

Asociación entre niveles muy bajos de testosterona y mortalidad en hombres

Association between very low testosterone levels and mortality in men

Comentado de: Yeap BB, Marriott RJ, Dwivedi G, et al. *Ann Intern Med.* 2024;177(6):768-781. doi: 10.7326/M23-2781, PMID: 38739921¹

Resumen estructurado

Objetivo

Evaluar la asociación entre los niveles de testosterona y otras hormonas sexuales y la mortalidad y el riesgo cardiovascular en adultos mayores.

Diseño, fuente de datos y selección de estudios

Metanálisis con datos de participantes individuales, de cohortes prospectivas con al menos cinco años de seguimiento. Los autores llevaron a cabo una primera revisión en Medline, Embase y bases de literatura gris en 2019, que fue publicada en forma independiente². Esta búsqueda fue replicada en mayo de 2024 sin encontrar nuevos estudios. Los autores de los estudios primarios fueron contactados para solicitar los datos de los participantes. La calidad metodológica de los estudios incluidos fue valorada con la escala de Newcastle-Ottawa.

Variables en estudio

La principal variable de exposición fueron los niveles de testosterona en sangre, medidos por espectrometría de masa.

Los desenlaces evaluados fueron: mortalidad por todas las causas, mortalidad por causa cardiovascular (infarto agudo de miocardio, paro cardíaco, insuficiencia cardíaca descompensada o accidente cerebrovascular) e incidencia de eventos cardiovasculares (infarto agudo de miocardio, insuficiencia cardíaca y accidente cerebrovascular).

Fueron incluidos en el análisis principal los participantes que tuvieron medidas para las variables de interés mencionadas, y excluidos quienes presentaran antecedentes de orquiectomía, hipogonadismo por alteraciones del eje hipotálamo-hipofisario o uso de fármacos androgénicos o anti-androgénicos.

Los autores modelaron la asociación entre los niveles de testosterona y los desenlaces de interés mediante splines cúbicos restringidos, técnica que permite identificar relaciones no lineales. A partir del modelo, calcularon la razón de riesgo (*hazard ratio* o HR) para determinados valores de testosterona (como la mediana de cada quintil) usando como referencia la mediana del quintil más alto.

Fueron realizados ajustes por edad, índice de masa corporal, estado marital, consumo de alcohol, actividad física, uso de drogas hipolipemiantes, relación entre HDL y colesterol total, creatininemia y antecedentes de hipertensión, diabetes y tabaquismo; y utilizados modelos de imputación múltiple para los datos faltantes de las covariables.

Resultados principales

Los autores lograron obtener datos de pacientes individuales de nueve de los once estudios originales, con un total de 20.654 participantes. Los estudios incluidos fueron de calidad metodológica alta y no se observó riesgo de sesgo de publicación.

Fue documentada una relación no lineal entre los niveles de testosterona y los principales desenlaces de interés. Los participantes con niveles por debajo de 2,13 ng/dL o de 1,53 ng/dL (valores por debajo del primer cuartil) tuvieron un aumento en la mortalidad global y en la mortalidad por causas cardiovasculares, respectivamente, con HR entre 1 y 2 (datos publicados en formato de gráfico, sin estimación de valores). La **tabla 1** detalla los resultados por quintiles.

Un análisis exploratorio combinando los resultados del metanálisis con los resultados de los dos estudios restantes (con 3.455 participantes) no modificó las conclusiones.

Tabla 1. Asociación entre niveles de testosterona y los desenlaces de interés. Fuente: Elaboración propia a partir de Yeap BB, et al¹.

Testosterona sérica (mediana)	Mortalidad global, HR (IC 95%)	Mortalidad cardiovascular, HR (IC 95%)	Incidencia de eventos CV, HR (IC 95%)
Primer quintil (2,44 ng/mL)	1,06 (0,97 a 1,15)	1,13 (0,86 a 1,47)	1,06 (0,92 a 1,22)
Segundo quintil (3,4 ng/mL)	0,97 (0,90 a 1,05)	1,05 (0,78 a 1,40)	0,99 (0,86 a 1,13)
Tercer quintil (4,23 ng/mL)	0,96 (0,86 a 1,05)	1,11 (0,83 a 1,48)	0,94 (0,81 a 1,09)
Cuarto quintil (5,23 ng/mL)	0,97 (0,92 a 1,03)	1,10 (0,95 a 1,28)	0,96 (0,88 a 1,04)
Quinto quintil (7,06 ng/mL)	Referencia	Referencia	Referencia

Nota: resultados ajustados por edad, índice de masa corporal, estado marital, consumo de alcohol, actividad física, uso de medicación hipolipemiente, niveles de HDL y creatininemia, antecedentes de hipertensión arterial, diabetes y tabaquismo. Abreviaturas: CV: cardiovasculares; HR: razón de riesgos; IC: intervalo de confianza



Conclusiones de los autores

Este metanálisis de datos de participantes individuales observó un aumento de la mortalidad por todas las causas y de la específica por causa cardiovascular en individuos con valores bajos de testosterona (por debajo de 2,13 y 1,53 ng/dL, respectivamente). Sin embargo, el riesgo no fue lineal, sino que se concentró de manera específica

en los valores extremos inferiores, sin observarse un incremento significativo del riesgo en rangos intermedios o altos

Fuente de financiamiento / Conflicto de interés de los autores: Estudio financiado por Research Future Fund, mediante una subvención de Future Health Research and Innovation Focus del Gobierno de Australia occidental y Lawley Pharmaceuticals.

Comentario

En la actualidad conocemos múltiples factores que pueden afectar la incidencia de eventos cardiovasculares y su mortalidad. En este contexto, el rol de la testosterona aún no está bien definida, debido a que ha mostrado tener tanto efectos nocivos como protectores^{2,3}.

Este metanálisis¹ intenta esclarecer si la testosterona puede ser interpretada como un factor de riesgo para la enfermedad cardiovascular y la mortalidad. A diferencia de la revisión sistemática previa, que no había encontrado asociaciones entre los niveles de testosterona y la mortalidad², la incorporación de datos de participantes individuales logró identificar un umbral por debajo del que se observa una asociación significativa desde el punto de vista estadístico. A pesar de ello, no hubo diferencias en el análisis por quintiles, lo que sugiere que el riesgo cardiovascular y de mortalidad no aumenta de forma lineal o proporcional con los niveles de testosterona en la mayor parte de su rango fisiológico, sino que se concentra de manera exclusivamente en valores situados en el extremo inferior de la distribución. En análisis exploratorios, los autores encontraron que la asociación entre los niveles bajos de testosterona y estos eventos fue independiente de los niveles de hormona luteinizante, lo que sugiere un efecto directo de la testosterona. Además, cuando los participantes tenían bajas concentraciones de globulina transportadora de hormonas sexuales, la asociación desaparecía, en consistencia con el hecho de que estos pacientes no suelen tener deficiencia de andrógenos¹.

Luego de aplicar la herramienta AMSTAR-2, encontramos que no existen debilidades importantes en la conducción de la revisión sistemática, por lo cual el grado de confianza en sus resultados es alta⁴. Sin embargo, la evidencia que aporta es insuficiente para establecer una relación causal entre los niveles de testosterona y los desenlaces mencionados, ya que podría haber otros factores de confusión no medidos que expliquen esta asociación, p. ej., la presencia de enfermedades tiroideas o psiquiátricas, como señalan los autores del artículo¹. A su vez, los participantes de las cohortes analizadas eran predominantemente de ascendencia europea y residentes de Europa, Norteamérica o Australia, lo que puede afectar su validez externa y la capacidad de extrapolar los resultados a otras regiones del mundo, como la latinoamericana¹.

Por estos motivos, consideramos que la práctica de dosar los niveles de testosterona, especialmente difundida entre adultos jóvenes^{5,6}, no está justificada como medida de salud pública en la población general. Es importante que los medios de comunicación y las redes sociales tengan en cuenta estas limitaciones a la hora de reproducir los resultados de este artículo, ya que una interpretación sensacionalista podría generar un impacto social negativo, incluyendo preocupaciones innecesarias así como demandas y solicitudes injustificadas al sistema de salud^{7,8}.

Conclusiones del comentador

La asociación observada por este estudio tiene un valor predictivo sin demostrar causalidad, por lo que es insuficiente para respaldar acciones como medición sistemática de niveles de testosterona en la población general.

Publicado el 06/05/2026

Augusto Álvarez

[Servicio de Medicina Familiar y Comunitaria, Hospital Italiano de Buenos Aires, Argentina.
augusto.alvarez@hospitalitaliano.org.ar, <https://orcid.org/0009-0003-4320-816X>]

Álvarez A. Evid Actual Pract Ambul. 2026;29(2):e007188. Available from: <https://doi.org/10.51987/evidencia.v28i3.7188>.
Comentado de: Yeap BB, Marriott RJ, Dwivedi G, et al. Associations of Testosterone and Related Hormones With All-Cause and Cardiovascular Mortality and Incident Cardiovascular Disease in Men: Individual Participant Data Meta-analyses. Ann Intern Med. 2024;177(6):768-781. doi: 10.7326/M23-2781 PMID: 38739921



Licencia Creative Commons Atribución-NoComercial-CompartirIgual 4.0 Internacional
(CC BY-NC-SA 4.0)

Declaración de uso de inteligencia artificial

No fueron utilizadas herramientas de IA para la redacción de este artículo.

Fuentes de financiamiento / Conflicto de interés de los autores

Este artículo no contó con fuentes de financiamiento específicas. El autor declaró no poseer conflictos de interés.

Declaración de revisión editorial

Artículo no evaluado por pares externos. Por sus características, este artículo fue evaluado por el Comité Editorial de Evidencia.

Referencias

1. Yeap BB, Marriott RJ, Dwivedi G, et al. Associations of Testosterone and Related Hormones With All-Cause and Cardiovascular Mortality and Incident Cardiovascular Disease in Men: Individual Participant Data Meta-analyses. Ann Intern Med [Internet]. 2024 [citado 27 abr 2026];177(6):768-781. DOI: <https://doi.org/10.7326/m23-2781> PMID: [38739921](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38739921/)
2. Marriott RJ, Harse J, Murray K, Yeap BB. Systematic review and meta-analyses on associations of endogenous testosterone concentration with health outcomes in community-dwelling men. BMJ Open [Internet]. 2021 [citado 27 abr 2026];11(11):e048013. DOI: <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2020-048013> PMID: [34728442](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34728442/)
3. Kaur H, Werstuck GH. The Effect of Testosterone on Cardiovascular Disease and Cardiovascular Risk Factors in Men: A Review of Clinical and Preclinical Data. CJC Open [Internet]. 2021 [citado 27 abr 2026];3(10):1238-1248. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.cjco.2021.05.007> PMID: [34888506](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34888506/)
4. Ciapponi A. AMSTAR-2: herramienta de evaluación crítica de revisiones sistemáticas de estudios de intervenciones de salud. Evid Actual pract Ambul [Internet]. 2018 [citado 27 abr 2026];21(1):4-13. DOI: <https://doi.org/10.51987/evidencia.v21i1.6834>
5. Selinger S. Associations of Testosterone and Related Hormones With All-Cause and Cardiovascular Mortality and Incident Cardiovascular Disease in Men. Ann Intern Med [Internet]. 2025 [citado 27 abr 2026];178(6):904-905. DOI: <https://doi.org/10.7326/annals-25-00437> PMID: [40523302](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/40523302/)
6. Gimutky JI, Wasinger, MS. Cuando la (des)información médica se viraliza: el sobrediagnóstico en redes sociales. Evid Actual pract Ambul [Internet]. 2026[citado 27 abr 2026];29(1):e007191. DOI: <https://doi.org/10.51987/evidencia.v29i2.7191>



Imagen de portada generada mediante inteligencia artificial utilizando el modelo el modelo Gemini 3 Flash Image (Google).