa.
- Totalmente falsa.

35-Creo que mi salud va a empeorar:

- Totalmente cierta.
- Bastante cierta.
- No lo sé.
- Bastante falsa.
- Totalmente falsa.

36-Mi salud es excelente:

- Totalmente cierta.
 - Bastante cierta.
 - No lo sé.
 - Bastante falsa.
 - Totalmente falsa.
-