



## ARTÍCULO ORIGINAL

# La testosterona sérica modifica el antígeno prostático específico en pacientes con disfunción eréctil.

## Reporte preliminar

Pérez-Martínez C,<sup>1</sup> Vargas-Díaz IB,<sup>2</sup> Cisneros-Castolo M<sup>3</sup>

### RESUMEN

**Introducción y objetivo:** La edad modifica los niveles de testosterona (Te) que se relacionan con la disfunción eréctil (DE) y el antígeno prostático específico (AgPE). No existen reportes locales en relación con los niveles de AgPE y Te en pacientes con DE. El objetivo del estudio es mostrar la relación entre los niveles séricos de AgPE y Te en pacientes con DE en Cd. Delicias, Chihuahua.

**Pacientes y método:** Se revisaron 86 expedientes de pacientes con DE y se clasificaron como: grupo hipogonadal (GH): Diez y nueve pacientes con nivel de Te  $\leq$  300 ng/dL.

Grupo eugonadal (GN): Sesenta y siete casos con nivel de Te  $>$  300 ng/dL. Se analizaron edad, Te y AgPE, usando el software estadístico comercial SPSS 10.0 con 95% intervalo de confianza.

**Resultados:** La media de la edad del GH fue 51.26 años  $SD \pm 11.15$ ; y en el GN de 50.88 años  $SD \pm 10.3$ . La media del nivel sérico de Te fue: GH 236.10 ng/dL  $SD \pm 42.10$ ; GN 486.16 ng/dL  $SD \pm 142.16$ . La media

### ABSTRACT

**Introduction and Objective:** Age modifies testosterone (T) levels associated with erectile dysfunction (ED) and prostate-specific antigen (PSA). There are no regional reports on T and PSA levels in ED patients. The objective of this study is to demonstrate the relation between T and PSA serum levels in patients presenting with ED in a city of Chihuahua, Mexico.

**Patients and Methods:** Eighty-six case records of ED patients were reviewed and classified as follows: Hypogonadal Group (HG) 19 patients with a T level  $\leq$  300 ng/dl; Eugonadal Group (NG) 67 patients with a T level  $>$  300 ng/dl. Age, T and PSA were analyzed using SPSS 10.0 statistical software and a 95% Confidence Interval.

**Results:** The HG mean age was 51.26 years,  $SD \pm 11.15$  and the NG mean age was 50.88 years,  $SD \pm 10.3$ . Mean T serum levels were: HG 236.10 ng/dl,  $SD \pm 42.10$  and NG 486.16 ng/dl,  $SD \pm 142.16$ . Mean PSA levels were: HG 4.726 ng/ml,  $SD \pm 1.108$  and NG 1.293 ng/ml,  $SD \pm 1.135$ .

1 Director Médico del Centro de Urología Avanzada C. Ur. A., Av. Agricultura Pte. 514, Cd. Delicias, Chih. México. 33000. Teléfono/Fax 01639 4725206 y 4743676. Correo electrónico: [carlosperetz@prodigy.net.mx](mailto:carlosperetz@prodigy.net.mx) 2 Depto. Urodinamia y Uroneurología. Centro de Urología Avanzada C. Ur. A., Av. Agricultura Pte. 514, Cd. Delicias, Chih. México. 33000. Teléfono/Fax 01639 4725206 y 4743676. Correo electrónico: [drairmavargas@prodigy.net.mx](mailto:drairmavargas@prodigy.net.mx) 3 Maestro en

Ciencias, Epidemiólogo. Jefe del Servicio de Epidemiología. Hospital Morelos, IMSS, Chih. Correo electrónico: [ciscast@prodigy.net.mx](mailto:ciscast@prodigy.net.mx)

del AgPE fue: GH 4.726ng/mL SD±10.108; GN 1.293ng/mL SD±1.135.

**Conclusiones:** En nuestra serie la diferencia del nivel sérico de Te entre los 2 grupos fue estadísticamente significativa ( $p = 0.000$ ). No se encontró diferencia estadísticamente significativa en la media de la edad entre ambos grupos ( $p = 0.894$ ). Resalta el valor de la media del nivel sérico de AgPE (4.726ng/mL) en el GH mayor que en el GN (1.293ng/mL) con diferencia estadísticamente significativa ( $p = 0.007$ ). Esto sugiere hacer mayores esfuerzos para descubrir esta enfermedad cuando se encuentren niveles bajos de Te.

**Palabras clave:** testosterona, disfunción eréctil, AgPE, hipogonadismo de inicio tardío, cáncer de próstata.

**Conclusions:** *The difference in T serum levels between the two groups in our series was statistically significant ( $P=0.000$ ). The mean age between groups ( $P=0.894$ ) was not statistically significant. The mean value for PSA serum level was higher in the HG (4.726ng/ml) than in the NG (1.293ng/ml) and the difference was statistically significant ( $P=0.007$ ). These results suggest the necessity of prostate cancer rule-out diagnosis when a patient presents with low T levels.*

**Key Words:** *Testosterone, Erectile Dysfunction, PSA, Late Onset Hypogonadism, Prostate Cancer.*

## INTRODUCCIÓN

La controversial relación entre los niveles elevados de testosterona (Te) y el cáncer de próstata (CaP), ha retrasado la terapia hormonal sustitutiva con Te, aun cuando se ha probado su seguridad en voluntarios sanos y en hombres con alto riesgo de CaP.<sup>1,2</sup> Se han invocado como factores de riesgo de CaP al volumen prostático,<sup>3</sup> así como a los bajos niveles de Te sérica.<sup>4</sup>

La declinación sérica de la Te con la edad produce hipogonadismo de inicio tardío,<sup>5,6</sup> y causa alteraciones del componente venooclusivo de la erección, al producir proliferación de adipositos en los cuerpos cavernosos, y finalmente provoca disfunción eréctil.<sup>7</sup> Se sabe que el hipogonadismo de inicio tardío afecta a 1 de cada 200 hombres,<sup>8</sup> impacta la calidad de vida de los pacientes<sup>9</sup> con cambios en la vida sexual,<sup>10</sup> la resistencia a las infecciones, la fuerza muscular, en la resistencia ósea,<sup>11,12</sup> elevando a 3.3 veces la probabilidad de desarrollar enfermedad coronaria.<sup>13</sup> Los niveles séricos de AgPE son modificados por los niveles de Te sérica<sup>14,15</sup> y los niveles de esta hormona pueden estar relacionados con la DE y el avance de la edad.<sup>5,6</sup> Aunque no se ha encontrado una relación causa-efecto entre la administración de Te y CaP,

se reconoce que en los pacientes con hipogonadismo cuando se encuentra este cáncer, éste es más agresivo que en los hombres eugonadales de la misma edad.<sup>16,17,18</sup> No existen reportes locales en relación con los niveles de AgPE, Te en pacientes con DE. El objeto de este estudio es mostrar la relación entre los niveles séricos de AgPE y Te en pacientes que asisten a nuestro Centro Médico. Otros resultados de esta serie han sido previamente reportados.<sup>15</sup>

## PACIENTES Y MÉTODO

Se revisaron 86 expedientes de pacientes con quejas de DE, sólo se incluyeron casos con una puntuación igual o menor a 21 del Índice Internacional de Función Eréctil IIEF-5 y fueron clasificados en 2 grupos:

Grupo hipogonadal (GH): Diecinueve pacientes con nivel de Te  $\leq$  300 ng/dL.

Grupo eugonadal (GN): Sesenta y siete casos con nivel de Te  $>$  300 ng/dL. Los datos capturados fueron edad, Te y AgPE usando una base de datos Excel y se analizó usando el software estadístico comercial SPSS 10.0 con 95% intervalo de confianza.

## ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Se aplicó la prueba estadística *t*-Student. En la tabla 1 se analizan diferencias de las medias entre los grupos GH y GN.

## RESULTADOS

La media de la edad del GH fue 51.26 años SD±11.15; y en el GN de 50.88 años SD±10.3. La media del nivel sérico de Te fue: GH 236.10ng/dL SD±42.10; GN 486.16ng/dL SD±142.16. La media del AgPE fue: GH 4.726ng/mL SD±10.108; GN 1.293ng/mL SD±1.135 (tabla 1).

## DISCUSIÓN

Contrario al mito clásico que relaciona a los niveles elevados de Te con CaP, hoy día no existe y nunca ha existido una base científica que certifique la creencia de que la Te estimula el crecimiento del CaP.<sup>19</sup> Más aún, existen trabajos que sugieren a los niveles bajos de Te como los causantes del CaP.<sup>4</sup> Sin embargo, la influencia de la testosterona en la oncogénesis prostática y otras alteraciones prostáticas permanece pobremente definida.<sup>20</sup> De hecho se ha observado que la Te sérica disminuye del 0.25 al 0.4% por año, mientras que la prevalencia de CaP se eleva simultáneamente.<sup>21</sup>

Aunque las causas de DE son múltiples, se debe tener presente la posibilidad de hipogonadismo de inicio tardío cuando dicho síntoma se manifiesta.<sup>9,22</sup> Durante el estudio de pacientes con DE se debe contemplar la posibilidad de alteraciones del AgPe debido a bajos niveles de Te.<sup>14,15</sup>

Se ha encontrado que el cáncer de próstata en pacientes hipogonádicos presenta sumas de Gleason igual o superiores a 8; y hasta 44% de los hombres de este grupo pueden tener biopsias positivas.<sup>16,17</sup>

Estudios previos reportan que no hay cambios significativos en el AgPE y el volumen prostático durante el reemplazo hormonal crónico con Te.<sup>23</sup> Es recomendable verificar la ausencia de neoplasia prostática cuando se ha encontrado hipogonadismo de inicio tardío y se piensa en terapia de reemplazo hormonal.<sup>24</sup>

## CONCLUSIONES

En nuestra serie la diferencia del nivel sérico de Te entre los 2 grupos fue estadísticamente significativa ( $p = 0.000$ ). No se encontró diferencia estadísticamente significativa en la media de la edad entre ambos grupos ( $p = 0.894$ ). Resalta el valor de la media del nivel sérico de AgPE (4.726ng/mL) en el GH mayor que en el GN (1.293ng/mL) con diferencia estadísticamente significativa ( $p = 0.007$ ) (Tabla 1). Esto coincide con reportes previos que muestran los bajos niveles de Te con mayor probabilidad de CaP, y que cuando se encuentra, es de más alto grado,<sup>16,17,18</sup> así como con los trabajos que relacionan los bajos niveles de Te con el CaP.<sup>4</sup>

Esto sugiere hacer mayores esfuerzos para descubrir esta neoplasia<sup>8,25</sup> cuando se encuentran niveles bajos de Te en pacientes con sospecha de hipogonadismo de inicio tardío, cuando se considera la posibilidad de terapia de reemplazo hormonal.<sup>26,27,28</sup>

## BIBLIOGRAFÍA

1. Cooper CS, Perry PJ, Sparks AE, MacIndoe JH, Yates WR & Williams RD. Effect of exogenous testosterone on prostate volume, serum and semen prostate specific antigen levels in healthy young men. *J Urol* 1998;159:441-3.
2. Rhoden EL & Morgentaler A. Testosterone Replacement Therapy In Hypogonadal Men At High Risk For Prostate Cancer: Results Of 1 Year Of Treatment In Men With Prostatic Intraepithelial Neoplasia. *J Urol* 2003;170:2348-51.
3. Briganti A, Chun FK, Suardi N, Gallina A, Walz J, Graefen M, Shariat S *et al*. Prostate volume and adverse prostate cancer features: fact not artifact. *Eur J Cancer* 2007;43:2669-77.
4. Prehn RT. On the Prevention and Therapy of Prostate Cancer by Androgen Administration. *Cancer Res* 1999;59:4161-4164.
5. Morales A, Heaton JP & Carson CC. Andropause: A misnomer for a true clinical entity. *J Urol* 2000;163:705-12.

Tabla 1. Medias de los registros del GH y GN

Variable	Media GH	Media GN	t-test sig.
Edad (años)	051.26	050.88	p = 0.894
Te (ng/mL)	236.10	486.16	p = 0.000
AgPE (ng/dL)	4.726	1.293	p = 0.007

GH: Grupo Hipogonadal; GN: Grupo Eugonadal o "Normal"; Te: Testosterona Total; AgPE: Antígeno Prostático Específico.

6. Comhaire FH. Andropause: Hormone Replacement Therapy in the Ageing Male. *Eur Urol* 2000;38:655-662.
7. Traish AM & Kim N. Weapons of penile smooth muscle destruction: androgen deficiency promotes accumulation of adipocytes in the corpus cavernosum. *Aging Male* 2005;8:141-46.
8. Morales A, Tenover JL. Androgen deficiency in the aging male: when, who, and how to investigate and treat. *Urol Clin North Am* 2002;29(4):975-82.
9. Moncada I. Testosterone and men's quality of life. *Aging Male* 2006;9(4):189-93.
10. Guay AT. Testosterone and erectile physiology. *Aging Male*, 2006; 9(4):201-206.
11. Pérez-Martínez C, Vargas-Díaz IB, Uribe-Arcila JF, Sze-mat R, Puigvert-Martínez AM, Fragas-Valdez R, Stewart J, Padron RS. Recomendaciones de la Sociedad Latinoamericana para el Estudio del Hombre Maduro (LAS-SAM) para la Prevención, Diagnóstico, Tratamiento y Monitoreo de la Andropausia o Hipogonadismo de Inicio Tardío. *Urol Colomb*, 2007;16:55-69.
12. Pérez MC, Ureta SS, Vargas D IM, Fragas R, Torres LO, Silva H JM: El Síndrome de Andropausia: ¿qué es?, ¿cómo se trata?, ¿a quién? Guía práctica de diagnóstico y tratamiento. *Rev Mex Urol* 2003;63(2):65-74.
13. Turhan S, Tulunay C, Gulec S, Ozdol C, Kilickap M, Altn T, Gere de M, Erol C. The association between androgen levels and premature coronary artery disease in men. *Coron Artery Dis* 2007;18(3):159-62.
14. Heaton J P & Morales A. Testosterone values may alter the interpretation of serum PSA determination. *J Urol* 2004;171:167 (Abstract 628).
15. Perez-Martinez C, Vargas-Diaz IB & Cisneros-Castolo M. Hypogonadism in Patients with Erectile Dysfunction (ED) Complains. Does the Age Modify The Testosterone (T) Blood Level? *The Aging Male* 2006; 9(1):50 (Abs. 179).
16. Hoffmann MA, DeWolf WC, Morgentaler A. Is low serum free testosterone a marker for high grade prostate cancer? *J Urol* 2000;163:824-7.
17. San Francisco IF, Regan MM, De Wolf WC, Olumi AF. Hypogonadism is associated with lower prostate specific antigen, later diagnosis and poorly differentiated prostate cancer: Implications for a lower screening threshold. *J Urol* 2004;171:167 (Abstract 629).
18. San Francisco IF, Regan MM, De Wolf WC, Olumi AF. Low Age Adjusted Free Testosterone Levels Correlate with Poorly Differentiated Prostate Cancer. *J Urol* 2006;175:1341-1346.
19. Morgentaler A. Testosterone and prostate cancer: an historical perspective on a modern myth. *Eur Urol* 2006;50(5):935-939.
20. Liverman CT, Blazer DG. Testosterone and Health Outcomes. In: Catharyn T. Liverman, Dan G. Blazer, Editors, Testosterone and Aging: Clinical Research Directions. Washington, DC: National Academies Press, 2004. <http://www.nap.edu/catalog/10852.html>.
21. Schatzl G, Brossner C, Schmidth S, Kugler W, Roehrich M, Treu T *et al*. Endocrine status in elderly men with lower urinary tract symptoms: correlation of age, hormonal status, and lower urinary tract function. The prostate study group of Austrian Society of Urology. *Urology* 2000;55:397.
22. Morales A, & Lunenfeld B. Standards, Guidelines and Recommendations of ISSAM. *The Aging Male* 2002; 5:74-86.
23. Heracek J, Snajderova M, Sobotka V, Urban M, Kunco-va J, Lukes M *et al*. The evaluation of prostate transrectal sonography, PSA, free PSA, and F/T PSA in term of two years testosterone substitution therapy in Kallmann Syndrome. *J Urol* 2004;171:480 (abstract 1818).
24. Kaufman JM & Graydon RJ. Androgen replacement after curative radical prostatectomy for prostate cancer in hypogonadal men. *J Urol* 2004;172:920-22.
25. Morales A. Testosterone and prostate health: debunking myths demands evidence, caution and good clinical judgment. *Eur Urol* 2006;50:895-897.
26. David A. Gruenewald MD, Alvin M. Matsumoto MD. Testosterone Supplementation Therapy for Older Men: Potential Benefits and Risks. *J Am Ger Soc*, 2003;51:101-115.
27. Morales A. Androgen replacement therapy and prostate safety. *Eur Urol* 2002;41:113-120.
28. Brand TC, Canby-Hagino E, Thompson IM. Testosterone replacement therapy and prostate cancer: a word of caution. *Curr Urol Rep* 2007;8:185-9.