

Dr. Pablo Knoblovits®

Médico del Servicio de Endocrinología, Metabolismo y Medicina Nuclear del Hospital Italiano de Buenos Aires.

Profesor Asociado del Departamento de Medicina, Instituto Universitario del Hospital Italiano de Buenos Aires.

Vicepresidente de la Sociedad Argentina de Endocrinología y Metabolismo.
Buenos Aires, Argentina.



¿CUÁNDO SOSPECHAR HIPOGONADISMO EN UN PACIENTE CON DISFUNCIÓN ERÉCTIL?

Viñeta clínica

Un paciente de 64 años consulta por disfunción eréctil progresiva de un año de evolución. Al interrogatorio dirigido refiere disminución de la libido, erecciones matinales menos frecuentes y de menor calidad subjetiva (6 puntos en una escala de 10). Su pareja es sexualmente activa. Se lo deriva a Andrología por testosterona total baja. Refiere falta de respuesta adecuada a la toma de sildenafil 50 mg según demanda.

La disfunción sexual eréctil (DSE) se define como la incapacidad persistente para lograr y mantener una erección suficiente para una relación sexual satisfactoria. Es claro que puede tener múltiples causas que, en forma individual o combinada, pueden afectar los mecanismos de erección.

Las 3 fases principales de la respuesta sexual humana son el deseo, la excitación y el orgasmo. Desde el punto de vista fisiológico se requiere la participación de varios sistemas para lograr una erección suficiente: psicológico, neurogénico, vascular, hormonal y metabólico. El fallo en cualquiera de estos sistemas puede ser causa de DSE. La esfera psicológica desempeña un papel principal en el deseo, las fantasías, el orgasmo y en el desarrollo y valoración del vínculo, así como en el abordaje de las disfunciones que puedan presentarse. Los mecanismos neurogénicos y vasculares interactúan para reflejar la respuesta eréctil a los estímulos sexuales. En este contexto, un sistema endocrino en equilibrio favorece el buen funcionamiento del resto de los sistemas. Y en los últimos años se jerarquiza el papel de un buen estado metabólico para una función sexual satisfactoria.

En la anamnesis, la referencia a una menor calidad y cantidad de erecciones espontáneas nocturnas y matinales no asegura pero ayuda a pensar en la presencia de factores orgánicos de la disfunción.

El paciente tiene obesidad con un índice de masa corporal (IMC) de 34 kg/m², con aumento progresivo de peso en los últimos 2 años. Padece además hipertensión tratada desde hace 3 años con enalapril 10 mg diarios. No fuma ni bebe alcohol a diario. El laboratorio muestra aumento de triglicéridos y colesterol HDL bajo.

El cuadro descripto es compatible con obesidad y síndrome metabólico. Uno de los factores determinantes de DSE en pacientes con obesidad o síndrome metabólico es la disfunción endotelial debida a la insulinorresistencia (IR) presente en estos pacientes.

Normalmente, el proceso de la erección comienza con diferentes estímulos (visuales, táctiles, fantasías, etc.), que activan la síntesis y secreción de óxido nítrico (ON) a través de la enzima óxido nítrico sintetasa (ONS) desde las terminales nerviosas no adrenérgicas/no colinérgicas ubicadas en los cuerpos cavernosos del pene. Este primer paso estimula e inicia la relajación del músculo liso endotelial con la consiguiente síntesis de ON a nivel local mediante la ONS endotelial que conlleva la activación de la enzima guanilato ciclasa para la producción de guanosín monofosfato cíclico (GMPc). Este actuará como segundo mensajero con el fin de disminuir el calcio intracelular, produciendo de este modo la relajación del músculo liso arteriolar con el consiguiente aumento del volumen intravascular y la compresión del plexo venoso hasta conseguir la tumescencia peneana. Los inhibidores de la fosfodiesterasa (IPD5) inhiben la conversión de GMPc a GMP prolongando de esta manera el tiempo de erección. Dado que la insulina tiene acción estimulatoria sobre la ONS endotelial, la resistencia a esta hormona a nivel vascular disminuye la estimulación de esta enzima con el consiguiente déficit en la producción del ON necesario para mantener la erección.

Otro mecanismo involucrado en la DSE de varones con SM es la liberación desde el tejido adiposo visceral de citocinas inflamatorias como la interleuquina 6 (IL-

Autor para correspondencia: pablo.knoblovits@hospitalitaliano.org.ar, Knoblovits P.

Recibido: 16/02/22 Aceptado: 25/02/22 En línea: 31/03/22

DOI: <http://doi.org/10.51987/revhospitalbaires.v42i1.143>

Cómo citar: Knoblovits P. ¿Cuándo sospechar hipogonadismo en un paciente con disfunción Eeréctil?. *Rev. Hosp. Ital. B. Aires.* 2022;42(1):44-45.

6), la interleucina-18, el factor de necrosis tumoral alfa (FNT- α) y la proteína C reactiva (PCR). Estas moléculas desempeñan un papel importante en la disfunción endotelial promoviendo la expresión de otras citocinas como interleucina-1 y moléculas de adhesión (ICAM-1 y VCAM-1) que inician y amplifican el proceso de aterogénesis y, de esta manera, inducen un aumento del riesgo cardiovascular. Este proceso inflamatorio implica cambios en el flujo sanguíneo, una mayor permeabilidad de los vasos sanguíneos y la migración de leucocitos desde la circulación al sitio del daño tisular (en este caso, el endotelio) iniciando y perpetuando el proceso de atherosclerosis. El pequeño diámetro (1-2 mm) y el relativamente alto contenido de células endoteliales y musculares lisas por unidad de volumen de tejido comparado con otros órganos determinan que las arterias cavernosas sean más susceptibles al daño por estrés oxidativo.

Otro factor que interviene en la fisiopatología de la DSE en estos pacientes con trastorno metabólico es la disminución en los niveles de testosterona (T), secundaria a obesidad e IR.

La T tiene una función principal en la regulación del desarrollo y la fisiología peneanas:

- Aumenta la libido por su acción sobre el sistema nervioso central, ya sea actuando como T *per se* o por su aromatización a estradiol.

- Estimula las erecciones nocturnas

- Estimula la producción de ON neuronal y endotelial. (mejora la respuesta a los IPDE5). La disminución de los niveles de T cambia la fisiología y arquitectura peneanas, ya que en el hipogonadismo pueden observarse:

- La apoptosis de las células del músculo liso cavernoso

- La acumulación de gotas de grasa en el tejido mesenquimatoso (albugínea).

- La disminución la actividad de la ONS.

En pacientes hipogonádicos con SM o diabetes mellitus tipo 2, los niveles de gonadotropinas suelen ser normales o bajos, lo que apoya el diagnóstico de hipogonadismo hipogonadotrófico o normogonadotrófico en la mayoría de estos hombres. Esto refuerza la posibilidad de pensar en un fallo a nivel central, que puede deberse a un defecto hipotalámico o a una ausencia de respuesta hipofisaria al factor liberador de gonadotropinas o a una combinación de ambos. Veamos los mecanismos fisiopatológicos propuestos:

- Un aumento del nivel de estrógenos debido a mayor aromatización de la T por parte del tejido adiposo. Los estrógenos inhiben el eje gonadal a nivel hipotalámico.

- La resistencia insulínica, ya que la insulina tiene un papel facilitador en los tres niveles del eje.

- La resistencia a la leptina, que ocurre en sujetos con obesidad y diabetes mellitus tipo 2. Esto determina menor efecto de la leptina a nivel central con menor secreción de hormona liberadora de gonadotropinas (GnRH) y, por otro lado, la hiperleptinemia reactiva la leptinorresistencia y determina una inhibición de la secreción de testosterona a nivel testicular.

- La hiperglucemia *per se* puede determinar menor actividad del generador de pulsos de GnRH hipotalámica.

Se le solicita al paciente un nuevo control de testosterona total (TT) y se agrega control de testosterona libre. El laboratorio informa nuevamente testosterona total baja y además testosterona libre también disminuida.

Ante un paciente que presenta factores que modifican los niveles de la globulina trasportadora de andrógenos y estrógenos (GLAE), debe recurrirse a la medición de la testosterona libre (TL) o biodisponible (TB). La insulinoresistencia es una causa de disminución de la GLAE; por lo tanto, en este paciente, está indicada la medición de TL o TB que reflejan mejor la actividad biológica de la T (la T unida a GLAE no tendría acción biológica). Es decir que, en un paciente con trastorno metabólico, la TT no hace diagnóstico de disminución de la producción de T). Una vez confirmado el diagnóstico de hipoandrogenismo, es importante solicitar el dosaje de hormona luteinizante y hormona folículo-estimulante, para realizar el diagnóstico diferencial entre hipogonadismo primario (fallos testiculares) e hipogonadismo secundario (fallos en el eje hipotalámico-pituitario) para poder definir la etiología.

El hipogonadismo debe sospecharse siempre en un paciente con disfunción sexual eréctil y principalmente cuando existan: disminución de las fantasías sexuales, de la libido y/o de las erecciones espontáneas, y un trastorno metabólico presente (obesidad, SM o diabetes mellitus tipo 2). La mayor edad es también un factor de riesgo para tener testosterona baja. Probablemente la única situación en que podemos prescindir del control de T en pacientes que consultan por disfunción sexual eréctil es en hombres con libido conservada, erecciones espontáneas presentes, edad joven y una clara disfunción sexual situacional, que puede estar potenciada por factores psicológicos.

Conflictos de interés: el autor declara no tener conflictos de interés.

BIBLIOGRAFÍA RECOMENDADA

- Bhasin S, Brito JP, Cunningham GR, et al. Testosterone therapy in men with hypogonadism: an endocrine society clinical practice guideline. J Clin Endocrinol Metab. 2018;103(5):1715-1744. <https://doi.org/10.1210/jc.2018-00229>.
- Burnett AL, Nehra A, Breau RH, et al. Erectile dysfunction: AUA guideline. J Urol. 2018;200(3):633-641. <https://doi.org/10.1016/j.juro.2018.05.004>. Errata en: J Urol. 2022;207(3):743.
- PR, Suárez SM, Scaglia HE, et al. Evaluation of the hypothalamic-pituitary-gonadal axis in eugonaladal men with type 2 diabetes mellitus. Andrology. 2014;2(1):117-124. <https://doi.org/10.1111/j.2047-2927.2013.00163.x>.
- Dandona P, Dhindsa S. Update: hypogonadotropic hypogonadism in type 2 diabetes and obesity. J Clin Endocrinol Metab. 2011;96(9):2643-2651. <https://doi.org/10.1210/jc.2010-2724>.
- Knoblovits P, Costanzo PR, Valzacchi GJ, et al. Erectile dysfunction, obesity, insulin resistance, and their relationship with testosterone levels in eugonaladal patients in an andrology clinic setting. J Androl. 2010;31(3):263-270. <https://doi.org/10.2164/jandrol.109.007757>.