

et al. Pharmacokinetics and pharmacodynamics of intravenous daptomycin during continuous ambulatory peritoneal dialysis. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2011;6:1081-8.

Cristina Pérez Melón*, María Borrajo Prol, Elena Iglesias, Beatriz Ferreiro y María Camba Caride

Servicio de Nefrología, Complejo Hospitalario Universitario de Orense, Orense, España

Correo electrónico: cristicpm@hotmail.com (C. Pérez Melón).

0211-6995/© 2015 Sociedad Española de Nefrología. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>). <http://dx.doi.org/10.1016/j.nefro.2015.11.001>

Tratamiento de la deficiencia androgénica del enfermo dializado con suplementos de testosterona. Resultados preliminares

Treatment of the testosterone deficiency in hemodialysis patients. Preliminary results

Sr. Director:

La deficiencia androgénica es una alteración endocrina, frecuente en pacientes varones con enfermedad renal crónica, y afecta al 50-75% de los enfermos tratados con hemodiálisis^{1,2}. Su relevancia clínica es poco conocida, aunque diversos estudios transversales han relacionado los bajos niveles de testosterona con disfunción sexual, anemia, pérdida de masa muscular, aumento del riesgo cardiovascular y una mayor mortalidad²⁻⁵.

Los andrógenos en dosis farmacológicas tienen efectos sobre la anemia y parámetros nutricionales en los enfermos tratados con hemodiálisis periódica⁶. Sin embargo, hay pocos estudios que analicen el efecto del tratamiento del hipogonadismo de la insuficiencia renal con dosis fisiológicas de testosterona, y los resultados son controvertidos^{7,8}.

En el presente trabajo presentamos los datos preliminares de los resultados obtenidos tras la corrección del déficit androgénico en enfermos tratados con hemodiálisis.

Definimos la deficiencia androgénica cuando la concentración sérica de testosterona total es inferior a 300 ng/dl y la concentración de testosterona libre es inferior a 225 pMol/l. La testosterona circula en el plasma unida a las proteínas (especialmente a la albúmina y a una globulina transportadora [SHBG]); solo entre el 1-3% circula libre. La concentración de SHBG puede estar alterada en el enfermo urémico⁹. Por este motivo, en los pacientes con enfermedad renal crónica es conveniente confirmar el déficit de testosterona mediante la determinación de la concentración de testosterona libre, sobre todo en los casos con un nivel bajo de testosterona total, pero próximo al límite inferior del rango normal. La testosterona libre fue calculada según los niveles de testosterona total, SHBG y albúmina¹⁰.

El estudio se hizo en enfermos varones tratados con hemodiálisis periódica durante más de 6 meses, en situación clínica

estable y sin haber precisado ingreso en los 3 meses previos. Todas las extracciones analíticas fueron realizadas inmediatamente antes de la primera sesión de hemodiálisis de la semana.

De los 39 enfermos analizados, 20 (51%) tenían una concentración de testosterona total inferior a 300 ng/dl, en todos ellos la concentración de testosterona libre era inferior a 225 pMol/l, y fueron diagnosticados de déficit androgénico. Doce de estos 20 enfermos accedieron a participar en el estudio y dieron su consentimiento por escrito. De forma aleatorizada, los enfermos fueron distribuidos en el grupo tratado (6 enfermos que recibieron testosterona por vía transdérmica: un sobre diario de 5 g de gel que contiene 50 mg de testosterona, durante 3 meses) y el grupo control constituido por los 6 enfermos restantes. La dosis de testosterona administrada al grupo tratado era la dosis mínima inicial recomendada en la ficha técnica del medicamento.

Los enfermos del grupo tratado tenían menos edad (67 ± 4 vs. 75 ± 9 años; $p=0,182$), y en el momento basal no había diferencias entre ambos grupos en el resto de los parámetros analizados. En la [tabla 1](#) se representa la evolución de dichos parámetros. La concentración sérica de testosterona libre y total aumentó en todos los enfermos tratados, pero solo en 4 alcanzó el rango normal ([fig. 1](#)). En ninguno de los 2 grupos de enfermos se objetivó una modificación de las concentraciones de colesterol total, colesterol-HDL, colesterol-LDL o de triglicéridos (datos no mostrados).

La prevalencia del déficit androgénico en los enfermos varones de la unidad de hemodiálisis fue del 51%, cifra similar a la observada en otros estudios. La administración transdérmica de testosterona, en la dosis mínima recomendada en la ficha técnica, aumentó el nivel sérico de la hormona y tuvo un efecto inhibitorio sobre el eje hipotálamo-hipofisario. En 4 de los 6 enfermos tratados la concentración de testosterona total llegó a superar el límite inferior del rango considerado normal,

Tabla 1 – Efecto del tratamiento sustitutivo con testosterona

	Grupo tratado			Grupo control		
	Basal	3 meses	p	Basal	3 meses	p
Testosterona total [300-900 ng/dl]	188 (54)	335 (113)	0,005	174 (75)	189 (77)	0,105
Testosterona libre [> 225 pMol/l]	147 (48)	279 (109)	0,034	102 (49)	114 (71)	0,310
FSH [1-12 mUI/l]	10,4 (12,7)	7,4 (10,7)	0,035	13,1 (7,8)	13,9 (9,3)	0,746
LH [1,1-8,8 mUI/l]	14,9 (15,9)	7,5 (10,6)	0,026	14,6 (8,2)	15,3 (8,5)	0,324
Hemoglobina [g/dl]	11,4 (1)	11,2 (0,8)	0,562	11,6 (1,8)	10,6 (0,4)	0,180
EPO alfa [UI/kg/semana]	103 (82)	69 (76)	0,044	124 (104)	121 (114)	0,889
Albúmina [g/dl]	4 (0,3)	4,5 (0,4)	0,011	3,9 (0,4)	4,1 (0,5)	0,242

Entre corchetes se indica el valor normal; entre paréntesis se expresa la desviación standard.

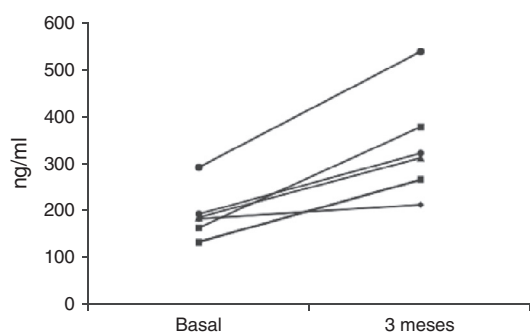


Figura 1 – Grupo tratado: evolución del nivel sérico de testosterona total, en cada caso.

pero la dosis administrada fue insuficiente para alcanzar los niveles medios de dicho rango (entre 300-900 ng/ml).

Los incrementos de la concentración de testosterona conseguidos, aunque fueran pequeños, se asociaron a una reducción de las necesidades de eritropoyetina alfa y a un aumento discreto pero significativo de la concentración de albúmina.

Se trata de un estudio preliminar, realizado en un pequeño número de enfermos durante un corto periodo de seguimiento, pero los resultados sugieren que el déficit androgénico de los pacientes con enfermedad renal crónica puede tener relevancia clínica, con repercusión sobre la anemia y la nutrición, tal como sugieren algunos estudios transversales y que el tratamiento sustitutivo puede tener efectos beneficiosos sobre estas complicaciones.

BIBLIOGRAFÍA

- Albaaj F, Sivalingham M, Haynes P, McKinnon G, Foley RN, Waldek S, et al. Prevalence of hypogonadism in male patients with renal failure. *Postgrad Med J*. 2006;82:693-6.
- Cigarrán S, Coronel F, Villa J, Florit E, Herrero JA, Carrero JJ. Déficit de testosterona endógena en pacientes en diálisis. Influencia de la modalidad de diálisis. *Nefrología*. 2012;32 Supl 3:S98.
- Palmer BF. Outcomes associated with hypogonadism in men with chronic kidney disease. *Adv Chronic Kidney Dis*. 2004;11:342-7.

- Carrero JJ, Qureshi AR, Parini P, Arver S, Lindholm B, Bárány P, et al. Low serum testosterone increases mortality risk among male dialysis patients. *J Am Soc Nephrol*. 2009;20:613-30.
- Carrero JJ, Bárány P, Yilmaz MI, Qureshi AR, Sonmez A, Heimbürger O, et al. Testosterone deficiency is a cause of anaemia and reduced responsiveness to erythropoiesis-stimulating agents in men with chronic kidney disease. *Nephrol Dial Transplant*. 2012;27:709-15.
- Teruel JL, Marcén R, Navarro-Antolín J, Aguilera A, Fernández-Juarez G, Ortuño J. Androgen versus erythropoietin for the treatment of anemia in hemodialyzed patients. A prospective study. *J Am Soc Nephrol*. 1996;7:140-4.
- Canguven O, Aykose G, Albayrak S. Efficacy of testosterone gel in the treatment of erectile dysfunction in hypogonadal hemodialysis patients: A pilot study. *Int J Impot Res*. 2010;22:140-5.
- Brockenbrough AT, Dittrich MO, Page ST, Smith T, Stivelman JC, Bremner WJ. Transdermal androgen therapy to augment EPO in the treatment of anemia of chronic renal disease. *Am J Kidney Dis*. 2006;47:251-62.
- Gupta D, Bundschu HD. Testosterone and its binding in the plasma of male subjects with chronic renal failure. *Clin Chim Acta*. 1972;36:479-84.
- 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;84:3666-72.

Saul Pampa Saico^{a,c}, José Luis Teruel Briones^{a,c,*},
Milagros Fernández Lucas^{a,c}, María Delgado Yagüe^{a,c},
Ana M. García Cano^{b,c} y Fernando Liaño García^{a,c}

^a Servicio de Nefrología, Instituto Ramón y Cajal de Investigación Sanitaria (IRYCIS), Hospital Universitario Ramón y Cajal, Madrid, España

^b Servicio de Bioquímica, Instituto Ramón y Cajal de Investigación Sanitaria (IRYCIS), Hospital Universitario Ramón y Cajal, Madrid, España

^c Red de Investigación Renal (REDinREN), Madrid, España

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: jteruel.hrc@salud.madrid.org
(J.L. Teruel Briones).

0211-6995/© 2016 Sociedad Española de Nefrología. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).
<http://dx.doi.org/10.1016/j.nefro.2016.01.010>