

Disfunción reproductiva por entrenamiento físico: el “hipogonadismo masculino producto del ejercicio”

Amy R. Lane¹, Carlos A. Magallanes², Anthony C. Hackney¹

¹Department of Exercise and Sport Science, University of North Carolina, Chapel Hill, NC, USA. ²Departamento de Educación Física y Salud, Instituto Superior de Educación Física, Universidad de la República, Montevideo, Uruguay.

Recibido: 13/02/19
Aceptado: 30/08/19

Resumen

El objetivo de esta breve revisión es describir cómo el entrenamiento físico en hombres puede provocar cambios en el sistema reproductivo similares a los observados en mujeres que desarrollan amenorrea atlética o manifiestan la *tríada de la mujer atleta*. Hombres expuestos sistemáticamente a entrenamientos para deportes de resistencia exhiben concentraciones de testosterona libre y basal reducidas, pero sin manifestar un aumento simultáneo de hormona luteinizante. Esta condición se denomina “hipogonadismo masculino producto del ejercicio” (EHMC, por su siglas en inglés). Ambos estados están asociados a una disfunción en el eje hipotalámico-hipofisario-gonadal. En las mujeres, la alteración del eje está vinculada a un estado de baja disponibilidad energética (BDE); en los hombres, la investigación relacionada con la BDE está en curso. El mecanismo fisiológico exacto que induce la reducción de testosterona en estos hombres aún no está claro, pero se postula que es una disfunción dentro del eje regulador hipotalámico-hipofisario-gonadal. Existe la posibilidad de que las bajas concentraciones de testosterona de los hombres con EHMC sean disruptivas y perjudiciales para algunos procesos fisiológicos anabólico-androgénicos dependientes de testosterona. Los hallazgos, aunque limitados, sugieren que en algunos casos pueden existir problemas de espermatogénesis; por lo tanto, el riesgo de infertilidad en tales hombres es una preocupación crucial. La evidencia actual sugiere que el EHMC se limita a hombres que han estado involucrados en entrenamiento de resistencia de manera persistente y durante tiempo prolongado, por lo que el EHMC no es una condición prevalente. De todos modos, es fundamental que médicos endocrinólogos y especialistas en fertilidad estén atentos a la existencia del EHMC como potencial problema – y diagnóstico – que pueden padecer sus pacientes deportistas varones.

Palabras clave:

Hipogonadismo masculino producto del ejercicio. Disfunción del sistema reproductivo. Entrenamiento de resistencia. Fertilidad. Salud ósea.

Key words:

Exercise-Hypogonadal male condition. Reproductive system dysfunction. Endurance training. fertility. Bone Health.

Reproductive Dysfunction from Exercise Training: The “Exercise-Hypogonadal Male Condition”

Summary

The objective of this short review is to discuss how exercise training in men can result in changes in the reproductive system similar to those observed in women who develop athletic amenorrhea or suffer the Female Athlete Triad. Men chronically exposed to training for endurance sports exhibit persistently reduced basal free and total testosterone concentrations without concurrent luteinizing hormone elevations. These men are deemed to have the “Exercise-Hypogonadal Male Condition” (EHMC). Broadly, dysfunction in the hypothalamic-pituitary-gonadal regulatory axis is associated with either of these states. In women this effect on the axis is linked to the existence of a low energy availability (LEA) state, research in men relative to LEA is ongoing. The exact physiological mechanism inducing the reduction of testosterone in these men is currently unclear but is postulated to be a dysfunction within the hypothalamic-pituitary-gonadal regulatory axis. The potential exists for the reduced testosterone concentrations within EHMC men to be disruptive and detrimental to some anabolic-androgenic testosterone-dependent physiological processes. Findings, while limited, suggest spermatogenesis problems may exist in some cases; thus, infertility risk in such men is a critical concern. Present evidence suggests the EHMC condition is limited to men who have been persistently involved in chronic endurance exercise training for an extended period of time, and thus is not a highly prevalent occurrence. Nevertheless, it is critical that endocrinologist and fertility clinicians become more aware of the existence of EHMC as a potential problem-diagnosis in their male patients who exercise.

Correspondencia: Carlos Magallanes
E-mail: camagallanes@gmail.com

Introducción

Desde hace casi 40 años se sabe que las mujeres expuestas a grandes volúmenes de entrenamiento físico, particularmente si manifiestan una nutrición deficitaria, poseen mayor riesgo de desarrollar disfunciones reproductivas¹⁻³; concretamente, oligomenorrea o amenorrea secundaria (amenorrea atlética)^{1,2}. Estas condiciones están asociadas con grados diversos de anormalidades hormonales reproductivas (hipoestrogenismo), riesgo de infertilidad, desmineralización ósea y desórdenes alimentarios, lo que típicamente se conoce como la tríada de la mujer atleta (TMA)^{1,2}. Hasta tiempos recientes se pensaba que estas disfunciones reproductivas relacionadas con el ejercicio resultaban específicas del sexo femenino. Sin embargo, en las últimas dos décadas se ha venido acumulando evidencias que indican que los hombres también pueden padecer disfunciones reproductivas semejantes; es decir, que son susceptibles de desarrollar lo que se denomina "hipogonadismo masculino producto del ejercicio" (EHMC, del inglés *Exercise-Hypogonadal Male Condition*)⁴⁻⁶.

El objetivo de esta breve reseña es proporcionar una descripción general del EHMC y de sus probables mecanismos fisiopatogénicos, haciendo un paralelo con lo que ya se conoce sobre la TMA.

Antecedentes de investigación

Estudios retrospectivos y transversales muestran que los niveles basales de testosterona son más bajos en los deportistas varones que entrenan sistemáticamente, específicamente en aquellos que practican deportes de resistencia de larga duración como maratón, triatlones de grandes distancias y marcha atlética olímpica⁵⁻⁹. Los sujetos de estos estudios típicamente son deportistas que han entrenado consistentemente durante varios años ($\geq 5-15$)¹⁰⁻¹⁵. Tales estudios reportan que los niveles de testosterona (concentración libre y total) de estos deportistas son apenas el 50-85% de los niveles que poseen controles varones de la misma edad que no practican ejercicio¹⁰⁻¹⁷.

Estudios prospectivos en los que se recogieron muestras de sangre en reposo durante días, semanas o meses, mientras se exponía a los participantes a regímenes de entrenamiento de resistencia extenuantes, también encontraron que los niveles de testosterona se reducen. Sin embargo, los hallazgos de estos estudios prospectivos son menos convincentes que los reportados por los estudios retrospectivos^{7,18-21}. Las diferencias en el estado de entrenamiento inicial de los participantes, o las particularidades de los programas de entrenamiento administrado en los diferentes estudios prospectivos, podrían ser las causas de esas discrepancias^{6,16}. Para obtener una explicación definitiva del origen de tales inconsistencias se necesitarían estudios prospectivos más extensos y de mayor duración; sin embargo, dichos estudios suelen ser difíciles de implementar.

Los deportistas de resistencia varones que poseen bajos niveles de testosterona, usualmente exhiben otras anormalidades hormonales reproductivas. Las más frecuentes son alteraciones en las concentraciones basales de prolactina y en las concentraciones basales de hormona luteinizante (LH) y/o de sus características pulsátiles^{13,22,23}. Las alteraciones en la LH sugieren la existencia de una disrupción en la secreción

hipotalámica de la hormona liberadora de gonadotropina (GnRH)¹³; como es el caso de muchas mujeres con disfunciones reproductivas relacionadas con el ejercicio^{1,2}. Estas alteraciones en la LH y GnRH son indicativas de una disfunción en el eje hipotalámico-pituitario-gonadal (HPG; testicular en el hombre, ovárico en la mujer) que controla el sistema reproductivo^{8,24}. Si se tiene en consideración los aspectos específicos del sistema endocrino reproductivo según el sexo, la disminución de los niveles de testosterona en reposo en estos deportistas varones es análoga a la disminución de los niveles de estrógeno-progesterona encontrados en deportistas mujeres con disfunciones reproductivas relacionadas con el ejercicio²⁵⁻³⁰.

Mecanismos de la disfunción del eje hipotalámico-pituitario-gonadal que conducen al EHMC

Los estudios orientados a dilucidar el mecanismo fisiológico subyacente a la disfunción del eje HPG en hombres con EHMC, se han focalizado en determinar si el origen de la disfunción es central (hipotalámico-pituitaria) o periférica (testicular). Los primeros han examinado la secreción glandular de LH y/o prolactina (PRL), mientras que los segundos han examinado la secreción de testosterona. Dado que las alteraciones en la liberación de LH-PRL se habían estudiado previamente en deportistas mujeres con disfunciones reproductivas^{1,13,31,32}, los estudios con deportistas varones han tomado como modelo aquellos realizados con mujeres.

Con respecto a los mecanismos centrales, los estudios constatan que los hombres con EHMC manifiestan una exagerada liberación de PRL desde la hipófisis en respuesta a estímulos endógenos o exógenos³³⁻³⁵. También se verifica una liberación atenuada de LH en respuesta a análogos estímulos endógenos o exógenos³³. Este mismo tipo de hallazgos se reportaron previamente en deportistas mujeres con disfunciones reproductivas (oligomenorrea o amenorrea atlética)^{31,32}. Importa destacar que debido a aspectos del eje HPG que son específicos del sexo, no todas las modificaciones en las hormonas reproductivas observadas en hombres y mujeres deportistas están en completo acuerdo. Además, el tipo y la naturaleza de los protocolos de investigación, así como las diferencias demográficas de los deportistas varones y mujeres estudiados, han dado lugar a cierta variabilidad en los hallazgos.

Con respecto a los mecanismos periféricos, los estudios han mostrado que los hombres con EHMC manifiestan una menor secreción de testosterona desde los testículos en respuesta a un estímulo exógeno [33,36]. Cuando se compara con controles sedentarios, existe una reducción del 15-40% en la secreción testicular de testosterona en respuesta a una misma dosis de estímulo. Aún no está claro si esta secreción atenuada es debido a una disminución en la sensibilidad del receptor glandular, o a alteraciones en algún evento posterior del proceso esteroideogénico para la síntesis de testosterona⁶.

El trabajo de Loucks muestra claramente que un estado de baja disponibilidad energética (BDE) es un disparador clave para que mujeres deportistas desarrollen la TMA y disfunciones reproductivas relacionadas¹. La BDE ocurre cuando la energía ingerida es insuficiente para mantener las funciones necesarias del organismo y las que implica

el entrenamiento físico; esto usualmente sucede cuando la ingesta calórica es $<30 \text{ kcal} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{día}^{-1}$ de masa corporal magra¹. La evidencia que existe en hombres de que la BDE sea un factor causal en el desarrollo del EHMC es menos definitiva. No obstante, recientemente Hooper *et al.* publicaron hallazgos convincentes en apoyo de dicha posibilidad; pero hay que tener en cuenta que el número de sujetos del estudio fue relativamente pequeño³⁷. Por lo tanto, hasta el momento no está claro si la BDE sea la causa principal en el desarrollo tanto de la TMA como del EHMC; es decir, se necesitan más estudios, particularmente en varones.

Impacto fisiológico de una baja testosterona en hombres

El bajo nivel basal de testosterona que manifiestan los hombres con EHMC podría afectar procesos fisiológicos del organismo que dependen de la testosterona. Por ejemplo, hay evidencias de una disminución en la espermatogénesis o condiciones de oligozoospermia en deportistas con EHMC^{16,38,39}. También hay estudios que reportan una reducción del deseo sexual en deportistas de resistencia^{6,40,41}. Es probable que un disturbio en la producción de espermatozoides aumente el riesgo de infertilidad en estos hombres con EHMC^{6,8,41}; en el caso de mujeres, varias investigaciones han mostrado una fuerte relación entre amenorrea atlética y problemas de fertilidad^{1,2}.

El estudio de los efectos que las bajas concentraciones de testosterona de los hombres con EHMC producen en otros procesos anabólicos androgénicos – como la síntesis de proteínas y el desarrollo de la masa muscular – resulta limitado. De todos modos, levantamos la hipótesis de que la menor concentración de testosterona que manifiestan estos deportistas podría aportarle como beneficio el conseguir una masa muscular total más baja; aspecto que podría ser ventajoso en deportes de resistencia (una menor masa corporal resultaría en un menor requerimiento de oxígeno y, por lo tanto, menor gasto de energía)^{7,42}.

Un asunto que necesita mayor investigación es la relación que existe entre baja testosterona, desmineralización ósea y osteopenia en deportistas con EHMC. En el campo clínico, existe evidencia indicando que hombres con hipogonadismo e hipotestosteronemia pueden manifestar una pérdida mineral severa de sus huesos⁴³⁻⁴⁶. Hasta el momento, los datos sobre los cambios en el contenido mineral óseo de los deportistas con EHMC son algo contradictorios, aunque se han publicado estudios de caso convincentes^{47,48}.

Es importante mencionar que la prevalencia del EHMC parece ser baja, en relación a la población de deportistas de resistencia varones (15-25% según las estimativas existentes)⁴⁹. Esto podría deberse al hecho de que apenas un pequeño porcentaje de tales deportistas se mantiene entrenando de manera intensa y consistente el tiempo suficiente para manifestar la sintomatología.

Conclusión

El entrenamiento físico persistente, específicamente el asociado con deportes de resistencia, afecta negativamente la principal hormona masculina (testosterona) y otras hormonas reproductivas (LH y PRL). Este estado endocrino reproductivo se ha denominado "hipogonadismo

masculino producto del ejercicio"⁴⁴⁻⁶. El mecanismo de esta disminución hormonal aún no está claro, pero parece estar relacionado con una disfunción del eje HPG provocada por años de exposición ininterrumpida a un entrenamiento físico de gran magnitud, y también podría estar asociado con una BDE. Los estudios realizados en hombres con EHMC sugieren que un entrenamiento de esa naturaleza causa disturbios en procesos anabólicos o androgénicos dependientes de la testosterona.

Si bien la prevalencia del EHMC es relativamente baja, se recomienda que los médicos del deporte y particularmente los endocrinólogos y especialistas en fertilidad estén atentos a la existencia del EHMC. La evidencia señala que los médicos pueden necesitar incorporar estrategias dentro de sus procedimientos para evaluar y quizás tratar la ocurrencia del EHMC; especialmente teniendo en cuenta las preocupaciones en torno al potencial problema de infertilidad.

Conflicto de interés

Los autores no declaran conflicto de intereses alguno.

Bibliografía

- Loucks AB. Exercise training in the normal female: effects of low energy availability on reproductive function. En: Constantini N & Hackney AC. *Endocrinology of Physical Activity and Sport*, 2nd. (Eds.). Springer Science+Business Media, New York; 2013. p. 185-205.
- Dusek T. Influence of high intensity training on menstrual cycle disorders in athletes. *Croat Med J*. 2001;42(1):79-82.
- Galbo H. *Hormonal and metabolic adaptations to exercise*. New York. Thieme-Stratton Inc; 1983. p. 47-53:110-6.
- Hackney AC, Hackney ZC. The exercise-hypogonadal male condition and endurance exercise training. *Curr Trends Endocrinol*. 2005;1:101-06.
- Hackney AC, Moore AW, Brownlee KK. Testosterone and endurance exercise: development of the "exercise-hypogonadal male condition". *Acta Physiol Hung*. 2005;92(2):121-37.
- Hackney AC. Effects of endurance exercise on the reproductive system of men: the "exercise-hypogonadal male condition". *J Endocrinol Invest*. 2008;31(10):932-8.
- Hackney AC. Testosterone the hypothalamo-pituitary-testicular axis and endurance exercise training: a review. *Biol Sport*. 1996;13(2):85-98.
- Hackney AC. Endurance training and testosterone levels. *Sports Med*. 1989;8(2):117-27.
- Hackney AC. The male reproductive system and endurance exercise. *Med Sci Sports Exerc*. 1996;28(2):180-9.
- Hackney AC, Dolny DG, Ness RJ. Comparison of resting reproductive hormonal profiles in select athletic groups. *Biol Sport*. 1988;4(5):297-304.
- Gulledge TP, Hackney AC. Reproducibility of low testosterone concentrations in endurance trained men. *Eur J Appl Physiol Occup Physiol*. 1996;73(6):582-3.
- Hackney AC, Sinning WE, Bruot BC. Reproductive hormonal profiles of endurance-trained and untrained males. *Med Sci Sports Exerc*. 1988;20(1):60-5.
- MacConnie SE, Barkan A, Lampman RM, Schork MA, Beitins IZ. Decreased hypothalamic gonadotrophin-releasing hormone secretion in male marathon runners. *N Engl J Med*. 1986;315(7):411-7.
- Hackney AC, Fahrner CL, Gulledge TP. Basal reproductive hormonal profiles are altered in endurance trained men. *J Sports Med Phys Fitness*. 1998;38(2):138-41.
- Ayers JWT, Komesu V, Romani T, Ansbacher R. Anthropomorphic, hormonal, and psychologic correlates of semen quality in endurance-trained male athletes. *Fertil Steril*. 1985;43(6):917-21.
- Arce JC, De Souza MJ. Exercise and male factor infertility. *Sports Med*. 1993;15(3):146-69.
- Wheeler GD, Wall SR, Belcastro AN, Cumming DC. Reduced serum testosterone and prolactin levels in male distance runners. *JAMA*. 1984;252(4):514-6.
- Hackney AC, Sharp RL, Runyan WS, Ness RJ. Relationship of resting prolactin and testosterone in males during intensive training. *Br J Sports Med*. 1989;23(3):194.
- Urhausen A, Kullmer T, Kindermann W. A 7-week follow-up study of the behaviour of testosterone and cortisol during the competition period in rowers. *Eur J Appl Physiol Occup Physiol*. 1987;56(5):528-33.

20. Lane AR, Duke JW, Hackney AC. Influence of dietary carbohydrate intake on the free testosterone: cortisol ratio responses to short-term intensive exercise training. *Eur J Appl Physiol*. 2010;108(6):1125-31.
21. Vervoorn C, Quist AM, Vermulst LJ, Erich WB, de Vries WR, Thijssen JH. The behaviour of the plasma free testosterone/cortisol ratio during a season of elite rowing training. *Int J Sports Med*. 1991;12(3):257-63.
22. McColl EM, Wheeler GD, Gomes P, Bhambhani Y, Cumming DC. The effects of acute exercise on pulsatile LH release in high-mileage male runners. *Clin Endocrinol (Oxf)*. 1989;31(5):617-21.
23. Wheeler GD, Singh M, Pierce WD, Epling WF, Cumming DC. Endurance training decreases serum testosterone levels in men without change in luteinizing hormone pulsatile release. *J Clin Endocrinol Metab*. 1991;72(2):422-5.
24. Cumming DC, Wheeler GD, McColl EM. The effects of exercise on reproductive function in men. *Sports Med*. 1989;7(1):1-17.
25. Bunt JC, Bahr JM, Bemben DA. Comparison of estradiol and testosterone levels during and immediately following prolonged exercise in moderately active and trained males and females. *Endocr Res*. 1987;13(2):157-72.
26. Berga SL, Mortola JF, Girton L, Suh B, Laughlin G, Pham P, et al. Neuroendocrine aberrations in women with functional hypothalamic amenorrhea. *J Clin Endocrinol Metab*. 1989;68(2):301-8.
27. Elliott-Sale KJ, Tenforde AS, Parziale AL, Holtzman B, Ackerman KE. Endocrine Effects of Relative Energy Deficiency in Sport. *Int J Sport Nutr Exerc Metab*. 2018;28(4):335-49.
28. De Souza MJ, van Heest J, Demers LM, Lasley BL. Luteal phase deficiency in recreational runners: evidence for hypometabolic state. *J Clin Endocrinol Metab*. 2003;88(1):337-46.
29. De Souza MJ, Miller BE, Loucks AB, Luciano AA, Pescatello LS. High frequency of luteal phase deficiency and anovulation in recreational women runners: blunted elevation in follicle-stimulating hormone observed during luteal-follicular transition. *J Clin Endocrinol Metab*. 1998;83(12):4220-32.
30. Cumming DC, Vickovic MM, Wall SR, Fluker MR. Defects in pulsatile LH release in normally menstruating runners. *J Clin Endocrinol Metab*. 1985;60(4):810-2.
31. Boyden TW, Pamentier RW, Grosso D, Stanforth P, Rotkis T, Wilmore JH. Prolactin responses, menstrual cycles, and body composition of women runners. *J Clin Endocrinol Metab*. 1982;54(4):711-4.
32. Boyden TW, Pamentier RW, Stanforth PR, Rotkis TC, Wilmore JH. Impaired gonadotropin responses to gonadotropin-releasing hormone stimulation in endurance-trained women. *Fertil Steril*. 1984;41(3):359-63.
33. Hackney AC, Sinning WE, Bruot BC. Hypothalamic-pituitary-testicular axis function of endurance-trained males. *Int J Sports Med*. 1990;11(4):298-303.
34. Hackney AC, Fahrner CL, Stupnicki R. Reproductive hormonal responses to maximal exercise in endurance-trained men with low resting testosterone levels. *Exp Clin Endocrinol Diabetes*. 1997;105(5):291-5.
35. Daly W, Seegers CA, Rubin DA, Dobridge JD, Hackney AC. Relationship between stress hormones and testosterone with prolonged endurance exercise. *Eur J Appl Physiol*. 2005;93(4):375-80.
36. Hackney AC, Szczepanowska E, Viru AM. Basal testicular testosterone production in endurance-trained men is suppressed. *Eur J Appl Physiol*. 2003;89(2):198-201.
37. Hooper DR, Kraemer WJ, Saenz C, Schill KE, Focht BC, Volek JS, et al. The presence of symptoms of testosterone deficiency in the exercise-hypogonadal male condition and the role of nutrition. *Eur J Appl Physiol*. 2017;117(7):1349-57.
38. Brant WO, Myers JB, Carrell DT, Smith JF. Male athletic activities and their effects on semen and hormonal parameters. *Phys Sportsmed*. 2010;38(3):114-20.
39. Wise LA, Cramer DW, Hornstein MD, Ashby RK, Missmer SA. Physical activity and semen quality among men attending an infertility clinic. *Fertil Steril*. 2011;95(3):1025-30.
40. Skarda ST, Burge MR. Prospective evaluation of risk factors for exercise-induced hypogonadism in male runners. *West J Med*. 1998;169(1):9-12.
41. Di Luigi L, Romanelli F, Sgro P, Lenzi A. Andrological aspects of physical exercise and sport medicine. *Endocrine*. 2012;42(2):278-84.
42. Bribiescas RG. Testosterone levels among Aché hunter-gatherer men. *Hum Nat*. 1996;7(2):163-88.
43. Behre HM, Kliesch S, Leifke E, Link TM, Nieschlag E. Long-term effect of testosterone therapy on bone mineral density in hypogonadal men. *J Clin Endocrinol Metab*. 1997;82(8):2386-90.
44. Riggs BL, Eastell R. Exercise, hypogonadism, and osteopenia. *JAMA*. 1986;256(3):392-3.
45. Rigotti NA, Neer RM, Jameson L. Osteopenia and bone fractures in a man with anorexia nervosa and hypogonadism. *JAMA*. 1986;256(3):385-8.
46. Hetland ML, Haarbo J, Christiansen C. Low bone mass and high bone turnover in male long distance runners. *J Clin Endocrinol Metab*. 1993;77(3):770-5.
47. MacDougall JD, Webber CE, Martin J, Ormerod S, Chesley A, Younglai EV, et al. Relationship among running mileage, bone density, and serum testosterone in male runners. *J Appl Physiol*. 1992;73(3):1165-70.
48. Maimoun L, Lumbroso S, Manetta J, Paris F, Leroux JL. Testosterone is significantly reduced in endurance athletes without impact on bone mineral density. *Horm Res*. 2003;59(6):285-92.
49. Hackney AC, Lane AR. Increased prevalence of androgen deficiency in endurance-trained male runners across the life span. *Aging Male*. 2018;20:1. doi: 10.1080/13685538.2018.1523888.