

Análisis preliminar del cuestionario ‘Potenziani’ para la validación diagnóstica del hipogonadismo de comienzo tardío y su concordancia con los cuestionarios de Heinemann (AMS) y de Morley (ADAM)
Premio Nacional de Medicina ‘Vargas’ 2010 Academia Nacional de Medicina de Venezuela

Drs. Julio C. Potenziani Bigelli, Silvia D. Potenziani Pradella, Bernardo Cuomo Auvert, Alejandro Rísquez

e-mail: risqueza@gmail.com

RESUMEN

Hipogonadismo de comienzo tardío, es una condición que afecta 6 % al 12 % de hombres entre 40 y 70 años y aun así, está subdiagnosticada, por lo que se propone un cuestionario de validación diagnóstica, con el objetivo de lograr mayor sensibilidad, especificidad y predictividad que los cuestionarios ya existentes.

Se analizaron 107 hombres entre 45 y 70 años, con disminución de la libido, trastornos de erección, disminución del entusiasmo en actividad diaria, cansancio fácil, menor productividad en su trabajo, cambios del humor con propensión a la irritabilidad, disminución de su masa magra muscular, con tendencia al sobrepeso y afectación en actividades recreativas y deportivas.

Se hizo interrogatorio exhaustivo, examen físico y pruebas de laboratorio (perfil 20, perfil hormonal urológico masculino, antígeno prostático específico total, libre y relación libre/total, examen de orina y urocultivo). Se solicitó contestar al paciente tres cuestionarios de validación diagnóstica del hipogonadismo de comienzo tardío: Heinemann AMS (Ageing Males Survey-1999, St. Louis University, Androgen Deficiency in Aging Male), Morley ADAM-2000 y el cuestionario de validación diagnóstica del hipogonadismo de comienzo tardío-Potenziani-2007, para ser comparados y demostrar su validez con pruebas de especificidad y sensibilidad, índice de Youden, pruebas de concordancia con intervalos de confianza del 95 %, en relación al diagnóstico bioquímico del hipogonadismo de comienzo tardío.

Los resultados arrojaron que el cuestionario

‘Potenziani’ fue más sensible (88,57 %), fue más específico (41,67 %), tuvo el índice de validez más alto (57,01 %) y el valor predictivo positivo más alto de los tres cuestionarios con el 42,5 %. Por tal motivo se ha demostrado que el cuestionario propuesto es más adecuado que Heinemann-AMS y el Morley-ADAM en la aproximación diagnóstica del síndrome de hipogonadismo de comienzo tardío.

Palabras clave: Hipogonadismo de comienzo tardío. Síndrome de deficiencia de testosterona. ADAM síndrome. Hipogonadismo. Deficiencia androgénica del hombre maduro.

SUMMARY

Late onset hypogonadism a condition which affect 6 %-12 % of men between 40-70 years old, and still it is subdiagnosed for which we did a validation questionnaire with the objective to be more sensitive, specific and predictive that old questionnaires.

We analyzed 107 men with ages between 45-70 years old whom consulted for libido deterioration, erectile dysfunction, less enthusiasm of daily life, less work-productivity, easy tiredness, humor changes with irritability, less muscle mass, overweight, and deterioration of sexual life in general.

We performed exhaustive interrogatory, physical examination, and laboratory test (20 profile, hormonal-urologic profile, prostatic specific antigen, urine and

urocultive). We ask them to complete three questionnaires of late onset hypogonadism diagnostic validation: Heinemann AMS, Morley ADAM, Potenziani 2007, to be compared and show its validity with specificity and sensibility tests, Youden Index, test of concordance with confidence interval of 95 %, in relation to biochemical diagnosis of deficiency testosterone syndrome.

The results were that the Potenziani's cuestionary was more sensible (88.57 %), more specific (41.67 %), with the validation index more high (57.01 %) and with the positive predictive value more high too (42.5 %). For that reason we show that Potenziani's validation questionnaire of late onset hypogonadism, is more adequate in the diagnostic approximation of this condition.

Key words: Late onset hypogonadism. Testosterone deficiency syndrome. ADAM syndrome. Hypogonadism. Androgenic deficiency ageing male.

INTRODUCCIÓN

Se denomina hipogonadismo de comienzo tardío, al síndrome clínico y bioquímico caracterizado por síntomas típicos y por deficiencia en los niveles séricos de testosterona que usualmente resultará en deterioro significativo de la calidad de vida y afectará negativamente la función de múltiples sistemas orgánicos (1-18).

En el mundo entero había en el año 2000, 600 millones de personas de 60 años o más, las cuales se duplicaron para el año 2005 y aumentarán a 2 billones para el año 2050 (1-18)

El hipogonadismo de comienzo tardío es una condición que afecta un estimado del 10 % de hombres por arriba de 50 años y un 20 % de hombres por arriba de 60 años (1-18).

Según el *Massachusetts Male Aging Study* (MMAS) la prevalencia del hipogonadismo de comienzo tardío sintomático fue del 6 % al 12 % en hombres entre 40-70 años (17-19).

El objetivo general del trabajo fue evaluar la concordancia y validación del cuestionario-Potenziani (2007), en relación con los cuestionarios Heinemann-AMS (1999) y Morley-ADAM (2000) para identificar el hipogonadismo de comienzo tardío en una población encuestada, relacionando además las pruebas de laboratorio del perfil hormonal urológico-masculino con los niveles de deficiencia de testosterona (20-27).

El cuestionario de Morley-ADAM realizado el año 2000, consta de 10 preguntas y la manera de calificar está basado en que la contestación positiva

de la pregunta N° 1 o la N° 7 per sé, o la contestación positiva de 4 preguntas diferentes a la pregunta N°1 o N° 7 daban como resultado que dichos pacientes fueran candidatos potenciales a terapia de reemplazo hormonal con testosterona, infiriendo que presentaban el síndrome de hipogonadismo de comienzo tardío, lo cual nos parece equivocado, ya que daba una casi certeza del diagnóstico con una 'autorización implícita' a utilizar terapia de reemplazo hormonal masculina (22,24)

El cuestionario de Heinemann realizado el año 1999, consta de 17 preguntas las cuales a nuestro criterio tocan puntos que pudieran ser perfectamente compartidos por otras condiciones clínicas del hombre maduro como por ejemplo sensaciones de bienestar general (no dirigidas hacia aspectos del hipogonadismo), molestias articulares y musculares, preguntas separadas de nerviosismo, ansiedad, problemas de sueño, aumento de la necesidad de dormir, ánimo deprimido, sentimiento de haber pasado su mejor etapa, sentimiento que está acabado o va en picada, disminución del crecimiento de la barba (20,21).

Como vemos son preguntas que en ocasiones van muchas al mismo objetivo, otras van a objetivos no trascendentes en la descripción de la entidad clínica. Por último coloca una pregunta no puntuable que aumenta la dificultad del escrutinio final del cuestionario y es la de ¿Ud ha tenido algún otro síntoma o signo?

No creemos que esto ayude tampoco a precisar el diagnóstico clínico (2,14,16,20,21).

Los objetivos específicos fueron: 1. Caracterizar la muestra de acuerdo a edad y niveles de testosterona y clasificación del hipogonadismo de comienzo tardío. 2. Validar los cuestionarios de Heinemann-AMS, Morley-ADAM y 'Potenziani' con pruebas de sensibilidad y especificidad. 3. Concordancia de los cuestionarios de Heinemann-AMS, Morley-ADAM y Potenziani. 4. Correlacionar cuestionario de Heinemann-AMS y cuestionario 'Potenziani' con niveles de testosterona (20-27).

La importancia del trabajo radica en tener a disposición un instrumento válido, seguro, y útil en el diagnóstico del hipogonadismo de comienzo tardío para no solo poder llegar al diagnóstico de ese 95 % de hombres que quedan por fuera, sin precisar su condición hipogonadal, con todas las implicaciones que esto tiene, sino que también ayudaríamos a disminuir la población de hombres tratados con terapia de reemplazo con testosterona

sin ser necesario, lo cual es igualmente no deseado y con riesgos (13,17,18,20-27).

METODOLOGÍA

Se hizo la recolección de datos y diseño descriptivo para validación y concordancia del cuestionario 'Potenziani' del hipogonadismo de comienzo tardío, a una población de 107 hombres con edades comprendidas entre 45 y 70 años durante los años 2006 y 2007, que fueron a consulta e invitados a participar en este trabajo de investigación, previo consentimiento informado y aceptado, presentando como motivo de consulta disminución de la libido, trastornos de la erección, disminución del entusiasmo en su actividad diaria, cansancio fácil, menor productividad en su trabajo, cambios del humor con propensión a la irritabilidad, disminución de su masa magra (fuerza muscular), disminución de su desempeño en actividades recreativas y deportivas, y tendencia al sobrepeso.

A estos pacientes se les hizo interrogatorio exhaustivo, examen físico y pruebas de laboratorio (perfil 20, perfil hormonal masculino urológico que consta de hormona luteinizante (LH), hormona folículoestimulante (FSH), dehidroepiandrosterona (DHEA), sulfato de DHEA, androstenodiona, testosterona total (TT), testosterona libre calculada (TLC) según la ecuación de Vermeulen de 1999 (27) (Figura 1) y el antígeno prostático específico total (PSA).

Se les hizo contestar tres cuestionarios de validación diagnóstica del hipogonadismo de comienzo tardío, el de Heinemann-AMS (Ageing Males Survey) (1999) (20,21), el de Morley-ADAM (2000) (22-24) y la propuesta actual, el cuestionario de validación diagnóstica del hipogonadismo de comienzo tardío- 'Potenziani' (26) para ser comparados y demostrar su especificidad y sensibilidad en relación al diagnóstico bioquímico del hipogonadismo de comienzo tardío, utilizando los valores de testosterona total por debajo de 250 ng/dL (menos de 8,7 nmol/L o en el grupo de 250-350 ng/dL (8,7 nmol/L-12 nmol/L) tener la testosterona libre calculada por debajo de 150 pmol/L o menos de 40 pg/mL, en esta población de 107 pacientes.

El nuevo cuestionario 'Potenziani' 2007 consta de 20 preguntas. Cuatro (4) preguntas evaluando el 'aspecto sexual', tres (3) preguntas evaluando 'bienestar general' pero de algún modo relacionadas con la entidad, dos (2) preguntas evaluando aparato

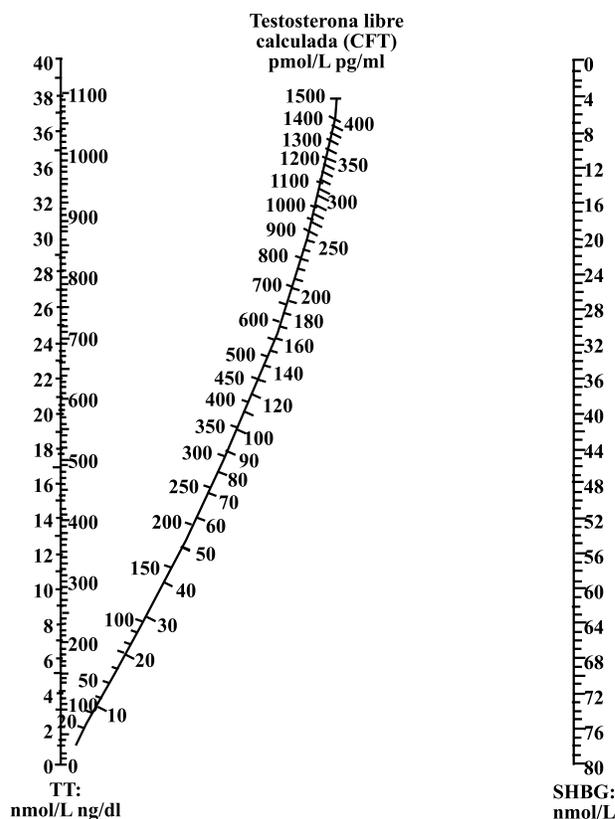


Figura 1. Tabla para determinar testosterona libre (TLC) a partir de la testosterona total (TT) y globulina ligadora de las hormonas sexuales (SHBG). El valor TLC es el obtenido en la intersección de la línea que une los valores de TT y SHBG con la curva de TLC.

La figura es derivada de la ecuación dada por Vermeulen (27)

músculo-esquelético, una (1) pregunta evaluando calidad del sueño, cuatro (4) preguntas evaluando el aspecto emocional, una (1) pregunta evaluando el carácter y el humor, una (1) pregunta evaluando el desempeño en la coordinación corporal, una (1) pregunta evaluando el desempeño en el área cognitiva, una (1) pregunta evaluando los aspectos vasomotores, una (1) pregunta evaluando los aspectos de trofismo de piel, y una (1) pregunta evaluando la imagen corporal y la distribución de grasa. Dichas preguntas se hicieron en base a las quejas más frecuentes que refirieron los pacientes en los casos positivos de hipogonadismo de comienzo tardío (35/107 pacientes).

Se debe aclarar que cuando las cifras de testosterona total sérica están por debajo de 250 ng/dL (menos de 8,7 nmol/L) se hace el diagnóstico definitivo del hipogonadismo de comienzo tardío.

ANÁLISIS PRELIMINAR DEL CUESTIONARIO

Cuando las cifras de testosterona total sérica están por arriba de 350 ng/dL (12 nmol/L) se descarta y excluye el hipogonadismo de comienzo tardío.

Cuando las cifras de testosterona total están entre 250-350 ng/dL (8,7 nmol/L-12 nmol/L) con sintomatología clínica de deficiencia de testosterona, se debe realizar la determinación de la testosterona libre calculada con valores normales de 40 a 250 pg/mL, siendo considerado valor positivo para el hipogonadismo de comienzo tardío cuando su resultado está por debajo de 40 pg/mL.

En este estudio de investigación se denominó cuestionario positivo, es decir, con posibilidades de diagnóstico del hipogonadismo de comienzo tardío, cuando el puntaje que se obtenía con las contestaciones de los pacientes pertenecían a la clasificación de moderada, severa o extremadamente severa

Así en el cuestionario de Heinemann-AMS(20,21), cuando la puntuación pasó de 37 puntos hasta 85 puntos (es decir moderada, severa o extremadamente severa), en el cuestionario de Morley-ADAM (22-24), cuando tuvo afirmativas las preguntas 1 y/o 7 o tuvo respuestas positivas en tres de las otras preguntas y en el cuestionario 'Potenziani' (26), cuando su puntuación se situó de 41 a 80 puntos.

En los estudios de laboratorio se consideraron valores normales de LH de 1,5 a 9,3 mUI/mL, de FSH de 1,4 a 18,1 mUI/mL, de prolactina de 4,6 a 21,4 ng/mL, de PSA (29) los valores por debajo de 2,5 ng/mL, de sulfato de DHEA valores de 44,3 a 331 μ g/dL, de DHEA de 0,30 a 3,10 ng/mL, de globulina transportadora de hormona sexual de 14,5 a 48,4 nmol/L. No fue parte de este estudio la respuesta al tratamiento con terapia de reemplazo con testosterona en aquellos pacientes en que se determinó tenían bases clínicas y bioquímicas de hipogonadismo tardío

Análisis estadístico

Los datos fueron transcritos y analizados usando paquetes de hojas de cálculo y estadísticos: Microsoft office Excel 2003, SPSS 12,0 para Windows y EPIDAT 3,0.

Se calcularon promedios y desviaciones estándar para las variables continuas y en el caso de las variables nominales la frecuencia y el porcentaje simple y acumulado. Los datos se presentan en cuadros y gráficos (29,30).

Para comparar los grupos de edad se utilizaron las pruebas del Chi cuadrado de Pearson (error del 5 %) Las pruebas de validación fueron: sensibilidad,

especificidad, índice de validez, índice de Youden, valores predictivos positivos y negativos y razones de verosimilitud positivas y negativas, con sus intervalos de confianza del 95 % (30). Se estimó la concordancia con el índice de Kappa y sus intervalos de confianza del 95 %, con la siguiente escala de interpretación cualitativa: 0,0 – 0,2 = “ligera”; 0,2 – 0,4 = “poca”; 0,4 – 0,6 = “moderada”; 0,6 – 0,8 = “substantial”; y, 0,8 – 1,0 = “casi perfecta” (29,30).

RESULTADOS

Los pacientes encuestados fueron agrupados por grupos etarios de la siguiente manera: 45-55 años, 27 casos, 56-65 años, 40 casos, más de 65 años, 40 casos (Cuadro 1).

Una vez que se recibieron cada uno de los 107 casos y que fueron sometidos al interrogatorio clínico y se tuvo la sospecha de la presencia del hipogonadismo de comienzo tardío, se procedió a hacerles contestar los tres cuestionarios auto-evaluativos tomados para este estudio (Heinemann, Morley y Potenziani) utilizados en el diagnóstico presuntivo del hipogonadismo de comienzo tardío. Inicialmente los resultados supuestamente positivos con los cuestionarios se presentan en el Cuadro 2.

Los 107 pacientes respondieron los 3 cuestionarios con respuestas positivas del 74,8 % en el Heinemann-AMS, del 82,2 % en el Morley-Adam y del 68,2 % en el Potenziani.

Posteriormente a los 107 pacientes se les hizo un perfil hormonal masculino urológico en el hospital privado Centro Médico de Caracas, para determinar los valores de las diferentes pruebas de laboratorio ya mencionadas previamente, haciendo hincapié en los valores de testosterona total y testosterona libre calculada y posteriormente se ubicaron en tres grupos de pacientes.

Cuadro 1

Grupos etarios de pacientes en el protocolo de cuestionarios autoevaluativos del hipogonadismo de comienzo tardío

Grupos etarios Grupos de edad	Frecuencia	Porcentaje
45 a 55 años	27	25,2
56 a 65 años	40	37,4
66 y más años	40	37,4
Total	107	100,0

En relación con los resultados de la testosterona total, los que tenían una testosterona total por debajo de 250 ng/dL (u 8,7 nmol/L), fueron ‘declarados’ positivos al síndrome de hipogonadismo de comienzo tardío, los pacientes que tenían una testosterona total entre 250 ng/dL (8,7 nmol/L) y 350 ng/dL (12,7 nmol/L) se les determinaba inmediatamente por la ecuación de Vermeulen, la testosterona libre calculada y el último grupo aquellos pacientes que tenían una testosterona total por arriba de 350 ng/dL (o más de 12,7 nmol/L), eran descartados para el hipogonadismo de comienzo tardío (27,31-42) (Cuadro 3).

Cuadro 2

Resultados de los cuestionarios autoevaluativos en 107 pacientes con posibilidades de tener hipogonadismo de comienzo tardío

HEINEMANN-AMS

	Frecuencia	Porcentaje
Negativo	27	25,2
Positivo	80	74,8
Total	107	100,0

MORLEY-ADAM

	Frecuencia	Porcentaje
Negativo	20	18,69
Positivo	87	81,30
Total	107	100,0

POTENZIANI

	Frecuencia	Porcentaje
Negativo	35	32,7
Positivo	72	67,3
Total	107	100,0

CASOS POSITIVOS DE HIPOGONADISMO DE COMIENZO TARDÍO

Los ‘casos positivos’ de hipogonadismo de comienzo tardío fueron en total 35 casos, 23 que estaban por debajo de 250 ng/dL de testosterona total y 12 a los cuales en el grupo de 250-350 ng/dL de testosterona total se les determinó la testosterona libre calculada según la ecuación de Vermeulen (27) y resultó por debajo de los límites normales (por debajo de 40 pg/mL).

Se desglosó el comportamiento de los cuestionarios autoevaluativos en referencia con los niveles de testosterona total y testosterona libre calculada (Figura 2), según grupos etarios entre 45 años y 66 años y más.

Los 23 pacientes con menos de 250 ng/dL fueron inequívocamente hipogonadales, de los cuales todos se clasificaron como positivos en los tres cuestionarios aplicados.

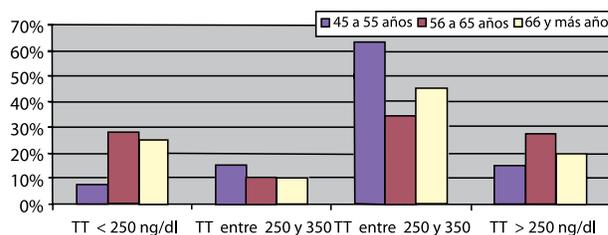


Figura 2. Comportamiento de cuestionarios autoevaluativos y niveles de testosterona total (TT) y testosterona libre calculada (TLC), según grupos etarios.

Cuadro 3

Resultado de los diferentes niveles de testosterona total en 107 pacientes evaluados para diagnosticar el hipogonadismo de comienzo tardío

Niveles de testosterona total	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje acumulativo
TT < 250 ng/dL	23	21,5	21,5
TT entre 250 y 350 ng/dL con TLc <40 ng/dL	12	11,2	32,7
TT entre 250 y 350 ng/dL con TLc 40 a 250 ng/dL	49	45,8	78,5
TT > 350 ng/dL	23	21,5	100,0
Total	107	100,0	

TT: Testosterona sérica total

ANÁLISIS PRELIMINAR DEL CUESTIONARIO

A los pacientes con niveles de testosterona total entre 250 ng/dL y 350 ng/dL se les calculó la testosterona libre. Con menos de 40 ng/dL de testosterona libre resultaron 12 pacientes, de los cuales 6 se clasificaron como positivos con los cuestionarios de Heimemann-AMS y Morley-ADAM y 8 con el cuestionario de Potenziani.

Con más de 40 ng/dL con testosterona libre resultaron 49 pacientes, de los cuales se clasificaron como positivos 41 con el cuestionario de Heimemann-AMS, 42 con el cuestionario de Morley-ADAM y 35 con el cuestionario de Potenziani.

Los 23 pacientes con niveles de testosterona total por arriba de 350 ng/dL fueron inequívocamente normales, de los cuales resultaron clasificados como positivos 10 con el cuestionario de Heimemann-AMS,

17 con el cuestionario de Morley-ADAM y 7 con el cuestionario de Potenziani (Cuadro 4)

En el Cuadro 5 se presentan las estimaciones de sensibilidad, especificidad, índice de validez y razón de verosimilitud positiva, realizadas con los datos del Cuadro 4 para los tres cuestionarios. Se presentan igualmente los límites de confianza del 95 % para los tres primeros indicadores.

La sensibilidad varió entre 82,86 % para los cuestionarios Heimemann-AMS y Morley-ADAM y 88,57 % para el cuestionario Potenziani, la cual fue la más elevada.

La especificidad fue baja para los tres cuestionarios y varió entre 41,67 % (Potenziani), 29,17 % (Heimemann-AMS) y 18,06 % (Morley-ADAM).

Cuadro 4

Distribución de los pacientes según los niveles de testosterona total (TT) y libre calculada (TLc) y los resultados positivos o negativos de los tres cuestionarios aplicados

Cuestionarios	Total de pacientes	<250 ng/dL de TT	250 a 350 ng/dL de TT		>350 ng/dL de TT
			<40 ng/dL de TLc	≥40 ng/dL de TLc	
Heimemann-AMS (+)	80	23	6	41	10
Heimemann-AMS (-)	27	0	6	8	13
Morley-ADAM (+)	88	23	6	42	17
Morley-ADAM (-)	19	0	6	7	6
Potenziani (+)	73	23	8	35	7
Potenziani (-)	34	0	4	14	16

Cuadro 5

Sensibilidad y especificidad, índice de validez y razón de verosimilitud de los 3 cuestionarios

Cuestionario	Sensibilidad (IC95 %)	Especificidad (IC95 %)	Índice de validez (IC95 %)	Razón de verosimilitud positiva
Heimemann-AMS	82,86 (81,4-84,4)	29,17 (28,4-29,9)	46,73 (46,2-47,3)	1,17
Morley-ADAM	82,86 (81,4-84,4)	18,06 (17,3-18,8)	39,25 (38,7-39,8)	1,01
Potenziani	88,57 (87,1-90,1)	41,67 (41,3-42,8)	57,94 (57,4-58,5)	1,56

Se calculó también el índice de Youden, el cual varió entre 0,32 (Potenziani), 0,12 (Heinemann-AMS y 0,01 (Moley-ADAM). Además de las razones de verosimilitud presentadas en el Cuadro 5, se calcularon también las negativas, cuyos valores fueron: 0,95 (Morley-ADAM), 0,59 (Heinemann-AMS) y 0,27 (Potenziani).

Como vemos en el Cuadro 6 la concordancia de los cuestionarios de Heinemann-AMS y Morley-ADAM fue buena y sus límites de concordancia moderada a buena.

La concordancia de los cuestionarios de Heinemann-AMS y Potenziani fue moderada y sus límites de concordancia moderada a buena.

Cuadro 6
Concordancia de los 3 cuestionarios de validación diagnóstica del hipogonadismo de comienzo tardío

Cuestionarios	Índice de Kappa	IC 95 %	Concordancia moderada	Límites de concordancia
Heinemann-AMS y Morley-ADAM	0,61	0,43-0,79	Buena	Moderada a buena
Heinemann-AMS y Potenziani	0,59	0,42-0,75	Moderada	Moderada a buena
Morley-ADAM y Potenziani	0,32	0,13-0,51	Baja	Baja a moderada

La concordancia de los cuestionarios de Morley-ADAM y Potenziani fue baja y sus límites de concordancia baja a moderada.

De los tres cuestionarios el de Potenziani tuvo la mejor sensibilidad (88,57 %), la especificidad también fue la mejor (41,67 %). El índice de validez fue también el más alto 57,01 % y un valor predictivo positivo de 42,5 %.

DISCUSIÓN

El hipogonadismo de comienzo tardío es un síndrome clínico y bioquímico caracterizado por síntomas típicos y por deficiencia en los niveles séricos de testosterona que usualmente resultará en deterioro significativo de la calidad de vida y afectará negativamente la función de múltiples sistemas orgánicos (1-18).

Es sub-diagnosticado y por ende sub-tratado, reconociéndose que solo un 5 % de los hombres portadores de esta condición son tratados con terapia de reemplazo con testosterona, bien sea por falta de conocimiento de la entidad en si, tanto a nivel público como médico, como también por falta de estudios en grandes masas poblacionales y al desconocimiento de los riesgos y beneficios de la utilización de la terapia de reemplazo hormonal con testosterona (31-43).

En la práctica diaria se ve con frecuencia que el hipogonadismo de comienzo tardío—edad relacionada, es diagnosticado equivocadamente (1-15,44-48) ya que muchas condiciones clínicas (depresión, estados cognitivos deteriorados, entre otros) comparten los mismos síntomas, de allí la importancia de crear un método de validación diagnóstica lo más confiable posible.

A pesar de que el envejecimiento es un proceso fisiológico, inexorable e irreversible y que debe aceptarse de manera juiciosa y filosófica... no nos obliga a que sea de mala calidad. Todo lo que se pueda hacer para mejorar esos años de nuestra vida será siempre bienvenido y celebrado (2,16,26).

La edad promedio a nivel mundial aumentará de manera significativa en los próximos 50 años y la franja etaria de mayor crecimiento será la de mayores de 65 años, que es la más afectada por el síndrome de hipogonadismo de comienzo tardío, se hace indispensable conocer y manejar adecuadamente las patologías que afectarán este segmento poblacional.

La medicina será testigo del aumento de los problemas de salud relacionados con el envejecimiento, incluyendo osteoporosis, enfermedad isquémica cardíaca, enfermedad cerebrovascular, cáncer, y deficiencias hormonales, esta última inicialmente enfocada mayormente en las mujeres, existiendo la

ANÁLISIS PRELIMINAR DEL CUESTIONARIO

firme evidencia que los cambios hormonales en el hombre que envejece, también estarán asociados a significativos problemas de salud' (1-14).

El diagnóstico del hipogonadismo de comienzo tardío no es fácil y sabemos que es el punto fundamental para iniciar una terapia de reemplazo con testosterona, por tanto se hace indispensable poder diagnosticarlo con todos los argumentos posibles.

Dentro de estos, los cuestionarios de validación diagnóstica son fundamentales y de gran utilidad práctica. Tanto la sintomatología clínica, compartida por otras entidades nosológicas, como los hallazgos físicos y la dificultad de hacer el diagnóstico bioquímico en pruebas de laboratorio, en pacientes con hipogonadismo de comienzo tardío, convierte al cuestionario de validación diagnóstica en algo relevante y determinante por lo cual debemos, en la medida de lo posible, mejorarlo al máximo (21-28).

Hemos tratado de aportar un cuestionario de validación diagnóstica de 20 preguntas, para tratar de relacionar lo mejor posible los eventos que suceden en el hipogonadismo de comienzo tardío y de minimizar los falsos positivos, tan frecuentes en este tipo de herramientas diagnósticas, además de tratar de que las preguntas que se le hacen al paciente sean lo más específicas y relacionables posible, sobre todo con la intención de mejorar la especificidad de los mismos (que con los cuestionarios de Morley-ADAM y el Heinemann-AMS) no pasan del 30 % y 39 % respectivamente y con ello llegar más fácilmente al diagnóstico y tratamiento de dichos pacientes, ya que sabemos que aproximadamente solo un 5 % de los que tienen este síndrome reciben tratamiento con reemplazo hormonal con testosterona.

Como mencionamos anteriormente, los cuestionarios de validación diagnóstica, como el propio examen físico fallan con frecuencia en lograr el diagnóstico del hipogonadismo de comienzo tardío (8,9). Se sabe que la sintomatología clínica dará un 48 % de sensibilidad y un 66 % de especificidad en el diagnóstico de la entidad (37). Se deben utilizar con extremo cuidado y con sapiencia tanto los resultados del puntaje de los cuestionarios, como los valores de las diferentes fracciones de la testosterona, para tener bases en la indicación de la terapia de sustitución hormonal con testosterona (31-42).

Con los cuestionarios autoevaluativos de la condición hipogonadal pudiéramos tener hasta un 40 % de falsos positivos en el diagnóstico, y en el caso del cuestionario Morley-ADAM aun más altos, con lo cual se hace trascendental tener un instrumento

lo más seguro posible para el diagnóstico de la condición hipogonadal en hombres por arriba de 50 años, y ese fue el objetivo primordial de este trabajo de investigación, crear dicho instrumento.

A pesar de que Morley (22-24) refiere que la sensibilidad para el cuestionario de Morley-ADAM fue de 97 %, y para el Heinemann-AMS de un 83 %; y que la especificidad fue de 30 % para el cuestionario de Morley-ADAM y de 39 % para el cuestionario de Heinemann-AMS, se trató de crear un cuestionario que reflejara con mayor precisión la presencia de la entidad nosológica en estudio.

Según Morley la testosterona biodisponible y la testosterona libre calculada se relacionan significativamente con un número de preguntas de los individuos. La testosterona total según él se correlacionó mal con la mayoría de las preguntas. Y concluye refiriendo que los cuestionarios de Morley-ADAM y el Heinemann-AMS pueden ser herramientas útiles para el diagnóstico del hipogonadismo a pesar de que no son específicos. Sin embargo, en nuestra práctica clínica la testosterona libre no es el mejor marcador hormonal para este tipo de afección, y si lo podría ser la unión de los niveles de testosterona total con la determinación de la testosterona libre calculada según la fórmula de Vermeulen, que toma en cuenta los valores de testosterona total y los valores de las hormonas sexuales unidas a globulina.

En el presente trabajo de investigación, de los tres cuestionarios, el de Potenziani (26) tuvo la mejor sensibilidad (88,57 %), la mejor especificidad (41,67 %), el índice de validez más alto 57,01 % y el valor predictivo positivo también más alto 42,5 %.

Es importante recomendar que toda consulta urológica-andrológica debería contar con las Escalas de Depresión Geriátrica como por ejemplo las de Beck (42-46) y también con cuestionarios o Test Minimental de Folstein-Folstein (47) para despistaje de afectación cognitiva de la persona estudiada, sobre todo cuando está por arriba de los 60 años de edad, o la de Sheik (Geriatric Depression Scale (GDS) (48).

Tanto la depresión como los problemas cognitivos pueden también mimetizarse con los síntomas característicos del hipogonadismo de comienzo tardío (44-46).

Por todo lo mencionado, creemos que el cuestionario 'Potenziani' 2007, propuesto para la validación diagnóstica del hipogonadismo de comienzo tardío, puede convertirse en un aporte a la práctica diaria de los urólogos de todo el mundo y con

ello, no solo aumentar el porcentaje de diagnóstico clínico de la entidad, sino también aumentar el porcentaje de pacientes tratados con reemplazo hormonal con el resultado final de hombres más felices y mejor integrados a su vida diaria en aspectos familiares, sociales y profesionales.

Es importante que se realicen campañas informativas de esta condición clínica, en todos los estratos sociales y a la comunidad médica, para que así el médico pueda diagnosticar confiablemente la entidad y tratarla con la máxima seguridad y el menor riesgo posible.

APÉNDICE #1

CUESTIONARIO 'POTENZIANI' DE VALIDACIÓN DIAGNÓSTICA DEL HIPOGONADISMO DE COMIENZO TARDÍO ('Potenziani'-2007)

EVALÚA ASPECTO SEXUAL

1. ¿SIENTE UD. UNA DISMINUCIÓN EN SU HABILIDAD Y EN LA FRECUENCIA DE SUS RELACIONES SEXUALES?

nunca (1) a veces (2) bastantes veces (3) siempre (4)

EVALÚA ASPECTO SEXUAL

2. ¿SIENTE UD. UNA DISMINUCIÓN CONSIDERABLE DEL NÚMERO DE ERECCIONES PENEANAS MATUTINAS O DE ERECCIONES NOCTURNAS?

nunca (1) a veces (2) bastantes veces (3) siempre (4)

EVALÚA ASPECTO SEXUAL

3. ¿SIENTE UD. UNA DISMINUCIÓN DE LA CALIDAD DE SUS ERECCIONES (SON MÁS DÉBILES, MENOS FUERTES) Y DURAN MENOS, Y CON TENDENCIA A PERDER LAS ERECCIONES DURANTE EL COITO?

nunca (1) a veces (2) bastantes veces (3) siempre (4)

EVALÚA ASPECTO SEXUAL

4. ¿SIENTE UD. UNA DISMINUCIÓN DEL DESEO SEXUAL/LÍBIDO (DESEO POR EL COITO SEXUAL) CON DISMINUCIÓN DEL PLACER EN ELLAS Y DIFICULTAD EN ALCANZAR EL ORGASMO?

nunca (1) a veces (2) bastantes veces (3) siempre (4)

EVALÚA BIENESTAR GENERAL

5. ¿TIENE UD. LA PERCEPCIÓN DE NO SENTIRSE A PLENITUD?

nunca (1) a veces (2) bastantes veces (3) siempre (4)

EVALÚA BIENESTAR GENERAL

6. ¿TIENE UD. LA SENSACIÓN DE 'SIEMPRE ESTAR FATIGADO', CANSADO, SOMNOLIENTO, CUANDO ANTES NO TENÍA DICHA SENSACIÓN?

nunca (1) a veces (2) bastantes veces (3) siempre (4)

EVALÚA BIENESTAR GENERAL

7.¿TIENE UD. LA NECESIDAD CONSTANTE DE DESCANSAR? (SITUACIÓN NUEVA EN UD.)

nunca (1) a veces (2) bastantes veces (3) siempre (4)

EVALÚA APARATO MUSCULOESQUELÉTICO

8.¿TIENE UD. MOLESTIAS MUSCULARES Y ÓSEAS (ARTICULACIONES) SOBRE TODO CUANDO SE EJERCITA O TIENE UN DÍA INTENSO?

nunca (1) a veces (2) bastantes veces (3) siempre (4)

EVALÚA APARATO MUSCULOESQUELÉTICO

9.¿HA NOTADO UD. DISMINUCIÓN DE LA FUERZA MUSCULAR (SENSACIÓN DE DEBILIDAD) O HA NOTADO QUE HA DISMINUIDO SU MASA MAGRA CORPORAL?

nunca (1) a veces (2) bastantes veces (3) siempre (4)

EVALÚA CALIDAD DEL SUEÑO

10.¿TIENE UD. TRANSTORNOS DEL SUEÑO (CONCILIARLO, DESPERTARSE EN LA NOCHE, LEVANTARSE TEMPRANO), CUANDO ANTES NO LO TENÍA?

nunca (1) a veces (2) bastantes veces (3) siempre (4)

EVALÚA CARÁCTER Y HUMOR

11.¿ESTÁ UD. CON FRECUENCIA IRRITABLE Y DE MAL HUMOR?

nunca (1) a veces (2) bastantes veces (3) siempre (4)

EVALÚA DESEMPEÑO EN COORDINACIÓN CORPORAL

12.¿TIENE UD. LA SENSACIÓN DE HABER DISMINUIDO SU RENDIMIENTO Y DESTREZA EN SUS ACTIVIDADES RECREATIVAS, DEPORTIVAS Y PROFESIONALES?

nunca (1) a veces (2) bastantes veces (3) siempre (4)

EVALÚA DESEMPEÑO EN ÁREA COGNITIVA

13.¿SIENTE UD. QUE HAN DISMINUIDO SUS ‘CAPACIDADES INTELECTUALES’ PARA LLEVAR A CABO TAREAS QUE ANTES LE RESULTABAN FÁCIL?

nunca (1) a veces (2) bastantes veces (3) siempre (4)

EVALÚA ASPECTO EMOCIONAL

14.¿SIENTE UD. FALTA DE INTERÉS EN ACTIVIDADES QUE ANTES LE DABAN PLACER Y ALEGRÍA?

nunca (1) a veces (2) bastantes veces (3) siempre (4)

EVALÚA ASPECTO EMOCIONAL

15.¿ESTÁ UD. FRECUENTEMENTE NERVIOSO, CON ANSIEDAD AL PUNTO DE NECESITAR MEDICAMENTOS PARA CALMARSE CUANDO ANTES NO ERA ASÍ?

nunca (1) a veces (2) bastantes veces (3) siempre (4)

EVALÚA ASPECTO EMOCIONAL

16.¿SE SIENTE UD. DECAIDO DE ÁNIMO, TRISTE, CON LLANTO FÁCIL, Y UNA SENSACIÓN DE ‘INUTILIDAD’?

nunca (1) a veces (2) bastantes veces (3) siempre (4)

EVALÚA ASPECTO EMOCIONAL

17.¿SIENTE UD. EL SENTIMIENTO DE QUE “SUS MEJORES DÍAS YA PASARON”?

nunca (1) a veces (2) bastantes veces (3) siempre (4)

EVALÚA ASPECTOS VASOMOTORES

18.¿PRESENTA SUDORACIONES REPENTINAS DE GRADOS DIVERSOS Y NO RELACIONADAS CON SU ACTIVIDAD, UNIDO A BOCHORNOS?

nunca (1) a veces (2) bastantes veces (3) siempre (4)

EVALÚA ASPECTO TROFISMO DE PIEL

19.¿SIENTE UD. UNA DISMINUCIÓN DEL PELO CORPORAL, BARBA Y SENSACIÓN DE PIEL RESECA?

nunca (1) a veces (2) bastantes veces (3) siempre (4)

EVALÚA IMAGEN CORPORAL Y DISTRIBUCIÓN DE GRASA

20. ¿SIENTE UD. QUE HA AUMENTADO SU GRASA CORPORAL, SOBRE TODO A NIVEL ABDOMINAL?

nunca (1) a veces (2) bastantes veces (3) siempre (4)

PUNTUACIÓN FINAL DEL CUADRO CLÍNICO

0 -20 puntos= negativo

21-40 puntos= cuadro clínico leve

41-60 puntos= cuadro clínico moderado

60-80 puntos= cuadro clínico severo

APÉNDICE #2

CUESTIONARIO DE ADAM (ST. LOUIS UNIVERSITY) (Androgen Deficiency in the Aging Male) (Morley 2000)

1. ¿TIENE UD. DISMINUIDA SU LÍBIDO (DESEO SEXUAL)?

SI NO

ANÁLISIS PRELIMINAR DEL CUESTIONARIO

2. **¿TIENE UD. PÉRDIDA DE ENERGÍA?**

SI NO

3. **¿TIENE UD. DISMINUCIÓN EN LA FORTALEZA FÍSICA Y/O EN LA RESISTENCIA O EN AMBOS?**

SI NO

4. **¿HA PERDIDO UD. ALTURA (ESTATURA)?**

SI NO

5. **¿HA NOTADO UD. UNA DISMINUCIÓN EN SU ENTUSIASMO Y GUSTO DE VIVIR?**

SI NO

6. **¿ESTÁ UD. CONSTANTEMENTE DE MAL HUMOR?**

SI NO

7. **¿SON SUS ERECCIONES PENEANAS DÉBILES?**

SI NO

8. **¿HA NOTADO UD. UN RECIENTE DETERIORO EN LA HABILIDAD DE PRACTICAR DEPORTES?**

SI NO

9. **¿ESTÁ UD. QUEDÁNDOSE DORMIDO DESPUÉS DE CENAR?**

SI NO

10. **¿HA TENIDO UD. RECIENTEMENTE UN DETERIORO EN SU DESEMPEÑO LABORAL?**

SI NO

¿CÓMO SE CALIFICA?

HOMBRES QUE TIENEN CONTESTACIÓN POSITIVA EN LA PREGUNTA 1 o 7 o UNA COMBINACIÓN DE CUALQUIERA DE LAS OTRAS PREGUNTAS EN NÚMERO DE 4, CON RESPUESTAS POSITIVAS... PODRÍAN SER CANDIDATOS A TERAPIA DE REEMPLAZO HORMONAL MASCULINA.

APÉNDICE #3

CUESTIONARIO AMS (AGING MALES SYMPTOMS) (Heinemann 1999)

1. DISMINUCIÓN DE LA SENSACIÓN GENERAL DE BIENESTAR (ESTADO GENERAL DE SALUD, ESTADO SUBJETIVO)

Ninguno (1) Leve (2) Moderado (3) Severo (4) Extremadamente severo (5)

2. DOLOR ARTICULAR Y MUSCULAR (LUMBALGIA, MÚSCULOS DE LAS PIERNAS, ESPALDA EN GENERAL, ARTICULACIONES, EXTREMIDADES)

Ninguno (1) Leve (2) Moderado (3) Severo (4) Extremadamente severo (5)

3. SUDORACIÓN EXCESIVA (EPISODIOS INESPERADOS /REPENTINOS DE SUDORACIÓN, BOCHORNOS INDEPENDIEMENTE DEL ESTRÉS)

Ninguno (1) Leve (2) Moderado (3) Severo (4) Extremadamente severo (5)

4. PROBLEMAS DE SUEÑO (DIFICULTAD EN CONCILIAR EL SUEÑO, LEVANTARSE TEMPRANO, SENSACIÓN DE FATIGA, SOMNOLENCIA)

Ninguno (1) Leve (2) Moderado (3) Severo (4) Extremadamente severo (5)

5. AUMENTO DE LA NECESIDAD DE DORMIR, GENERALMENTE SENSACIÓN DE CANSANCIO.

Ninguno (1) Leve (2) Moderado (3) Severo (4) Extremadamente severo (5)

6. IRRITABILIDAD (SENSACIÓN DE AGRESIVIDAD, AGRESIVIDAD FÁCIL POR COSAS PEQUEÑAS, IRRITABILIDAD)

Ninguno (1) Leve (2) Moderado (3) Severo (4) Extremadamente severo (5)

7. NERVIOSISMO (TENSION INTERNA, INTRANQUILIDAD, IMPACIENCIA)

Ninguno (1) Leve (2) Moderado (3) Severo (4) Extremadamente severo (5)

8. ANSIEDAD (SENSACIÓN DE PÁNICO)

Ninguno (1) Leve (2) Moderado (3) Severo (4) Extremadamente severo (5)

9. CANSANCIO FÍSICO/FALTA DE VITALIDAD (DISMINUCIÓN GENERAL DEL RENDIMIENTO, ACTIVIDAD REDUCIDA, FALTA DE INTERÉS EN ACTIVIDADES PLACENTERAS, SENSACIÓN DE HACER MENOS COSAS, DE LOGRAR MENOS O DE TENER QUE ESFORZARSE PARA ALGUNA ACTIVIDAD.

Ninguno (1) Leve (2) Moderado (3) Severo (4) Extremadamente severo (5)

10. DISMINUCIÓN DE LA FUERZA MUSCULAR (SENSACIÓN DE DEBILIDAD)

Ninguno (1) Leve (2) Moderado (3) Severo (4) Extremadamente severo (5)

ANÁLISIS PRELIMINAR DEL CUESTIONARIO

11. ÁNIMO DEPRIMIDO (SENSACIÓN DE TRISTEZA, PUNTO DE LLANTO, FALTO DE CONTROL, CAMBIOS DRÁSTICOS DEL HUMOR, SENSACIÓN DE INUTILIDAD)

Ninguno (1) Leve (2) Moderado (3) Severo (4) Extremadamente severo (5)

12. SENTIMIENTO DE HABER PASADO SU MEJOR ETAPA

Ninguno (1) Leve (2) Moderado (3) Severo (4) Extremadamente severo (5)

13. SENTIMIENTO DE QUE ESTÁ ACABADO O VÁ EN PICADA

Ninguno (1) Leve (2) Moderado (3) Severo (4) Extremadamente severo (5)

14. DISMINUCIÓN DEL CRECIMIENTO DE LA BARBA

Ninguno (1) Leve (2) Moderado (3) Severo (4) Extremadamente severo (5)

15. DISMINUCIÓN EN SU HABILIDAD/FRECUENCIA DE DESEMPEÑO EN ENCUENTROS SEXUALES

Ninguno (1) Leve (2) Moderado (3) Severo (4) Extremadamente severo (5)

16. DISMINUCIÓN DEL NÚMERO DE ERECCIONES PENEANAS MATUTINAS

Ninguno (1) Leve (2) Moderado (3) Severo (4) Extremadamente severo (5)

17. DISMINUCIÓN DEL DESEO SEXUAL/LÍBIDO (FALTA DE PLACER, DURANTE EL SEXO, FALTA DE DESEO POR EL COITO SEXUAL)

Ninguno (1) Leve (2) Moderado (3) Severo (4) Extremadamente severo (5)

¿HA TENIDO ALGÚN OTRO SIGNO O SÍNTOMA?

Si

No

SI RESPONDE SI FAVOR DESCRIBIRLO

= _____

PUNTUACIÓN FINAL DEL CUADRO CLÍNICO

17-26= NEGATIVO

27-36= CUADRO CLÍNICO LEVE

37-49= CUADRO CLÍNICO MODERADO

>50 =CUADRO CLÍNICO SEVERO

REFERENCIAS

1. Morales A. Testosterone deficiency syndrome. Why should we urologist be involved? *European Urology Supplements*. 2007;6(17):859-878.
2. Potenziani JC. CDrom de Educación Médica Continua 'Declinación androgénica en el hombre maduro' 2005 Bayer Health Care Venezuela. ITIMedia. Disponible en: www.urologiaaldia.com 2007 (consultado agosto 13, 2011).
3. Turek PJ. 2005 Androgens and the aging male. Disponible en: urology.ucsf.edu/patientGuides/pdf/maleInf/Androgens.pdf (consultado agosto 13, 2011).
4. Handelsman D, Zajac J. Androgen deficiency and replacement therapy *MJA*. 2004;180:529-535.
5. Vasan SS. Ageing male and testosterone: Current status and treatment guidelines. *Indian J Urol*. 2006;22:15-22.
6. Schubert M, Jockenhovel F. Hipogonadismo de inicio tardío en el varón envejeciendo: aspectos de la definición, de diagnóstico y clínicos. *J Endocrinol Inv*. 2005;28:23-27.
7. Lunenfeld B, Saad F, CE De Hoesl. Recomendaciones de ISA, de ISSAM para la investigación, el tratamiento y la supervisión del hipogonadismo de inicio tardío en varones: fondo y análisis razonado científicos. *Envejecimiento del Varón*. 2005;8(2):59-74.
8. Darby E, Anawalt BD. Male hypogonadism: An update on diagnosis and treatment. *Treat Endocrinol*. 2005;4:293-309.
9. Andropaus/Late-Onset Hypogonadism: Guidelines for testosterone therapy in the aging Male. Canadian Society for the Study of the Aging Male (CSSAM): Investigation, treatment and monitoring of late-onset hypogonadism in males: Official recommendations of ISSAM. *The Aging Male*. 2002;5:74-86.
10. American Association of Clinical Endocrinologist, Medical Guidelines for clinical practice for the evaluation and treatment of hypogonadism in adult male patients 2002 update. *Endocrin Pract*. 2002;8:439-456.
11. Nieschlag E, Behre HM, Bohmeyer J, Swerdloff R, Oatley JM, Reeves JJ, et al. Investigation, treatment and monitoring of LOH in males: ISA, ISSAM and EAU recommendations. *Int J Androl*. 2005;28:125-127.
12. Basaria S, Dobs AS. Hypogonadism and androgen replacement therapy in elderly men. *Am J Med*. 2001;110:563-572.
13. Nieschlag E. Guest Editorial. Late-onset hypogonadism an emerging pathophysiological entity requiring the physician's attention. *Malta Med J*. 2006;18(1):5-6.
14. Bettocchi C. Late-Onset hypogonadism: Incidence, diagnosis, and short-term effects. *European Urology Supplements*. 2007;4(6):4-9.
15. Mulligan J, Ne Whirter C, Frick MF, Zuraw QC, Stemhagen A, Stellato RK, et al. Prevalence of hypogonadism in males aged at least 45 years the HIM study. *Int J Clin Pract*. 2006;60:762-769.
16. Potenziani JC. Conferencia de Hipogonadismo de comienzo tardío 2008. Disponible en: www.urologiaaldia.com (consultado agosto 13, 2011). Conferencia en el VI Congreso Internacional de Menopausia y Osteoporosis, titulada 'Hipogonadismo de comienzo tardío. Testosterona y sus repercusiones globales en la salud del hombre envejeciendo' Hotel Caracas Hilton, 21 de junio del año 2008
17. Araujo A, O'Donnell A, Brambilla DJ, Simpon WB, Longo C, Matsumoto AM, et al. Prevalence and incidence of androgen deficiency in middle-aged and older men. *J Clin Endocrinol Metab*. 2007;92:4241-4247.
18. Nieschlag E, Swerdloff R, Behre HM, Gooren LJ, Kaufman JM, Legros JJ. Investigación, tratamiento y supervisión del hipogonadismo de inicio tardío en varones: Recomendaciones de ISA, de ISSAM. *J Androl*. 2006;27:135-137.
19. Feldman HA, Longo C, Derby CA, Johannes CB, Araujo AB, Coviello AD, et al. Age trends in the level of serum testosterone and other hormones in middle-aged men: Longitudinal results from the Massachusetts Male Aging Study. *J Clin Endocrinol Metabol*. 2002;87(2):589-598.
20. Heinemann LAJ, Zimmermann T, Vermeulen A, Thiel C, Hummel W. A New "aging males" symptoms rating scale. *Aging Male*. 1999;2:105-114.
21. Heinemann K, Saad F. ¿Pueden los resultados de la escala de los síntomas de los varones del envejecimiento (AMS) predecir los de las escalas de la investigación para la deficiencia del andrógeno? *Envejecimiento del varón*. 2004;7(3):211-218.
22. Morley JE, Charlton E, Patrick P, Kaiser FE, Cadeau P, McCready D, et al. Validation of a screening questionnaire for androgen deficiency in aging males. *Metabolism*. 2000;49(9):1239-1242.
23. Smith KW, Feldman HA, McKinlay JB. Construction and field validation of a self-administered screener for testosterone deficiency (hypogonadism) in ageing men. *Clin Endocr*. 2000;53:703-711.
24. Morley JE, Perry III HM, Kevorkian RT, Patrick P. Comparison of screening questionnaires for the diagnosis of hypogonadism. *Maturitas*. 2006;52:424-429.

ANÁLISIS PRELIMINAR DEL CUESTIONARIO

25. Corona G, Manucci E, Petrone L, Fisher AD, Balercia G, Chiarini V, et al. Androtest: A structured interview for the screening of hypogonadism in patients with sexual dysfunction. *J Sex Med.* 2006;3:706-715.
26. Potenziani J.C. Cuestionarios de Validación Diagnóstica para diversas patologías urológicas. *Revista Centro Médico.* 2005;50(1):1-5.
27. Vermeulen A, Verdonck L, Kaufman JM. A critical evaluation of simple methods for the estimation of free testosterone in serum. *J Clin Endocrinol Metab* 84:3666-3672,1999. Disponible en: www.issam.ch/freetesto.htm (consultado Agosto 13, 2011)
28. Kirby R, Gould DC, Feneley MR. Prostate-specific antigen testing in hypogonadism: Implications for the safety of testosterone- replacement therapy. *BJU International.* 2006;98:1-9.
29. B.Dawson-Saunders; R.G. Trapp (Eds.), *Bioestadística Médica.* México: El Manual Moderno; 1997.
30. Sackett DL, Tugwell P, Guyatt GH. *Clinical epidemiology: A basic science for clinical medicine.* 2ª edición. Boston: Little, Brown; 1991.
31. Kaminetsky JC. Testosterone therapy in hypogonadal men. *Clinical Cornerstone Suppl.* 2005;7(Suppl 4):8-12.
32. Rhoden E, Morgentaler A. Risks of testosterone replacement therapy- recommendations for monitoring *NEJM.* 2004;350:482-492.
33. Brawer M. Testosterone replacement in men with andropause. An overview. *Rev Urol.* 2004;6(6):9-15.
34. Nieschlag E, Behre HM. Pharmacology and clinical uses of testosterone. En: Nieschlag E, Behre HM, editores. *Testosterone: Action, Deficiency, Substitution.* 2ª edición. Heilderberg: Springer; 1998.p.293-328.
35. Bagatell CJ, Bremner WJ. Androgens in men: Uses and abuses. *NEJM.* 1996;334:707-714.
36. Jockenhovel F. Testosterone supplementation: What and how to give. *Aging Male.* 2003;6:200-206.
37. Morales A. Testosterone treatment for the aging man: The controversy. *Curr Urol Rep.* 2004;5:472-477.
38. Lunenfeld B. Terapia androgénica en el varón del envejecimiento. *Mundo J Urol.* 2003;21:292-305.
39. Hogervorst E, Bandelow S, Moffat SD. Increasing testosterone levels and effects on cognitive functions in elderly men and women: A review. *Curr Drug Targets CNS Neurol Disord.* 2005;4:531-540.
40. Linja MJ, Savinainen KJ, Saramaki OR, Tammela TL, Vessella RL, Visakorpi T. Amplification and overexpression of androgen receptor gene in hormone-refractory prostate cancer. *Cancer Res.* 2001;61:3550-3555.
41. Aversa A. Testosterone and erectile dysfunction androgen deficiency and hormone replacement therapy. Disponible en: http://www.agingmale2006.com/abstracts/abs_androgen_deficiency_HRT.asp (consultado agosto 13, 2011).
42. Jones TH, Barnsley, Sheffield, UK. Testosterone associations with erectile dysfunction, diabetes and the metabolic syndrome. *European Urology Supplements.* 2007;6(16):847-857.
43. Gore JL, Swerdloff RS, Rajfer J. Androgen deficiency. In the etiology of erectile dysfunction. *J Urol Clin N Am.* 2005;32(4):457-468.
44. Beck AT, Ward CH, Mendelson M, Mock J, Erbaugh J. An inventory for measuring depression. *Archives of General Psychiatry.* 1961;4:561-571.
45. Beck AT, Rial WY, Rickets K. Short form of Depression Inventory: Cross-validation. *Psychological-Reports.* 1974;34 (3):1184-1186.
46. Beck AT, Steer RA, Garbin MG. Psychometric properties of the Beck Depression Inventory: Twenty-five years of evaluation. *Clinical Psychology Review.* 1988;8(1):77-100.
47. Folstein MF, Folstein SE, McHugh PR. Mini-mental state: A practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. *J Psychiatric Res.* 1975;12(3):189-198.
48. Sheikh, JI, Yesavage JA. Geriatric depression scale (GDS). Recent evidence and development of a shorter version. En: Brink TL, editor. *Clinical Gerontology: A Guide to Assessment and Intervention.* NY: The Haworth Press, Inc; 1986.p.165-173.