

PONTIFICIA UNIVERSIDAD CATÓLICA DEL ECUADOR

FACULTAD DE MEDICINA

ESPECIALIZACIÓN EN MEDICINA INTERNA

**VALIDACIÓN DEL CUESTIONARIO DE ADAM PARA LA DETECCIÓN DE
HIPOGONADISMO EN PACIENTES VARONES CON VIH Y SU
CORRELACIÓN CON NIVELES DE CD4**

**DISERTACIÓN PREVIA A LA OBTENCIÓN DEL TÍTULO DE ESPECIALISTA
EN MEDICINA INTERNA**

AUTOR: Md. FERNANDO RODRIGUEZ IBARRA

DIRECTOR: Dr. ALBERTO CASTILLO

DIRECTOR METODOLÓGICO: Dra. PAMELA CABEZAS

QUITO 2016

ÍNDICE DE CONTENIDOS

| | |
|--|-----------|
| RESUMEN: | 1 |
| INTRODUCCIÓN: | 6 |
| REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA | 9 |
| 1. EL VIRUS DE INMUNODEFICIENCIA HUMANA | 9 |
| 2. EPIDEMIOLOGIA | 10 |
| 3. PATOGENIA DE LA INFECCIÓN POR VIH | 12 |
| 4. HISTORIA NATURAL DEL VIH | 14 |
| 5. TRATAMIENTO ANTIRETROVIRAL | 15 |
| 6. Manifestaciones endocrinas en pacientes infectados por VIH | 20 |
| 6.1 La pituitaria | 24 |
| 6.2 Disfunción Tiroidea | 24 |
| 6.3 Disfunción adrenal | 25 |
| 6.4 Homeostasis de la glucosa | 26 |
| 6.5 Disfunción mineral ósea | 27 |
| 6.6 Alteraciones de electrolitos y de la vitamina D | 28 |
| 6.7 Síndrome de desgaste | 28 |
| 6.8 Síndrome de lipodistrofia | 29 |
| 7. Disfunción gonadal en el paciente con VIH | 30 |
| 7.1 Patogénesis de hipogonadismo | 31 |
| 7.2 Diagnostico | 34 |
| 7.3 Sintomatología | 36 |
| 7.4 Tratamiento | 37 |
| 8. Cuestionario de Adam | 40 |
| JUSTIFICACIÓN: | 41 |
| METODOLOGÍA | 44 |

| | |
|--|-----------|
| 1. PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN | 44 |
| 2. OBJETIVOS..... | 44 |
| 2.1 OBJETIVO GENERAL..... | 44 |
| 2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS..... | 44 |
| 3. HIPÓTESIS | 45 |
| 4. DISEÑO DEL ESTUDIO | 45 |
| 5. POBLACIÓN DE ESTUDIO..... | 45 |
| 6. MUESTRA..... | 46 |
| 7. CRITERIOS DE INCLUSIÓN Y EXCLUSIÓN | 47 |
| 7.1 CRITERIOS DE INCLUSIÓN | 47 |
| 7.2 CRITERIOS DE EXCLUSIÓN..... | 47 |
| 8. OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES DEL ESTUDIO:..... | 48 |
| 9. RECOLECCIÓN DE DATOS..... | 50 |
| 9.1 Fuentes:..... | 50 |
| 10. TÉCNICA E INSTRUMENTO DE RECOLECCIÓN DE DATOS | 51 |
| 11. TÉCNICAS DE ANÁLISIS DE DATOS..... | 52 |
| 12. CONSIDERACIONES BIOÉTICAS | 52 |
| RESULTADOS | 54 |
| DISCUSIÓN | 73 |
| CONCLUSIONES | 76 |
| RECOMENDACIONES | 78 |
| REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS | 79 |
| ANEXOS | 83 |

ÍNDICE DE TABLAS

| | |
|--|-----------|
| Tabla 1. Fármacos antirretrovirales..... | 16 |
| Tabla 2. Combinación de TAR recomendadas | 19 |
| Tabla 3. Mecanismos de disfunción endocrina en pacientes VIH (1)..... | 21 |
| Tabla 4. Endocrinopatías comunes en los pacientes con VIH (1)(4)..... | 22 |
| Tabla 5. Factores de riesgo relacionados a la patogénesis de hipogonadismo masculino en pacientes varones con VIH y mecanismos fisiopatológicos.(2) | 31 |
| Tabla 6. Métodos utilizados para la medición de testosterona en la práctica clínica.(2) | 35 |
| Tabla 7. Signos y Síntomas de hipogonadismo en pacientes varones infectados con VIH que se superponen con aquellos ocasionados por el VIH (2)..... | 37 |
| Tabla 8. Opciones terapéuticas disponibles para el tratamiento de hipogonadismo (7) | 39 |
| Tabla 9. Resultados del cuestionario de Adam | 55 |
| Tabla 10. Respuesta de los participantes a la pregunta 1: ¿ha presentado disminución del apetito sexual? | 56 |
| Tabla 11. Respuesta de los participantes a la pregunta 2: ¿ha presentado falta de energía?..... | 56 |
| Tabla 12. Respuesta de los participantes a la pregunta 3: ¿ha notado disminución de la fuerza física? | 57 |
| Tabla 13. Respuesta de los participantes a la pregunta 4: ¿ha perdido peso? | 57 |
| Tabla 14. Respuesta de los participantes a la pregunta 5: ¿ha notado disminución de sus deseos de vivir? | 58 |
| Tabla 15. Respuesta de los participantes a la pregunta 6: ¿está usted triste o de mal humor?..... | 58 |
| Tabla 16. Respuesta de los participantes a la pregunta 7: ¿sus erecciones son menos frecuentes? | 59 |
| Tabla 17 . Respuesta de los participantes a la pregunta 8 ¿ha notado recientemente disminución en su capacidad para hacer deportes? | 59 |
| Tabla 18. Respuesta de los participantes a la pregunta 9: ¿se ha quedado dormido después de cenar?..... | 60 |

| | |
|---|-----------|
| Tabla 19. Respuesta de los participantes a la pregunta 10 : ¿ha habido un deterioro reciente de su desempeño laboral ?..... | 60 |
| Tabla 20. Pacientes con hipogonadismo (Testosterona <300ng/dl) | 61 |
| Tabla 21. Distribución de los participantes por niveles de CD4..... | 63 |
| Tabla 22. Tabla combinada de los pacientes diagnosticados de Hipogonadismo (Testosterona< 300ng/dl) distribuidos de acuerdo a sus niveles de CD4..... | 64 |
| Tabla 23. Sensibilidad y especificidad del cuestionario de ADAM | 66 |
| Tabla 24. Sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y negativo para cada pregunta del cuestionario de ADAM | 67 |
| Tabla 25. Estadísticos de fiabilidad Alfa de Cronbach para el cuestionario de ADAM | 68 |
| Tabla 26. Estadísticos total y por elemento Alfa de cronbach para cada pregunta del cuestionario de ADAM | 69 |
| Tabla 27. Estimación de riesgo de Hipogonadismo en pacientes con niveles menores de 200 CD4 frente a pacientes con más de 200 CD4. | 70 |
| Tabla 28. Estimación de riesgo para CD4 por categorías. | 72 |

ÍNDICE DE GRÁFICAS

| | |
|--|-----------|
| Gráfica 1. Edades de los pacientes varones con VIH que participaron en el estudio. | 54 |
| Gráfica 2. Resultados del cuestionario de ADAM entre los participantes .. | 55 |
| Gráfica 3. Prevalencia de Hipogonadismo dentro el grupo participante | 61 |
| Gráfica 4. Distribución de los participantes por niveles de CD4..... | 63 |
| Gráfica 5. Pacientes con Hipogonadismo de acuerdo a sus niveles de CD4 | 65 |

ABREVIATURAS

3 TC LAMIVUDINA

3TC: LAMIVUDINA

ABC: ABACAVIR

ATV: ATAZANAVIR

AZT: ZIDOVUDINA

DDI: DIDANOSINA

DRV: DARUNAVIR

EFV EFAVIRENZ

ETV: ETRAVIRINA

EVG : ELVITEGRAVIR

FTC: EMTRICITABINA

gP 120 : GLICOPROTEINA 120

gP 41: GLICOPROTEINA 41

IDV: INDINAVIR

INI: INHIBIDORES DE LA INTEGRASA

IP: INHIBIDORES DE LA PROTEASA

IP/r: INHIBIDORES DE LA PROTEASA POTENCIADOS CON RITONAVIR

ITIAN: INHIBIDORES DE LA TRANSCRIPTASA INVERSA ANÁLOGOS DE

NUCLEÓTIDOS

**ITINAN: INHIBIDORES DE LA TRANSCRIPTASA INVERSA NO ANÁLOGOS
DE NUCLEOSIDOS**

LPV: LOPINAVIR

NVP: NEVIRAPINA

RAL: RALTEGRAVIR

RPV: RILPIRIDINA

SIDA: SÍNDROME DE INMUNODEFICIENCIA ADQUIRIDA

SQV: SAQUINAVIR

TDF: TENOFOVIR

VIH: VIRUS DE LA INMUNODEFICIENCIA HUMANA

RESUMEN:

Contexto: El hipogonadismo es una de las endocrinopatías más comunes entre los pacientes con virus de inmunodeficiencia humana (VIH), desde la introducción de la terapia antirretroviral.

En la población de pacientes varones con VIH del Hospital Eugenio Espejo se desconoce su prevalencia así como la población de mayor riesgo a la cual se debería hacer un screening y diagnóstico definitivo para que posteriormente se beneficie de un tratamiento adecuado.

El cuestionario de ADAM ha demostrado ser una método útil para el diagnóstico de hipogonadismo en la población en general pero en la población de varones con VIH no se ha validado.

Objetivo: El propósito de este estudio es determinar la utilidad del cuestionario de ADAM como método de screening para la detección de hipogonadismo en pacientes VIH. Determinar los niveles de CD4 en los pacientes con hipogonadismo.

Metodología: Se realizó un estudio observacional analítico de tipo transversal de prueba diagnóstica realizado en la clínica de VIH del Hospital Eugenio Espejo de la ciudad de Quito durante los meses de noviembre del 2015 a marzo del 2016. Se recolectó la información de 149 pacientes varones a quienes se les realizó la entrevista y se les pidió que llenaran el cuestionario de Sant Louis University Androgen Deficiency in Aging Males (ADAM), previo consentimiento de participación.

A todos los pacientes se les solicitó exámen de niveles de testosterona total mediante el método INMUNOLITE 2000 que si bien no es el Gold estándar, ni el de elección para medir niveles de testosterona total es el único método que actualmente dispone el hospital. Se catalogó como hipogonadismo los niveles de testosterona < 300ng/dl de acuerdo a la última recomendación de la sociedad norteamericana de endocrinología. A su vez mediante revisión de historias clínicas se tomó registro de los niveles de CD4.

Posteriormente se calculó sensibilidad y especificidad para el cuestionario de ADAM para la detección de hipogonadismo en pacientes VIH y la correlación de la misma con los niveles de CD4. Los resultados obtenidos son confidenciales y de carácter anónimo.

Resultados: En el estudio participaron 149 pacientes, de estos 56 pacientes (37.6%) tuvieron un resultado del cuestionario de ADAM positivo y 93 pacientes (62.4%) obtuvieron un resultado negativo en el cuestionario.

De los participantes 31 pacientes (21%) tenían niveles de CD4 menores de 200 y el resto de pacientes; 118 (79%) tenía niveles de CD4 por encima de 200.

Se identificaron un total de 14 pacientes con hipogonadismo, se determinó que la prevalencia de hipogonadismo fue de 9.4 %.

La proporción de pacientes con niveles de CD4 menor de 200 que fueron diagnosticados de hipogonadismo fue de 22% mientras que la proporción de pacientes que fueron diagnosticados de hipogonadismo con niveles de CD4 superiores a 200 fue de 5.9%.

Distribuyendo los pacientes en 2 grupos de menos de 200 CD4 y más de 200 CD4 se determinó mediante el cálculo de la Odds ratio con un valor de 4.625 con un intervalo de confianza del 95% (1.48 – 14.41) un mayor riesgo de padecer hipogonadismo en los pacientes con niveles de CD4 menores de 200.

Debido a las características de la población y que los pacientes diagnosticados de hipogonadismo presentaban distintos niveles de CD4 se calculó el riesgo para otros subgrupos en donde:

En el subgrupo de pacientes con niveles de $CD4 \leq 100$ se detectaron 5 pacientes la odds ratio calculada para este grupo fue de 10.15 con un intervalo de confianza del 95% (2,682- 38,483) determinándose que este es el grupo con mayor riesgo de padecer hipogonadismo.

En el subgrupo de pacientes con CD4 entre 101 y 200 se identificaron 2 pacientes con hipogonadismo y en el subgrupo de pacientes con CD4 entre 201- 300 se identificaron 3 pacientes con hipogonadismo la odds ratio calculada para estos grupos fue de 1.15 intervalo de confianza del 95% (0.425 – 6.524) y de 1.665 intervalo de confianza del 95% (0.425 – 6.524) respectivamente siendo estos dos últimos resultados no significativos.

En el último subgrupo con $CD4 \leq 301$ se identificaron 4 pacientes con hipogonadismo la odds ratio calculada para este grupo fue de 0.187 intervalo de confianza del 95% (0.055 – 0.630) resultado significativo.

La sensibilidad del cuestionario de ADAM fue de 78.6 % especificidad de 66.7% el valor predictivo positivo fue de 20.77 %, el valor predictivo negativo 96.55 %

para el grupo de varones con virus de inmunodeficiencia humana (VIH) del hospital Eugenio Espejo, comparado a la población general en donde la sensibilidad es del 88% y la especificidad del 60% .

La confiabilidad del test es buena al calcularse un alfa de cronbach de 0.85.

Conclusión:

La conclusión es que el cuestionario de ADAM tiene similar sensibilidad y especificidad en los pacientes con VIH en comparación a la población general, manteniendo la confiabilidad del test por lo que sigue constituyendo una herramienta útil de screening de hipogonadismo.

La prevalencia de hipogonadismo detectada en pacientes con VIH es del 9.4% sin embargo debemos recordar que al no ser el gold estándar para la medición de testosterona total aproximadamente un 30 % de casos no hayan sido diagnosticados. A los pacientes diagnosticados se les deberá realizar seguimiento por consulta externa y solicitar niveles e FSH y LH para determinar si se trata de hipogonadismo primario y secundario.

Se les debe brindar la opción de tratamiento hormonal a todos los pacientes diagnosticados.

La proporción de hipogonadismo es mayor en el grupo de pacientes con menos de 200 CD4 que constituye un factor de riesgo directo para el desarrollo de hipogonadismo, pero los pacientes con mayor riesgo de padecer hipogonadismo son los pacientes con menos de 100 CD4, se establece la

hipótesis que a menor cantidad de CD4 mayor riesgo de padecer hipogonadismo.

CAPÍTULO I

INTRODUCCIÓN:

La infección por el virus de inmunodeficiencia humana (VIH) se ha convertido en una pandemia desde que fue identificado por primera vez como el agente causal del Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida (SIDA), es una de las pocas enfermedades infectocontagiosas capaz de afectar a cualquier glándula del sistema endocrino alterando su producción, los pacientes infectados por el virus tienen un mayor riesgo de desarrollar endocrinopatías como resultado de diversos mecanismos fisiopatológicos. (1)(2)(3)(4)

Gracias a la introducción del tratamiento para la infección mediante la terapia antiretroviral se ha incrementado la esperanza de vida de los pacientes con VIH y como resultado diversas enfermedades se han vuelto más comunes entre ellas las alteraciones endocrinas (2)(4).

La afectación de los tejidos glandulares es secundaria a diversos factores, puede ser por efecto directo del virus sobre el tejido glandular o por la aparición de enfermedades oportunistas que afectan a las glándulas, así como un efecto secundario del tratamiento que reciben (4)(5).

Los sistemas glandulares que más se afectan son el tiroideo, el gonadal y el adrenal(4) variando su prevalencia dependiendo del estudio consultado; además

cabe señalar que existen muy pocos estudios acerca de la prevalencia del hipogonadismo y su correlación con los niveles de CD4.⁽⁵⁾⁽⁶⁾⁽⁷⁾⁽⁸⁾

La prevalencia de hipogonadismo es varía desde el 10% ⁽⁹⁾ hasta el 40% de acuerdo a diferentes estudios, su prevalencia depende del tipo de método utilizado para medir la testosterona total ⁽¹⁰⁾ y el criterio usado para catalogar al paciente como hipogonádico.

Existen varios métodos para la medición de testosterona total siendo el Gold estándar la cromatografía líquida con espectrometría de masa⁽⁹⁾⁽¹⁰⁾, el hospital Eugenio Espejo no cuenta con dicho examen y cuenta como único método diagnóstico la medición de testosterona total por el método INMUNOLITE 2000, que es un método menos específico pero útil que tiene como desventaja que un tercio de los pacientes con hipogonadismo no son diagnosticados a pesar de padecer la enfermedad.⁽²⁾⁽¹¹⁾

Sin embargo las repercusiones en la calidad de vida por un hipogonadismo no diagnosticado y no tratado ameritan realizar un estudio sobre esta afectación en los pacientes VIH con el fin de que al recibir tratamiento adecuado y se pueda mejorar su calidad de vida.

El cuestionario de ADAM de la universidad de Sant Louis desarrollado por John e Morley cuenta con una sensibilidad del 88% y una especificidad 60 %⁽¹²⁾ como método de screening para la detección de deficiencia de andrógenos en pacientes varones en la población general pero no ha sido aún validado en pacientes con VIH.

Dicho cuestionario consta de 10 preguntas que agrupan una serie de síntomas que están asociados al déficit de andrógenos, y su favorable validación podría constituir una herramienta de screening de hipogonadismo en pacientes varones con VIH.

Es además importante recordar que de acuerdo a los niveles de CD4, ciertas enfermedades se vuelven más frecuentes en los pacientes con VIH por lo que establecer una relación del hipogonadismo con los niveles de CD4 permitiría identificar una población de riesgo.

CAPÍTULO II

REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA

1. EL VIRUS DE INMUNODEFICIENCIA HUMANA

Desde que se describió el virus de inmunodeficiencia humana (VIH) por primera vez hace ya más de 35 años en los primeros pacientes homosexuales en Estados Unidos que padecían extrañas enfermedades oportunistas como infección por *Pneumocystis Carini*, sarcoma de Kaposi entre otras en las cuales el común denominador era la grave inmunosupresión de los pacientes, esta enfermedad se ha convertido en uno de los principales problemas sanitarios a nivel mundial con más de 35 millones de muertes hasta la fecha.⁽¹³⁾

El impacto de esta enfermedad no distingue clase social, creencias religiosas, culturas, e incluso política.

La identificación del retrovirus causante en 1983 y las técnicas diagnósticas que se desarrollaron 2 años después de su identificación han ido evolucionando y se han convertido en las bases para el mejoramiento de las pruebas diagnósticas.

El tratamiento también ha evolucionado, desde la introducción de la terapia retroviral en 1987 hasta la terapia retroviral combinada en 1996 que redujo la

mortalidad de los pacientes con Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida (SIDA); así como el número de ingresos hospitalarios e infecciones oportunistas convirtiendo hoy por hoy al SIDA en una enfermedad crónica.

A pesar de las mejoras en el tratamiento los eventos definitorios de SIDA aun constituyen una causa importante de muerte. ⁽¹⁴⁾

Actualmente gracias a los nuevos tratamientos más del 50 % de las muertes de los pacientes con SIDA se relaciona a condiciones distintas que el virus.⁽¹⁴⁾

La presencia del virus del VIH tiene varias consecuencias sobre la persona que lo padece por ejemplo los pacientes que viven con el virus de inmunodeficiencia adquirida tienen un mayor riesgo cardiovascular no relacionado al virus, así también tienen mayor riesgo de presentar neoplasias, déficits hormonales, enfermedad renal y hepática.

2. EPIDEMIOLOGIA

En el año 2014 más de 35 millones de personas vivían con VIH, este incremento en el número de pacientes que viven con VIH se debe al mayor acceso que tienen al tratamiento.

El tratamiento antirretroviral disminuye el riesgo de transmisión del VIH en más del 96 % de los casos y como resultado de esto su expectativa de vida ha aumentado.⁽¹⁴⁾

Aunque la tendencia de casos nuevos ha ido disminuyendo progresivamente aún hay poblaciones a nivel mundial en donde se evidencia un incremento de casos nuevos, estas poblaciones son: Oriente medio, África del Norte, Europa Oriental y Asia Central en donde el número de casos aumento en un 26 y 30 % respectivamente de acuerdo al último informe de la ONUSIDA 2015.⁽¹⁴⁾

Mientras que en América Latina se evidenció un descenso del 17 % en el número de casos nuevos en el año 2014 en relación a la última cifra del año obtenida en el 2000. De este mismo modo el número de muertes relacionada con el virus se ha disminuido un 31% en América Latina. ⁽¹⁴⁾

La ONUSIDA a través de sus programas ha logrado que el porcentaje de personas que tienen acceso al tratamiento se incremente considerablemente de menos del 1% en el año 2000 al 40 % de los adultos y 32 % de los niños en el año 2014.

En el 2014, 2 millones de personas se infectaron de VIH y fallecieron un poco más del millón según los datos obtenidos en el último informe de la ONUSIDA.

El VIH se transmite a través de la sangre y productos derivados de la misma, así como del semen, las secreciones y la leche materna. Partiendo de esto se pueden describir 3 mecanismos de transmisión del virus; como son la transmisión sexual, la parenteral y la transmisión vertical. Los momentos en los cuales existe un mayor riesgo de contagio son : el estadio inicial o fase aguda y la fase final o denominada fase SIDA.

La transmisión sexual es la más común. Actualmente el grupo etario más afectado de acuerdo a la ONUSIDA es la población adolescente de sexo femenino entre los 10 y 19 años de edad quienes representaron un 62 % de los nuevos casos en el 2014. ⁽¹⁴⁾

De los 12 millones de personas que utilizan drogas intravenosas tan solo 10% de ellos viven con VIH.⁽¹⁴⁾

3. PATOGENIA DE LA INFECCIÓN POR VIH.

El virus de inmunodeficiencia humana (VIH) pertenece a la familia retroviridae subfamilia de un lentivirus.

Se clasifica en 2 subtipos, el VIH- 1 y el VIH-2 las principales diferencias entre estos subtipos es que el VIH -1 es mucho más virulento y prevalente además de que tiene resistencia a ciertos tipos de fármacos antirretrovirales.

El virión es esférico mide de 80 a 120 nm de diámetro está compuesto por 2 copias de ARN los cuales están rodeados de una cápside constituida por la proteína p24. Ésta, a su vez está envuelta por una capa bilipídica. Las proteínas de la envuelta se organizan en espículas a partir de 3 glicoproteínas de superficie (gp120) y tres proteínas de transmembrana (gp41).

El ciclo replicativo comienza con la unión de la glicoproteína gp120 a la superficie de la célula receptora mediante la proteína CD4 , la cual se expresa principalmente en los linfocitos T helper del sistema inmune. Una vez unidos se producen una serie de cambios en el linfocito CD4 que facilitan la unión a los correceptores CCR5 Y CXCR4, posteriormente se produce la fusión del virus a la célula huésped gracias a la presencia de la proteína de transmembrana (gp41).

Una vez dentro de la célula, gracias a la acción de la transcriptasa inversa se produce la síntesis de ADN a partir del ARN. Este nuevo ADN recién formado ingresa al nucleó de la célula donde la integrasa esconde el ADN viral en el interior del ADN de la célula huésped infectada, a este ADN integrado lo denominamos provirus, este ADN puede permanecer en el interior de la célula huésped latente por años sin producir nuevas copias o puede replicarse, cuando la célula anfitriona se vuelve activa el provirus crea nuevas copias de

ARN los cuales son liberados como viriones maduros que tienen la capacidad de infectar nuevas células.

4. HISTORIA NATURAL DEL VIH

La mayoría de las infecciones nuevas por el virus de inmunodeficiencia humana (VIH) son por la vía sexual. En este caso el virus penetra a través de las mucosas y las células dendríticas ⁽¹⁵⁾ y los linfocitos del sistema MALT son las primeras células que se ven afectadas.

Estas primeras células infectadas son las encargadas de transportar el virus desde el lugar en el que se produce la infección hasta los ganglios linfáticos, y por intermedio de ellas se facilita la infección de los linfocitos CD4 y posteriormente se produce la diseminación del virus.

La primera etapa de la infección es decir la etapa a nivel de las mucosas dura máximo 72 horas y ya en esta es posible detectar carga viral en sangre tras la primera semana de la infección.

Después de esta fase comienza el periodo de ventana que dura de 4 a 12 semanas o también llamada primoinfección, en esta fase no se evidencia

respuesta ni humoral ni celular aunque haya presencia de carga viral en la sangre.⁽¹⁶⁾

La respuesta inmune comienza en la semana 12 en la que se produce un control de la replicación del virus y una caída leve de la carga viral entrando de esta manera en la fase crónica que puede llegar a durar años. Durante esta última fase el sistema inmune se va debilitando progresivamente siendo incapaz de controlar la infección con el consiguiente aumento de la carga viral y disminución del número de CD4, deteriorándose así la inmunidad celular y humoral dejando al paciente vulnerable a todo tipo de enfermedades oportunistas.^{(16) (17)}

5. TRATAMIENTO ANTIRETROVIRAL.

Las metas de la terapia retroviral son:

- Prolongar la vida y mejorar su calidad.
- Restaurar y preservar la respuesta inmune.
- Suprimir la carga viral.

Aunque la erradicación del VIH aún no se puede lograr con las opciones terapéuticas actuales , es un objetivo que se ha trazado la ONUSIDA quienes esperan alcanzarlo para el año 2030.⁽¹⁴⁾

Los efectos benéficos de la terapia retroviral han sido demostrados sin importar que nivel de CD4 tenga el paciente por esta razón existe la recomendación de iniciar terapia el tratamiento a todos los pacientes con VIH sin importar el número de CD4 del mismo.⁽¹³⁾

Actualmente se dispone de una variedad de fármacos antirretrovirales de distintas familias (Tabla 1).

Tabla 1. Fármacos antirretrovirales

| ITIAN | ITINAN | IP | IF | CCR5 | INI |
|---------------|-------------|---------------|-------------|-----------|--------------|
| Zidovudina | Nevirapina | Saquinavir | Enfuvirtide | Maraviroc | Raltegravir |
| Didanosina | Efavirenz | Ritonavir | | | Evitegravir |
| Estavudina | Etravirina | Lopinavir | | | Dolutegravir |
| Lamivudina | Rilvipirina | Atazanavir | | | |
| Abacavir | | Fosamprenavir | | | |
| Tenofovir | | Tipranavir | | | |
| Emtricitabina | | Darunavir | | | |

ITIAN: Inhibidores de la transcriptasa inversa análogos de nucleosidos ITINAN: Inhibidores de la transcriptasa inversa no análogos de los nucleosidos. IP: Inhibidores de la Proteasa IF: Inhibidores de la fusión CCR5: Inhibidores del Correcptor INI: Inhibidores de la integrasa.

El régimen más efectivo en la actualidad es la combinación de 2 inhibidores de la transcriptasa inversa análogos de nucleosidos mas un tercer fármaco que

puede ser un inhibidor de la integrasa, un inhibidor de la proteasa o un inhibidor de la transcriptasa inversa de análogos no análogos de los nucleosidos.⁽¹³⁾

Antes de iniciar el tratamiento se debe realizar una completa anamnesis, un examen físico riguroso y se debe estudiar las comorbilidades del paciente; dicho examen debe repetirse cada año. ⁽¹³⁾

Como complemento se efectuaran exámenes de analítica generales como son hemograma, química sanguínea, electrolitos, perfil lipídico, función hepática, perfil óseo (calcio fosforo). Se debe realizar cribado para toxoplasma, citomegalovirus , lues , hepatitis B y C , carga viral y CD4 así como test de resistencia viral ⁽¹³⁾

El principal parámetro que debemos controlar en la consulta trimestral son los niveles de CD4 para esto se podemos usar su valor absoluto así como su porcentaje, esto lo realizaremos para estadificar el VIH, evaluar el riesgo de comorbilidad y la vulnerabilidad a las infecciones oportunistas.

Actualmente la indicación terapia antiretroviral es a todos los pacientes independiente de sus niveles de CD4.⁽¹³⁾

El monitoreo de los CD4 se realizara cada 3 -6 meses en los pacientes que no reciben tratamiento así como en los que reciben tratamiento y a las 4 semanas en aquellos pacientes que inician tratamiento o con valores de CD4 menores de 200 células/UI. O bien cuando la condición clínica del paciente cambie.⁽¹³⁾

La carga viral por el contrario la mediremos antes de que iniciemos el tratamiento y de forma periódica ya que es el único mecanismo que tenemos para evaluar la eficacia virológica del tratamiento.

Los objetivos de supresión virológica son <50 copias/ml y siempre debemos usar el mismo método de medición. Además antes de decidir cambiar el tratamiento iniciado en un paciente que se sospecha de fallo virológico debemos confirmar el resultado con una segunda muestra.⁽¹³⁾

Las combinaciones de ITIAN para terapia inicial son Tenofovir/Emtricitabina o Abacavir/Lamivudina esta última se debe evitar en pacientes con carga virales elevadas de más de 100.000 copias/ml ⁽¹³⁾

Tabla 2. Combinación de TAR recomendadas

| 3 Fármacos | Pauta |
|---------------------|--|
| Preferentes | |
| INI | ABC/3TC/DTG TDF/FTC/DTG TDF/FTC/RAL |
| Alternativas | |
| ITINN | TDF/FTC/EFV |
| INI | ABC/3TC + RAL |
| IP POTENCIADO | TDF/FTC + DRV/r |
| Posibles | |
| ITINN | ABC/3TC+ EFV TDF/FTC+ NVP |
| IP POTENCIADO | ABC/3TC + DRV/r TDF/FTC + LPV/R ABC/3TC + LPV/r 3TC + LPV/r RAL+DRV/r RAL+LPV/r |

6. Manifestaciones endocrinas en pacientes infectados por VIH

El espectro de enfermedades ocasionadas por el virus del VIH es amplio y variado⁽¹⁾⁽⁵⁾⁽⁶⁾, los pacientes tienen un alto riesgo de desarrollar anormalidades endocrinas⁽⁶⁾⁽¹⁸⁾⁽¹⁹⁾⁽²⁰⁾ las glándulas son afectadas por diversos mecanismos fisiopatológicos, ya sea por efecto directo del virus, el estado de inmunosupresión, por la afectación aguda o crónica de enfermedades oportunistas, neoplasias o por efecto secundario de la medicación que reciben habitualmente⁽¹⁾⁽⁴⁾⁽⁶⁾⁽¹⁸⁾⁽²¹⁾⁽²²⁾⁽²³⁾⁽²⁴⁾

Tabla 3. Mecanismos de disfunción endocrina en pacientes VIH (1)

| |
|--|
| Destrucción del tejido endocrino |
| Cáncer. Infección. Hemorragias. Inflamación no especificada. |
| Interferencia con la función endocrina |
| Enfermedad aguda. Enfermedad crónica. Citoquinas (factor de necrosis tumoral, interleuquina-1 , interferón). Anticuerpos. |
| Efectos de medicamentos |
| Antiretrovirales. Drogas antituberculosas. Drogas antifungicas. Drogas antivirales. Antibióticos |

Tabla 4. Endocrinopatías comunes en los pacientes con VIH (1)(4)

| |
|---|
| A.- Endocrinopatías como resultado de efecto directo del virus. |
| Hipercortisolismo. Hiperprolactinemia. Hipogonadismo Primario. Síndrome de desgaste. Necrosis idiopática de la adenohipofisis. Factor de Crecimiento. |
| B.- Endocrinopatías como resultado de destrucción estructural glandular. |
| Adrenalitis por citomegalovirus. Tiroiditis por Pneumocystis. Infección por micobacterias, criptococosis y toxoplasmosis de la pituitaria, tiroides y glándulas adrenales. Hemorragias y abscesos causantes de insuficiencia de las glándulas (tiroides , pituitaria , adrenales). |
| C.- Endocrinopatías relacionadas con drogas |
| Resistencia a la insulina. Dislipidemias. Alteraciones electrolíticas y óseas. Síndrome de lipodistrofia. Enfermedad de Grave por síndrome de reconstitución inmune y Pancreatitis. |

Además de los efectos del virus la medicación que usamos en el tratamiento como son los inhibidores de la proteasa y los inhibidores de la transcriptasa reversa no nucleosidos pueden ocasionar alteraciones de la glucosa y del metabolismo de los lípidos. (4)

Los inhibidores de la proteasa tienen efecto directo sobre la adipogénesis y el metabolismo de la glucosa por lo que las alteraciones que se han visto relacionados con esta familia de fármacos son la redistribución de la grasa, dislipidemias, diabetes mellitus disminuye los niveles de 1α Hidroxy vitamina D causando osteomalacia (4)(19)

Por otro lado los inhibidores de la transcriptasa inversa análogos de nucleosidos también alteran el metabolismo de los lípidos, y de los carbohidratos aumentando la resistencia a la insulina, los pacientes pueden referir ginecomastia, hiperglicemia y pérdida del apetito. Algunos como la Didanosina pueden afectar la función tubular renal causando hipopotasemia, hipomagnesemia hipofosfatemia hipocalemia. Mientras que los inhibidores de la transcriptasa reversa no nucleosidos están relacionados con hiperlipidemia y redistribución de la grasa corporal.(19)

De todos los fármacos empleados el indinavir es el que más se ha visto relacionado con resistencia a la insulina y el Ritonavir con hipertrigliceridemia.(1)

6.1 La pituitaria.

La afectación de la glándula pituitaria es común en pacientes con infección avanzada por el VIH por lo general los pacientes que tienen afectación de la glándula pituitaria son asintomáticos y su afectación es reconocida solo en la autopsia. Las causas principales por las cuales se afecta son: infecciones oportunistas por citomegalovirus , toxoplasmosis, neoplasias tipo linfoma entre otras.⁽⁴⁾⁽²⁵⁾

6.2 Disfunción Tiroidea.

La prevalencia de la disfunción tiroidea en los pacientes con VIH no varía mucho en relación a la población general⁽⁴⁾.

La principal causa de afectación de la glándula tiroidea es el síndrome de reconstitución inmune.

Las principales patologías tiroideas en los pacientes con VIH son el hipotiroidismo que ocurre en alrededor de un 40 % de casos ⁽²⁵⁾, la tiroiditis de Hashimoto y la enfermedad tiroidea autoinmune, esta última su prevalencia es baja bordea el 3 %.⁽⁴⁾.

Los patógenos que afectan la glándula tiroidea son el *Pneumocystis Jiroveci*, citomegalovirus, *criptococo neoformans* , *aspergillus* , *histoplasma capsulatum* y el micobacterias tuberculoso⁽⁵⁾⁽¹⁹⁾ las patologías tiroideas no están relacionadas

con el nivel de CD4⁽²¹⁾ y los fármacos relacionados con disfunción tiroidea son la rifampicina, el ketoconazol y el Ritonavir.

6.3 Disfunción adrenal.

La disfunción adrenal es una alteración que se observa en casi la mitad de los pacientes con VIH que son hospitalizados⁽⁴⁾, la disfunción adrenal que más se observa son los cambios en el metabolismo de los esteroides incluido una elevación del cortisol basal acompañado de una leve resistencia a la acción de la hormona adrenocorticotropa (ACTH)⁽¹⁹⁾ se debe sospechar en pacientes con enfermedad crónica por el virus, los síntomas que puede presentar son fatiga, hiponatremia, hipotensión postural.

El mecanismo por el cual se afecta la glándula adrenal es mediante citoquinas y sustancias inmunomoduladoras en el eje hipotálamo-pituitaria. En la autopsia se observa inflamación y necrosis de la glándula⁽⁴⁾, los principales patógenos que afectan esta glándula son el micobacterium tuberculosis, el micobacterium avium, el citomegalovirus, el criptococo neoformans y el toxoplasma gondii.⁽¹⁹⁾

La etiología de la disfunción adrenal son infecciones oportunistas, neoplasias, drogas empleadas en el tratamiento retroviral o patologías asociadas al virus que requieran el uso de ketoconazol, fluconazol o itraconazol.⁽¹⁹⁾⁽²⁵⁾

La hipersensibilidad a los glucocorticoides es una hipótesis recientemente planteada, los pacientes con VIH tienen una variedad de síntomas relacionados con esta resistencia entre los que se incluyen reducción de la inmunidad celular innata mediada a través de los linfocitos T helper, la pérdida de masa muscular, la miopatía, las dislipidemias la obesidad visceral y la resistencia a la insulina. (2)

A pesar que la afectación glandular adrenal es común su screening no se está recomendado por ser una patología rara, sin embargo debe sospecharse en pacientes con VIH e infección diseminada de citomegalovirus o de tuberculosis y en pacientes con síntomas específicos de insuficiencia adrenal como hipotensión postural, hiponatremia o hipercalemia. (4)(19)

6.4 Homeostasis de la glucosa.

El metabolismo de la glucosa en los pacientes con VIH es igual al de la población general depende de la secreción de insulina, la sensibilidad a la insulina, la influencia de otras hormonas y citoquinas.

Las anomalías pancreáticas son comunes en los pacientes con VIH secundario a neoplasias o a enfermedades oportunistas sin embargo tienden a ser lesiones pequeñas por lo que no condicionan un estado de insuficiencia pancreática. (4)(19)(25)

Las principales manifestaciones pancreáticas se ven como reacción a medicamentos especialmente la pentamidina, que puede ser usada en el tratamiento del *Pneumocystis carini* y puede producir toxicidad pancreática a nivel de las células beta con su consiguiente hipoglicemia como sintomatología característica además del trimetropinsulfametoxazol y la Didanosina que también se ha reportado pueden producirlas.⁽⁴⁾

Los desórdenes del metabolismo de la glucosa son relativamente comunes, la diabetes mellitus puede llegar a ser 3 veces más prevalente en pacientes en tratamiento por el VIH con inhibidores de la proteasa. ⁽⁴⁾⁽¹⁹⁾

6.5 Disfunción mineral ósea.

Tanto la osteoporosis como la osteopenia han venido en aumento,⁽¹⁾⁽⁴⁾⁽²⁰⁾ por diversos mecanismos como niveles bajos de hormona de crecimiento , hipogonadismo y el uso de los inhibidores de la proteasa en el tratamiento ya que puede llegar a inducir un déficit de vitamina D.

6.6 Alteraciones de electrolitos y de la vitamina D.

La hiponatremia y la hipercalcemia son las alteraciones hidroelectrolíticas más comunes , secundario principalmente a la secreción inadecuada de hormona antidiurética y al uso del trimetropinsulfametoxazol respectivamente.(4)

La hipocalcemia es la alteración del calcio más frecuente con una prevalencia de hasta el 6.5 % (4), secundario a déficit de vitamina D y paratohormona. El déficit de paratohormona es secundario a efecto de citoquinas y déficit de magnesio sobre todo en pacientes con diarrea crónica. La causa de déficit de vitamina D no se ha establecido de forma clara y se considera multifactorial ya sea por trastornos absortivos incluso el uso de inhibidores de la proteasa y de ketoconazol (1)(4)(24)

6.7 Síndrome de desgaste.

El síndrome de desgaste es bastante común con una prevalencia que puede llegar al 34% de los pacientes con VIH (4) y continua siendo un predictor de mortalidad , los pacientes con IMC <18.4kg/m² tienen un riesgo elevado de mortalidad.(1)(4)(26)

El síndrome de desgaste se define como un peso menor del 90% del peso ideal o una pérdida de peso de más del 10% en 3 meses.

La condición característica es la pérdida de masa muscular desproporcionada además de debilidad, falta de energía e hipertrigliceridemia. Los mecanismos relacionados a la presencia de este síndrome son el hipogonadismo, el efecto de diversas citoquinas, diarrea, mala absorción. El manejo incluye la terapia antiretroviral adecuada asociada a una buena nutrición el uso de testosterona intramuscular o transdérmica el uso de esteroides anabólicos también ha demostrado beneficios.⁽¹⁾⁽³⁾⁽⁴⁾

6.8 Síndrome de lipodistrofia.

El síndrome de lipodistrofia está asociado a alteraciones metabólicas , cambios en la composición corporal y redistribución de la grasa corporal.⁽¹⁾⁽⁴⁾

Su aparición se hizo frecuente poco después de la etapa de tratamiento retroviral y fue descrito por primera vez en 1988⁽²⁵⁾, su principal característica son los cambios en el fenotipo del paciente como obesidad truncal , joroba de búfalo, pérdida de grasa periférica y atrofia facial por lo que algunos lo han considerado como un pseudo síndrome Cushing, sin las alteraciones hormonales y asociado generalmente a hipertrigliceridemia, resistencia a la insulina e hiperglicemia.

Las opciones terapéuticas son ejercicio, modificación del estilo de vida, cambio a un tratamiento menos tóxico, el uso de fenobibratos y de metformina.

En este caso la administración de testosterona no ha demostrado ningún beneficio.

7. Disfunción gonadal en el paciente con VIH.

La disfunción gonadal es bastante común en los pacientes con VIH incluso en aquellos que están en tratamiento ⁽⁴⁾⁽⁹⁾⁽²⁵⁾, desde que se reportó el VIH y el SIDA por primera vez también se reportaron los primeros casos de hipogonadismo ⁽²⁾. Son más de dos tercios de pacientes masculinos con afectación avanzada de VIH que refieren disminución de la libido o problemas de disfunción eréctil.⁽¹⁾⁽²⁰⁾⁽²⁷⁾

La prevalencia y la severidad de la disfunción gonadal está directamente relacionado a la severidad de la enfermedad ⁽¹⁾⁽⁴⁾⁽⁹⁾⁽²⁷⁾.

La prevalencia varía según el método que se emplee para diagnosticar y la definición de hipogonadismo que utilizemos.⁽¹⁾⁽²⁾⁽³⁾⁽²⁸⁾. Antes de la introducción de la terapia antiretroviral la prevalencia de hipogonadismo era muy alta, actualmente por diversos estudios se estima que la prevalencia varia del 10% ⁽⁹⁾ al 40 % ⁽²⁾, unos pocos sugieren prevalencias más bajas del 3 al 6 % o altas superiores al 60 % ⁽²⁾

La prevalencia de hipogonadismo en los pacientes no VIH es común a partir de los 50 años mientras que en los pacientes con VIH es un hallazgo que podemos encontrar a cualquier edad. Su diagnóstico es sujeto a muchas dificultades por lo que se prevalencia no está definida de forma clara.

7.1 Patogénesis de hipogonadismo.

La patogénesis continua siendo incierta se ha establecido algunos factores de riesgo.

Tabla 5. Factores de riesgo relacionados a la patogénesis de hipogonadismo masculino en pacientes varones con VIH y mecanismos fisiopatológicos.(2)

| Factores de riesgo y predictores de deficiencia de testosterona. |
|---|
| <p>Clásicos:</p> <p>Edad, Índice de Masa corporal, circunferencia abdominal, adiposidad visceral, consumo de alcohol, consumo de cigarrillo , sedentarismo , diabetes hipertensión arterial.</p> |
| <p>Relaciones al HIV:</p> <p>Duración del tratamiento, Duración de la infección por el Virus, Lipodistrofia.</p> |
| <p>Comorbilidades por HIV</p> <p>Hepatitis B o C, opiáceos, infecciones oportunistas testiculares.</p> |

Los factores de riesgo clásicos de hipogonadismo no están asociados con niveles bajos de testosterona total, esto no significa que no contribuyan con su desarrollo solo indica que hay muchos elementos que interactúan para el desarrollo del hipogonadismo y que coexisten en los pacientes con VIH lo que sugiere que su origen es multifactorial.⁽⁷⁾

Existen 2 tipos de hipogonadismo: el más frecuente es el hipogonadismo secundario⁽⁴⁾ o hipogonatotrófico ya que se caracteriza por niveles bajos o normales de gonadotropinas y es secundario a una disfunción hipotalámico-pituitaria. Y el hipogonadismo hipergonatotrófico en el que se evidencia una elevación de las gonadotropinas circulantes y es secundario a déficit testicular, ambos han sido descritos en los pacientes con VIH ⁽²⁾⁽⁵⁾⁽²⁴⁾.

Los efectos fisiopatológicos por los cuales se desarrolla hipogonadismo entre los pacientes con VIH son variados en el caso del hipogonadismo primario se incluye el efecto de las citoquinas producidas como respuesta sistémica a la infección, ya que bajos niveles de interleuquina 1⁽⁴⁾ se ha demostrado que interviene con la esteroideogénesis en las células de Leydig.

El Ketoconazol utilizado en el tratamiento de infecciones fúngicas severas en pacientes VIH, inhibe la secreción gonadal así como la producción de esteroides por lo que puede contribuir a disfunción gonadal.⁽²⁾⁽⁴⁾

En el caso del hipogonadismo secundario se desconoce como el virus afecta la pituitaria sin embargo se ha determinado que ejerce un papel al encontrarlo en las células de la glándula en estudios postmortem.

De este mismo modo los fármacos empleados en el tratamiento interfieren con los mecanismos bioquímicos de control de la glándula ya sea de forma directa o indirecta uno de ellos son los cambios observados en el síndrome de lipodistrofia debido a que la adiposidad y la grasa visceral se ha demostrado que inhiben la secreción de gonatropinas.

Otros factores como son el uso de opiáceos también se ha demostrado que contribuye al desarrollo de hipogonadismo al suprimir el eje hipotálamo-pituitaria⁽²⁾⁽⁹⁾. Las enfermedades agudas y los desórdenes sistémicos graves también producen disminución de los niveles de testosterona.

Existen pocos estudios que buscan determinar una asociación entre hipogonadismo y niveles de CD4 y hasta el momento no se ha determinado una relación clara ⁽⁸⁾. En un estudio se determinó una relación débil con niveles de CD4 por debajo de 350⁽⁷⁾⁽²⁹⁾ por lo que el papel de los niveles de CD4 en la patogenia del hipogonadismo no está clara.

7.2 Diagnostico

De acuerdo a la Sociedad de Endocrinología Americana hay múltiples afectaciones en las que se debería realizar un screening para la detección oportuna de hipogonadismo, entre las que destaca la infección por VIH y se define como hipogonadismo niveles de testosterona total por debajo de 300ng/dl⁽²⁾⁽⁹⁾⁽¹¹⁾.

Cabe señalar que no existe un consenso claro sobre el método usado para medir la testosterona y de acuerdo al método utilizado el mismo paciente puede ser clasificado como hipogonádico o no, ya sea por el criterio diagnostico empleado o el tipo de testosterona que medimos que bien puede ser testosterona libre o total así como la técnica de laboratorio utilizado para su medición.

Tabla 6. Métodos utilizados para la medición de testosterona en la práctica clínica.(2)

| | Testosterona Total sérica | Testosterona libre sérica |
|------------------|--|--|
| Gold estándar | <p>Cromatografía líquida con espectrometría de masa</p> <p>Ventajas: Más eficaz</p> <p>Desventaja: Costo y disponibilidad.</p> | <p>Diálisis de equilibrio</p> <p>Ventajas: Más eficaz</p> <p>Desventaja: Costo y disponibilidad.</p> |
| Métodos precisos | <p>Kits comerciales de radioinmunoensayo y quimofluorecencia.</p> <p>Ventajas: Económico y disponible.</p> <p>Desventajas: Menos preciso</p> | <p>Testosterona libre calculada a partir de la total</p> <p>Ventajas: Se correlaciona con el gold estándar.</p> <p>Desventajas: depende de la precisión de los ensayos, poca disponibilidad.</p> |

7.3 Sintomatología.

Los signos y síntomas no difieren entre pacientes con VIH y población general, van desde sensaciones como rubor, alteraciones de la función sexual: disminución de la libido, disminución de la actividad sexual, alteraciones de la función eréctil.⁽⁴⁾⁽⁹⁾

Los más importantes son la disminución del tamaño testicular y disminución de las características sexuales secundarias (vello púbico , disminución de la frecuencia de afeitado) otros síntomas que pueden presentar son redistribución de la grasa corporal, la presencia de osteoporosis⁽³⁰⁾, cambios de humor , depresión, disminución de la motivación de los deseos de vivir, ginecomastia esta última con una prevalencia menor al 1 %⁽⁴⁾⁽³⁰⁾ y pérdida de peso⁽²²⁾.

El problema surge en que los pacientes con VIH pueden presentar varios de estos síntomas independientemente de la función gonadal por lo que el hipogonadismo no es considerado como causa por ende no se investiga ni se diagnostica.

La mayoría de los síntomas se superponen a los causados por el virus⁽⁷⁾ y se recogen en la siguiente tabla.

Tabla 7. Signos y Síntomas de hipogonadismo en pacientes varones infectados con VIH que se superponen con aquellos ocasionados por el VIH (2)

| No Sobrepuestos | Sobrepuestos con síntomas relacionados a infección por VIH |
|--|---|
| <p>Disminución o pérdida de la erección relacionada con el sueño.</p> <p>Disminución del tamaño testicular.</p> <p>Disminución del volumen de eyaculación.</p> <p>Calores o rubores.</p> <p>Disminución del cabello y de la barba.</p> | <p>Disminución del interés sexual</p> <p>Disminución de la frecuencia de actividad sexual</p> <p>Disfunción eréctil</p> <p>Cambios de humor o del comportamiento</p> <p>Síntomas de lipodistrofia</p> <p>Fatiga</p> <p>Disminución de la vitalidad</p> <p>Disminución de la masa muscular</p> |

7.4 Tratamiento.

La decisión de iniciar el tratamiento siempre dependerá del médico , se recomienda su inicio en todos los pacientes con déficit hormonal severo (testosterona <100ng/dl) y no se debe iniciar cuando se sospecha de cáncer prostático , nódulo prostático o antígeno prostático elevado.(31)

En el 2010 la sociedad de endocrinología americana observó una relación entre los niveles bajos de testosterona y los pacientes con VIH con pérdida de peso

severa por lo que elaboró una guía de recomendación para la terapia con testosterona como tratamiento adyuvante en aquellos pacientes con VIH, de este modo promover el aumento de masa muscular y mejorar la fuerza física.⁽²⁾⁽³¹⁾

Previa la administración de testosterona se debe realizar un examen físico completo que incluya valoración de estrés psicosocial y depresión.⁽⁴⁾

La terapia estándar para hipogonadismo consiste en la administración de testosterona intramuscular de 1 a 3 semanas para proveer 100 mg por semana⁽¹⁹⁾⁽³²⁾.

El uso de testosterona en parche o gel no se recomienda por el riesgo de transferencia de la testosterona a otros individuos en el núcleo familiar, y cuando se indica la pauta es parches de liberación transdérmica de testosterona que deben ser aplicados sobre la piel testicular seca y afeitada o en la parte baja del abdomen o debajo de los brazos dependiendo de la conveniencia del paciente, los parches deben ser colocados cada mañana por al menos 24 horas, los principales inconvenientes de esta técnica son las dosis inadecuadas que recibe el paciente.⁽⁷⁾

Tabla 8. Opciones terapéuticas disponibles para el tratamiento de hipogonadismo (7)

| Presentación | Dosis | Efectos adversos |
|---|--------------------------------------|--|
| Parche transdermico <ul style="list-style-type: none"> • No escrotal • Escrotal | 5mg/día 6mg/día | Dermatitis de contacto, alergias Irritación de la piel |
| Gel | Gel al 1 % aplicación tópica 5g día | Exposición accidental a familiares |
| Inyección Intramuscular | 100mg semanal / 200mg cada 2 semanas | Dolor, irritación trombocitopenia |

Durante el tratamiento se recomienda hacer controles periódicos de hematocrito , antígeno prostático y examen prostático digital⁽⁴⁾⁽¹¹⁾

8. Cuestionario de Adam

El cuestionario de ADAM fue elaborado por John E. Morley ⁽³³⁾, quien identificó 10 síntomas que son comunes entre los pacientes con niveles bajos de testosterona y los usó para desarrollar un cuestionario, el cuestionario consta de 10 preguntas cada una de ellas enumerada⁽³⁴⁾, el resultado positivo del cuestionario se da por la respuesta afirmativa a la primera pregunta o la séptima, o bien por la positividad de 3 preguntas diferentes a las mencionadas, en el estudio de validación realizado en el 2000 en una población de 360 canadienses quienes completaron el cuestionario y se les tomó una muestra de testosterona total así como hormona lutenizante (LH) y hormona foliculoestimulante(FSH), concluyó que la positividad del cuestionario tiene una sensibilidad del 88% y una especificidad del 60% siendo superior al AMS score⁽³⁵⁾⁽³⁶⁾ Dicho cuestionario ha sido validado en otros grupo poblacionales, como fue el realizado en china.⁽³⁷⁾⁽³⁸⁾⁽³⁹⁾

CAPÍTULO III

JUSTIFICACIÓN:

El VIH es un problema de salud pública y su manejo no debe limitarse a la terapia retroviral, sino que debe realizarse un manejo multidisciplinario de todas las comorbilidades que conlleva el vivir con el virus causante del SIDA (Síndrome de inmunodeficiencia adquirida).

Las anormalidades endocrinas incluyendo la insuficiencia de andrógenos, la insuficiencia adrenal, resistencia a la insulina, y dislipidemias son comunes entre los pacientes con VIH.⁽³⁾⁽⁷⁾

En los hombres la testosterona es el andrógeno principal y es secretado por los testículos como respuesta a la estimulación de las hormonas gonadotropicas, los pacientes diagnosticados de VIH pueden tener una secreción inadecuada de esta hormona secundaria por diversos mecanismos.

A diferencia de la población general los pacientes con VIH son más propensos a sufrir enfermedades oportunistas que afectan el tejido glandular disminuyendo su producción. También puede haber afectación de la hipófisis por infecciones oportunistas o neoplasias.

La sola presencia del virus sin que haya infecciones oportunistas ya representa un daño para el tejido glandular, incluso medicación usada como parte del tratamiento puede afectar la secreción de andrógenos como es uso de Ketoconazol.⁽⁷⁾

Todo esto vuelve a los pacientes diagnosticados de VIH una población con alto riesgo de sufrir hipogonadismo, situación reconocida por la Sociedad Americana de Endocrinología, quienes recomiendan que se les realice screening.⁽³¹⁾

Las manifestaciones clínicas por deficiencia de andrógenos en hombres son variadas y depende de la severidad, la edad de presentación y la duración de la condición. Muchos de estos síntomas se superponen a síntomas que habitualmente pueden referir en la consulta externa los pacientes diagnosticados de VIH. Como por ejemplo: fatiga, pérdida de energía, estados de depresión, y pérdida de peso.

Esta superposición de síntomas plantea para el médico un problema al momento de diagnosticar hipogonadismo por lo que tener un método de screening se vuelve una necesidad.

The Saint Louis University Androgen Deficiency in the Aging Male (ADAM) questionnaire desarrollado por Morley y compañía(33), ha sido ampliamente usado como herramienta de screening para detectar pacientes varones con riesgo de Hipogonadismo. Demostrando una sensibilidad del 88 % y una especificidad del 60%. El cuestionario estándar es un cuestionario de 10 preguntas de “sí o no” por lo que es una herramienta rápida y fácil de usar para el médico.

El cuestionario fue desarrollado y aplicado en la población general y ha sido validado en relación a otros cuestionarios demostrando tener mejor sensibilidad y especificidad⁽¹²⁾⁽³³⁾⁽³⁵⁾⁽³⁷⁾⁽³⁸⁾. Sin embargo en la población de pacientes con VIH se desconoce su utilidad, por lo que este estudio va dirigido: Primero demostrar si el cuestionario de ADAM tiene utilidad en los pacientes con VIH para así validarlo y que constituya una herramienta de ayuda para la práctica médica. Segundo identificar la prevalencia de hipogonadismo en pacientes VIH y determinar si existe relación con los niveles de CD4 para así identificar una subpoblación de riesgo.

CAPÍTULO IV

METODOLOGÍA

1. PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN

¿Es el cuestionario de ADAM útil como método de detección oportuna de hipogonadismo en pacientes VIH?

¿Cuál es la prevalencia de Hipogonadismo dentro de la población de pacientes varones con VIH que se atienden en la clínica de VIH del Hospital Eugenio Espejo y guarda esta alguna relación con los niveles de CD4?

2. OBJETIVOS

2.1 OBJETIVO GENERAL

- Determinar la utilidad del cuestionario de ADAM, como método de screening para la detección de deficiencia de andrógenos en pacientes VIH.
- Determinar los niveles de CD4 en los pacientes con hipogonadismo.

2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Establecer la sensibilidad y especificidad del cuestionario de ADAM
- Determinar la relación de forma individual de las preguntas del cuestionario de ADAM con la deficiencia de testosterona.
- Determinar la prevalencia hipogonadismo en una población VIH-SIDA

- Determinar la relación entre el diagnóstico de Hipogonadismo y los niveles de CD4 en los pacientes con VIH

3. HIPÓTESIS

El cuestionario de ADAM constituye una herramienta útil para la detección de pacientes diagnosticados de VIH con hipogonadismo. Permitirá determinar a qué pacientes solicitarles medición de niveles de testosterona.

Existe una correlación entre niveles de CD4 y el riesgo de presentar hipogonadismo.

4. DISEÑO DEL ESTUDIO

El presente estudio corresponde a un estudio observacional analítico de tipo transversal.

5. POBLACIÓN DE ESTUDIO

Pacientes varones con VIH que acudan a la consulta externa de VIH del Hospital Eugenio Espejo de la ciudad de Quito y que acepten participar de forma voluntaria previo consentimiento informado. De noviembre del 2015 a marzo del 2016.

6. MUESTRA

En el año 2014 se atendieron un total de 815 pacientes varones en todo el año. Se estima que la prevalencia de hipogonadismo en pacientes con VIH es del 10 % utilizando la medición goldstandar, sin embargo con el método de medición de testosterona del Eugenio Espejo se estima que no se detecta un 30 % de los pacientes a pesar de que tengan hipogonadismo.

De esta manera la prevalencia de Hipogonadismo en pacientes VIH en el Hospital Eugenio Espejo y en el Ecuador es desconocida hasta el momento.

Usando la fórmula:

$$N = \frac{z^2 pq}{B^2}$$

Dónde:

N = Tamaño de la muestra

z = 1.96 para el 95 % de confianza, 2.56 para el 99 %

p= frecuencia esperada del factor a estudiar (10% = 0.10)

q = 1 – p (0.90)

B= precisión o error admitido (0.05)

Por la tanto el tamaño de la muestra seria: $1.96^2 \times 0.10 \times 0.90 / 0.05^2 = 138$

Este resultado corregido para la población de varones con VIH del Hospital Eugenio Espejo de 815 mediante la fórmula correctora.

$$\frac{1}{n'} = \frac{1}{n} + \frac{1}{N}$$

Dónde:

n' = Tamaño de la muestra necesario

n = Tamaño de la muestra según la primera fórmula (138)

N = Tamaño de la población (815 pacientes)

Dando así como resultado: $1/n' = 1/138 + 1/815$ de donde $n' = 118$ pacientes es el tamaño de la muestra necesario.

Durante la recolección de la muestra se ofrecieron voluntariamente a participar un total de 149 pacientes que constituye la muestra total final de este estudio.

7. CRITERIOS DE INCLUSIÓN Y EXCLUSIÓN

7.1 CRITERIOS DE INCLUSIÓN

Pacientes varones diagnosticados de VIH, atendidos en la clínica de VIH del Hospital Eugenio Espejo.

Aceptación a contestar de forma voluntaria el cuestionario de ADAM

7.2 CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

Padecer enfermedad aguda.

Recibir tratamiento con Ketoconazol.

Consumidores activos de drogas opioides(24)

Uso de esteroides

Pacientes con hepatopatía aguda y/o hiperbilirrubinemia

Hipertrigliceridemia mayor a 500mg/dl.

8. OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES DEL ESTUDIO:

| VARIABLE | DEFINICIÓN | INDICADOR | ESCALA | INSTRUMENTO | FUENTE |
|-----------------------------|---|--|--|--|---|
| Edad | Tiempo transcurrido en años desde el nacimiento del sujeto hasta la actualidad | Frecuencias | Nominal | Formulario de Registro | Historia Clínica |
| VIH | Enfermedad infectocontagiosa crónica producida por el virus de Inmunodeficiencia Humana. | Diagnóstico confirmado mediante microelisa y western Blot | Pacientes que cumplen criterios | Formulario de registro de datos | Historia clínica |
| Cuestionario de ADAM | Cuestionario de la Universidad de San Louis de deficiencia de andrógenos en hombres adultos | | | Hoja de recolección | Entrevista con el paciente. |
| Testosterona total | Niveles de Hormona testosterona en Sangre | De acuerdo a la sociedad de endocrinología se considera hipogonadismo con niveles de testosterona total por debajo de 300ng/dl | Testosterona >300(normal) Testosterona <300 hipogonadismo | Testosterona total INMUNOLITE 2000 | Laboratorio Clínico del Hospital Eugenio espejo |

| | | | | | |
|------------|---------------------------|---|---|---|------------------|
| CD4 | Contaje de linfocitos cd4 | Se considera normales valores por encima de 500 | <=100 101 – 200 201 -300 >=301 | Exámenes de control de rutina de los pacientes VIH que se realizan cada 6 meses | Historia clínica |
|------------|---------------------------|---|---|---|------------------|

9. RECOLECCIÓN DE DATOS

9.1 Fuentes:

- Historia clínica del paciente.
- Resultados de laboratorio de testosterona total.
- Niveles de CD4.
- Entrevista a cada paciente que ingresa al estudio que acepte de forma voluntaria realizar el siguiente cuestionario de ADAM.

ANDROGEN DEFICIENCY IN THE AGING MALES QUESTIONNAIRE

(ADAM)

| | | SI | NO |
|---|---|----|----|
| 1 | HA PRESENTADO DISMINUCIÓN DEL APETITO SEXUAL | | |
| 2 | HA PRESENTADO FALTA DE ENERGÍA | | |
| 3 | HA NOTADO DISMINUCIÓN DE LA FUERZA FÍSICA Y/O RESISTENCIA | | |
| 4 | HA PERDIDO PESO | | |
| 5 | HA NOTADO DISMINUCIÓN DE SUS DESEOS DE VIVIR | | |
| 6 | ESTA USTED TRISTE O DE MAL HUMOR | | |
| 7 | SUS ERECCIONES SON MENOS FRECUENTES/MENOS FUERTES | | |

| | | | |
|----|---|--|--|
| 8 | HA NOTADO RECIENTEMENTE DISMINUCIÓN EN SU HABILIDAD PARA HACER DEPORTES | | |
| 9 | SE QUEDA DORMIDO DESPUÉS DE CENAR | | |
| 10 | HA HABIDO UN DETERIORO RECIENTE EN SU DESEMPEÑO LABORAL | | |

(12)

10. TÉCNICA E INSTRUMENTO DE RECOLECCIÓN DE DATOS

Durante los meses de noviembre del 2015 a marzo del 2016 se procedió a entrevistar a los pacientes varones con VIH que acudían a la clínica del VIH del hospital Eugenio Espejo en la ciudad de Quito , cada participante lleno de forma voluntaria y previo consentimiento informado el cuestionario de ADAM que fue facilitado por personal médico que hacia la consulta externa de VIH , posteriormente se procedió a solicitar medición niveles de testosterona total en suero por técnica de inmunoensayo enzimático quimioluminiscente competitivo disponible en el laboratorio del hospital , adicionalmente se recogieron los datos de los niveles de CD4 que constaban en las historias clínicas al momento de realizar el examen. Los resultados no fueron analizados hasta completar la muestra.

11. TÉCNICAS DE ANÁLISIS DE DATOS

Las fichas de los pacientes con sus respuestas al cuestionario de ADAM así como los resultados de los niveles de testosterona solicitados y sus niveles de CD4 fueron ingresado en formato Excel y posteriormente transformadas y procesadas en el sistema SPSS 20.

El plan de análisis consistió en la descripción estadística de cada variable del estudio las cuales se expresaron en tablas de frecuencia y porcentajes.

Se calculó de la sensibilidad y especificidad valor predictivo positivo y negativo del cuestionario de ADAM para detectar pacientes con hipogonadismo para esto se usó el sistema informático SPSS 20. De forma similar utilizando tablas de 2 por 2 se determinó la sensibilidad especificidad valor predictivo positivo y negativo para cada pregunta del cuestionario.

La consistencia interna del cuestionario se determinó mediante el cálculo de una prueba de confiabilidad como lo es el alfa de cronbach.

En todos los casos se trabajó con un nivel de significancia del 95 % ($p < 0.05$)

Además se calculó la odds ratio para verificar las asociaciones.

12. CONSIDERACIONES BIOÉTICAS

El cumplimiento de los objetivos del presente estudio no implica daño ni terapias experimentales a los pacientes, sin embargo ya que se obtendrán muestras biológicas para el estudio a cada participante se le explicara y firmara

un consentimiento informado para autorizar la realización del cuestionario , la toma de la muestra y la participación de cada individuo, dicha autorización deberá ser firmada por el paciente durante su entrevista en la consulta externa de la clínica de VIH , previa información y autorización del líder de Medicina Interna. Se establece las características de confidencial y anónima la participación de los pacientes en el estudio y se garantiza que dicha información permanezca confidencial mediante una carta de compromiso por parte del investigador. No se declaran conflictos de interés el momento de realizar la investigación.

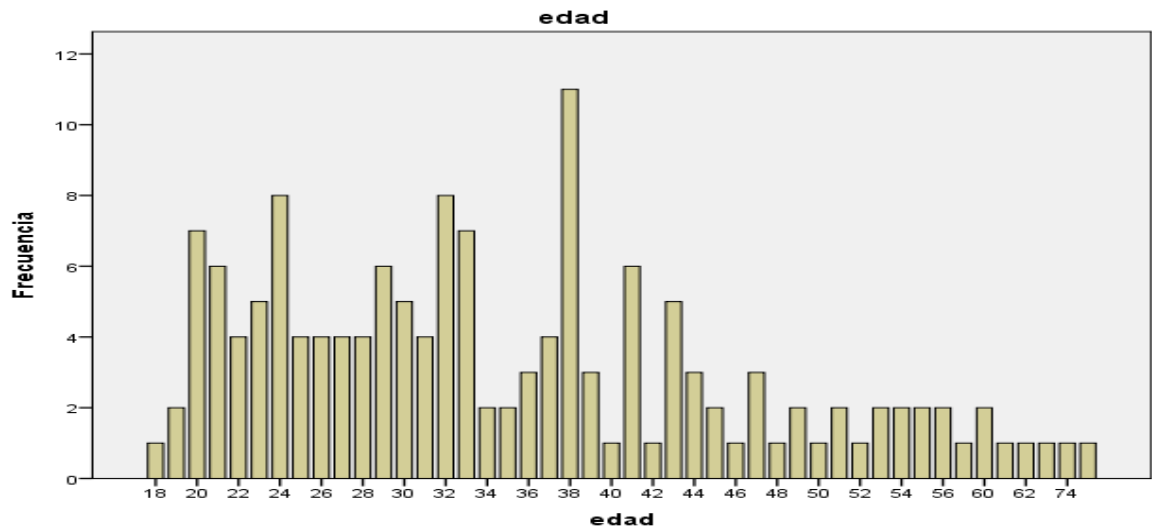
CAPÍTULO V

RESULTADOS

EDAD

De los periodos de tiempo de noviembre del 2015 a marzo del 2016 , una vez establecidos los criterios de inclusión y exclusión se obtuvo una muestra de 149 pacientes varones con VIH que aceptaron a participar en el estudio de forma voluntaria y llenaron el cuestionario de ADAM previo consentimiento informado y en presencia de un médico. Se incluyó en la población edades de los 18 a los 75 años. Se encontró que la media de edad fue de 35 años la mediana 33 años y la moda 38 años.

Grafica 1. Edades de los pacientes varones con VIH que participaron en el estudio.



Fuente: Fernando Rodríguez Ibarra, datos recogidos de las historias clínicas de los pacientes participantes de Noviembre del 2015 a Marzo del 2016 en la clínica de VIH del Hospital Eugenio Espejo.

CUESTIONARIO DE ADAM

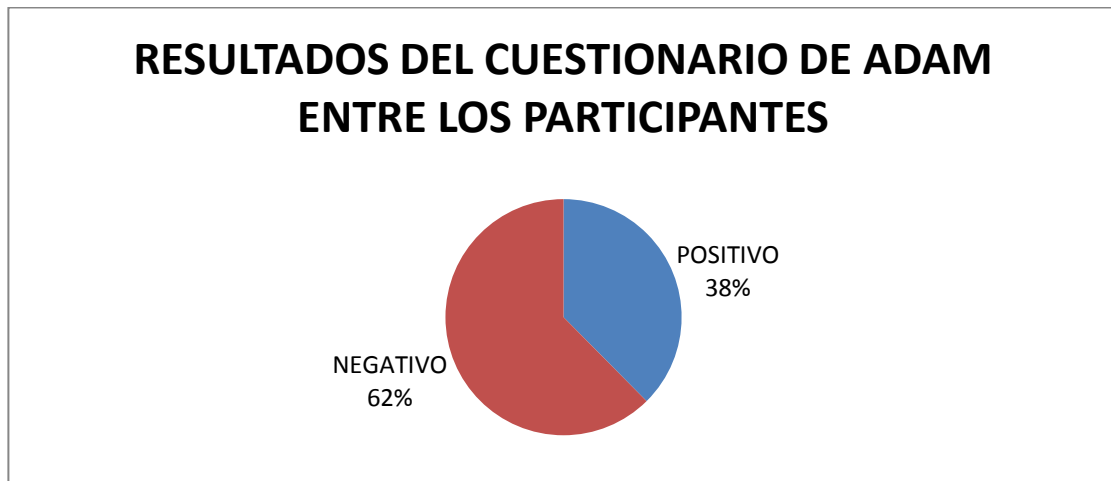
En el estudio participaron 149 pacientes, de estos 56 pacientes (37.6%) tuvieron un resultado del cuestionario de ADAM positivo y 93 pacientes (62.4%) obtuvieron un resultado negativo en el cuestionario.

Tabla 9. Resultados del cuestionario de Adam

| | Frecuencia | Porcentaje | Porcentaje válido | Porcentaje acumulado |
|------------------|------------|------------|-------------------|----------------------|
| POSITIVO | 56 | 37,6 | 37,6 | 37,6 |
| Válidos NEGATIVO | 93 | 62,4 | 62,4 | 100,0 |
| Total | 149 | 100,0 | 100,0 | |

Fuente: Fernando Rodríguez Ibarra, datos recogidos de las hojas de recolección de cuestionario de ADAM llenado de forma voluntaria por los participantes de Noviembre del 2015 a Marzo del 2016 en la clínica de VIH del Hospital Eugenio Espejo.

Gráfica 2. Resultados del cuestionario de ADAM entre los participantes



Fuente: Fernando Rodríguez Ibarra, datos recogidos de las hojas de recolección de cuestionario de ADAM llenado de forma voluntaria por los participantes de Noviembre del 2015 a Marzo del 2016 en la clínica de VIH del Hospital Eugenio Espejo.

A continuación se detalla las respuestas de los participantes a cada pregunta del cuestionario.

Tabla 10. Respuesta de los participantes a la pregunta 1: ¿ha presentado disminución del apetito sexual?

| | Frecuencia | Porcentaje | Porcentaje válido | Porcentaje acumulado |
|------------|------------|------------|-------------------|----------------------|
| si | 29 | 19,5 | 19,5 | 19,5 |
| Válidos no | 120 | 80,5 | 80,5 | 100,0 |
| Total | 149 | 100,0 | 100,0 | |

Fuente: Fernando Rodríguez Ibarra, datos recogidos de las hojas de recolección de cuestionario de ADAM llenado de forma voluntaria por los participantes de Noviembre del 2015 a Marzo del 2016 en la clínica de VIH del Hospital Eugenio Espejo.

Tabla 11. Respuesta de los participantes a la pregunta 2: ¿ha presentado falta de energía?

| | Frecuencia | Porcentaje | Porcentaje válido | Porcentaje acumulado |
|------------|------------|------------|-------------------|----------------------|
| si | 52 | 34,9 | 34,9 | 34,9 |
| Válidos no | 97 | 65,1 | 65,1 | 100,0 |
| Total | 149 | 100,0 | 100,0 | |

Fuente: Fernando Rodríguez Ibarra, datos recogidos de las hojas de recolección de cuestionario de ADAM llenado de forma voluntaria por los participantes de Noviembre del 2015 a Marzo del 2016 en la clínica de VIH del Hospital Eugenio Espejo.

Tabla 12. Respuesta de los participantes a la pregunta 3: ¿ha notado disminución de la fuerza física?

| | Frecuencia | Porcentaje | Porcentaje válido | Porcentaje acumulado |
|------------|------------|------------|-------------------|----------------------|
| si | 46 | 30,9 | 30,9 | 30,9 |
| Válidos no | 103 | 69,1 | 69,1 | 100,0 |
| Total | 149 | 100,0 | 100,0 | |

Fuente: Fernando Rodríguez Ibarra, datos recogidos de las hojas de recolección de cuestionario de ADAM llenado de forma voluntaria por los participantes de Noviembre del 2015 a Marzo del 2016 en la clínica de VIH del Hospital Eugenio Espejo.

Tabla 13. Respuesta de los participantes a la pregunta 4: ¿ha perdido peso?

| | Frecuencia | Porcentaje | Porcentaje válido | Porcentaje acumulado |
|------------|------------|------------|-------------------|----------------------|
| si | 37 | 24,8 | 24,8 | 24,8 |
| Válidos no | 112 | 75,2 | 75,2 | 100,0 |
| Total | 149 | 100,0 | 100,0 | |

Fuente: Fernando Rodríguez Ibarra, datos recogidos de las hojas de recolección de cuestionario de ADAM llenado de forma voluntaria por los participantes de Noviembre del 2015 a Marzo del 2016 en la clínica de VIH del Hospital Eugenio Espejo.

Tabla 14. Respuesta de los participantes a la pregunta 5: ¿ha notado disminución de sus deseos de vivir?

| | Frecuencia | Porcentaje | Porcentaje válido | Porcentaje acumulado |
|------------|------------|------------|-------------------|----------------------|
| si | 18 | 12,1 | 12,1 | 12,1 |
| Válidos no | 131 | 87,9 | 87,9 | 100,0 |
| Total | 149 | 100,0 | 100,0 | |

Fuente: Fernando Rodríguez Ibarra, datos recogidos de las hojas de recolección de cuestionario de ADAM llenado de forma voluntaria por los participantes de Noviembre del 2015 a Marzo del 2016 en la clínica de VIH del Hospital Eugenio Espejo.

Tabla 15. Respuesta de los participantes a la pregunta 6: ¿está usted triste o de mal humor?

| | Frecuencia | Porcentaje | Porcentaje válido | Porcentaje acumulado |
|------------|------------|------------|-------------------|----------------------|
| si | 22 | 14,8 | 14,8 | 14,8 |
| Válidos no | 127 | 85,2 | 85,2 | 100,0 |
| Total | 149 | 100,0 | 100,0 | |

Fuente: Fernando Rodríguez Ibarra, datos recogidos de las hojas de recolección de cuestionario de ADAM llenado de forma voluntaria por los participantes de Noviembre del 2015 a Marzo del 2016 en la clínica de VIH del Hospital Eugenio Espejo.

Tabla 16. Respuesta de los participantes a la pregunta 7: ¿sus erecciones son menos frecuentes?

| | Frecuencia | Porcentaje | Porcentaje válido | Porcentaje acumulado |
|------------|------------|------------|-------------------|----------------------|
| si | 28 | 18,8 | 18,8 | 18,8 |
| Válidos no | 121 | 81,2 | 81,2 | 100,0 |
| Total | 149 | 100,0 | 100,0 | |

Fuente: Fernando Rodríguez Ibarra, datos recogidos de las hojas de recolección de cuestionario de ADAM llenado de forma voluntaria por los participantes de Noviembre del 2015 a Marzo del 2016 en la clínica de VIH del Hospital Eugenio Espejo.

Tabla 17 . Respuesta de los participantes a la pregunta 8 ¿ha notado recientemente disminución en su capacidad para hacer deportes?

| | Frecuencia | Porcentaje | Porcentaje válido | Porcentaje acumulado |
|------------|------------|------------|-------------------|----------------------|
| si | 33 | 22,1 | 22,1 | 22,1 |
| Válidos no | 116 | 77,9 | 77,9 | 100,0 |
| Total | 149 | 100,0 | 100,0 | |

Fuente: Fernando Rodríguez Ibarra, datos recogidos de las hojas de recolección de cuestionario de ADAM llenado de forma voluntaria por los participantes de Noviembre del 2015 a Marzo del 2016 en la clínica de VIH del Hospital Eugenio Espejo.

Tabla 18. Respuesta de los participantes a la pregunta 9: ¿se ha quedado dormido después de cenar?

| | Frecuencia | Porcentaje | Porcentaje válido | Porcentaje acumulado |
|------------|------------|------------|-------------------|----------------------|
| si | 27 | 18,1 | 18,1 | 18,1 |
| Válidos no | 122 | 81,9 | 81,9 | 100,0 |
| Total | 149 | 100,0 | 100,0 | |

Fuente: Fernando Rodríguez Ibarra, datos recogidos de las hojas de recolección de cuestionario de ADAM llenado de forma voluntaria por los participantes de Noviembre del 2015 a Marzo del 2016 en la clínica de VIH del Hospital Eugenio Espejo.

Tabla 19. Respuesta de los participantes a la pregunta 10 : ¿ha habido un deterior reciente de su desempeño laboral ?

| | Frecuencia | Porcentaje | Porcentaje válido | Porcentaje acumulado |
|------------|------------|------------|-------------------|----------------------|
| si | 18 | 12,1 | 12,1 | 12,1 |
| Válidos no | 131 | 87,9 | 87,9 | 100,0 |
| Total | 149 | 100,0 | 100,0 | |

Fuente: Fernando Rodríguez Ibarra, datos recogidos de las hojas de recolección de cuestionario de ADAM llenado de forma voluntaria por los participantes de Noviembre del 2015 a Marzo del 2016 en la clínica de VIH del Hospital Eugenio Espejo.

NIVELES DE TESTOSTERONA PARA DIAGNÓSTICO DE HIPOGONADISMO

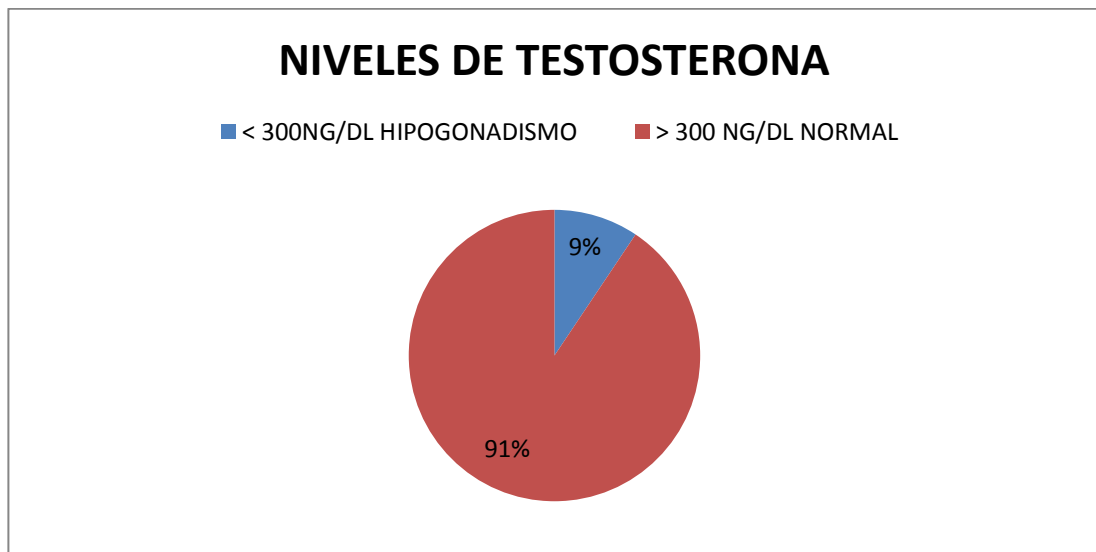
De los 149 participantes se logró identificar 14 pacientes con hipogonadismo se lo que nos indica una prevalencia de la enfermedad del 9.4%.

Tabla 20. Pacientes con hipogonadismo (Testosterona <300ng/dl)

| | Frecuencia | Porcentaje | Porcentaje válido | Porcentaje acumulado |
|--------------|------------|------------|-------------------|----------------------|
| <300 | 14 | 9,4 | 9,4 | 9,4 |
| Válidos >300 | 135 | 90,6 | 90,6 | 100,0 |
| Total | 149 | 100,0 | 100,0 | |

Fuente Fernando Rodríguez Ibarra, datos recogidos de las historias clínicas de los pacientes participantes de Noviembre del 2015 a Marzo del 2016 en la clínica de VIH del Hospital Eugenio Espejo.

Gráfica 3. Prevalencia de Hipogonadismo dentro el grupo participante



Fuente Fernando Rodríguez Ibarra, datos recogidos de las historias clínicas de los pacientes participantes de Noviembre del 2015 a Marzo del 2016 en la clínica de VIH del Hospital Eugenio Espejo.

NIVELES DE CD4

De los participantes 31 pacientes (21%) tenían niveles de CD4 menores de 200 y el resto de pacientes; 118 (79%) tenía niveles de CD4 por encima de 200.

La proporción de pacientes con niveles de CD4 menor de 200 que fueron diagnosticados de hipogonadismo fue de 22% mientras que la proporción de pacientes diagnosticados de hipogonadismo con niveles de Cd4 superiores a 200 fue de 5.9%.

Debido al tamaño de la muestra y las diferencias de niveles de CD4 entre los participantes se decidió realizar subgrupos de pacientes por niveles de CD4, subdividiéndolos de esta manera en 4 grupos.

Grupo A: ≤ 100 CD4

Grupo B: 101- 200 CD4

Grupo C: 201- 300 CD4

Grupo D: ≥ 301 CD4

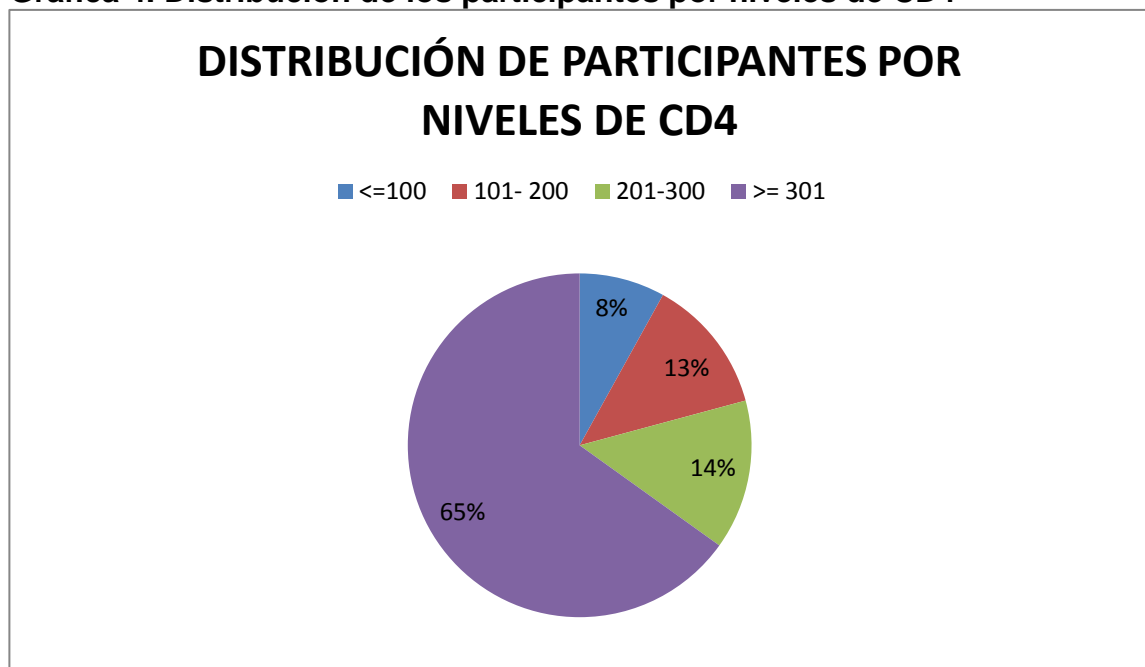
Se encontró que de los 149 participantes: 12 (8.1%) pertenecían al grupo A, 19 (12.8%) al grupo B, 21(14.1%) al grupo C y el resto 97(65.1%) pacientes pertenecían al grupo D siendo este último grupo el más numeroso probablemente debido al fácil acceso al tratamiento que se dispone actualmente.

Tabla 21. Distribución de los participantes por niveles de CD4

| | Frecuencia | Porcentaje | Porcentaje válido | Porcentaje acumulado |
|-----------------|------------|------------|-------------------|----------------------|
| <=100 | 12 | 8,1 | 8,1 | 8,1 |
| 101-200 | 19 | 12,8 | 12,8 | 20,8 |
| Válidos 201-300 | 21 | 14,1 | 14,1 | 34,9 |
| >=301 | 97 | 65,1 | 65,1 | 100,0 |
| Total | 149 | 100,0 | 100,0 | |

Fuente: Fernando Rodríguez Ibarra, datos recogidos de las historias clínicas de los pacientes participantes de Noviembre del 2015 a Marzo del 2016 en la clínica de VIH del Hospital Eugenio Espejo.

Gráfica 4. Distribución de los participantes por niveles de CD4



Fuente: Fernando Rodríguez Ibarra, datos recogidos de las historias clínicas de los pacientes participantes de Noviembre del 2015 a Marzo del 2016 en la clínica de VIH del Hospital Eugenio Espejo. Programa estadístico SPSS 20

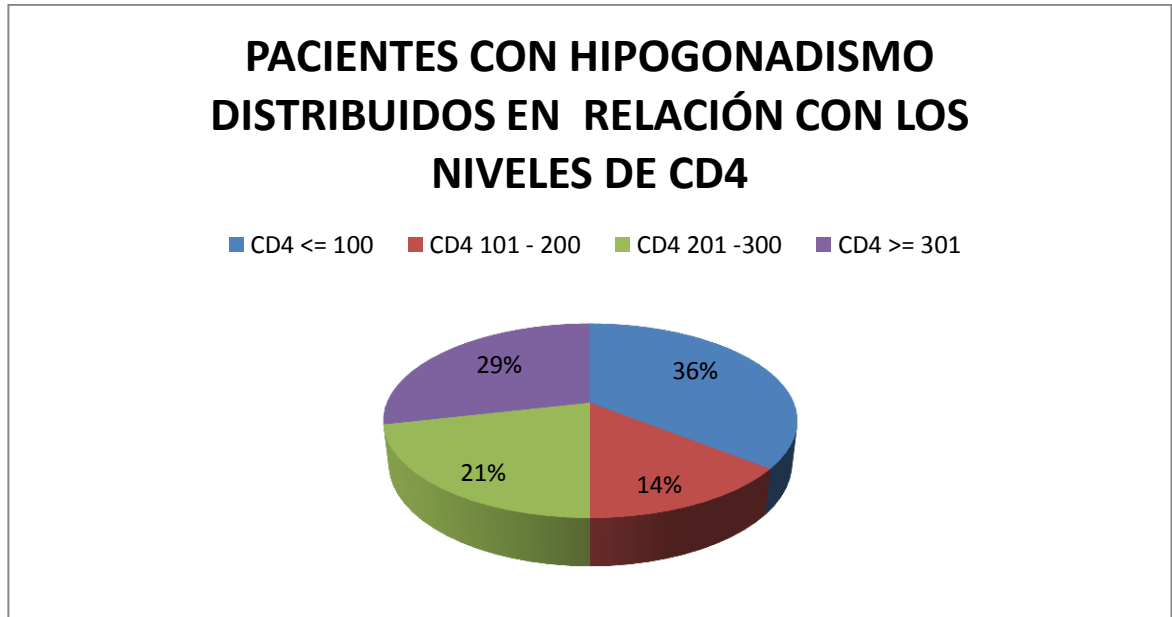
De los 14 pacientes identificados con hipogonadismo 5 pertenecían al grupo A, 2 al grupo B, 3 al grupo C y 4 al grupo D.

Tabla 22. Tabla combinada de los pacientes diagnosticados de Hipogonadismo (Testosterona < 300ng/dl) distribuidos de acuerdo a sus niveles de CD4.

| | NIVELES DE TESTOSTERONA | | Total | |
|----------------|-------------------------|------|-------|-----|
| | TOTAL | | | |
| | <300 | >300 | | |
| | <=100 | 5 | 7 | 12 |
| NIVELES DE CD4 | 101-200 | 2 | 17 | 19 |
| | 201-300 | 3 | 18 | 21 |
| | >=301 | 4 | 93 | 97 |
| Total | | 14 | 135 | 149 |

Fuente: Fernando Rodríguez Ibarra análisis estadístico del estudio de datos de noviembre 2015 a marzo 2016. Hospital Eugenio Espejo. Programa estadístico SPSS 20.

Grafica 5. Pacientes con Hipogonadismo de acuerdo a sus niveles de CD4



Fuente: Fernando Rodríguez Ibarra análisis estadístico del estudio de datos de noviembre 2015 a marzo 2016. Hospital Eugenio Espejo. Programa estadístico SPSS 20.

Sensibilidad y especificidad del cuestionario de ADAM

La sensibilidad del cuestionario de ADAM para los pacientes varones con VIH fue de 78.6 % y la especificidad de 66.7% con los respectivos valores predictivos positivos de 19.64% y valor predictivo negativo de 96.77%

Tabla 23. Sensibilidad y especificidad del cuestionario de ADAM

| | | RESULTADO DEL CUESTIONARIO | | Total |
|-------------------------------|--|----------------------------|----------|--------|
| | | POSITIVO | NEGATIVO | |
| NIVELES DE TESTOSTERONA TOTAL | Recuento | 11 | 3 | 14 |
| | % dentro de <300 NIVELES DE TESTOSTERONA TOTAL | 78,6% | 21,4% | 100,0% |
| | Recuento | 45 | 90 | 135 |
| | % dentro de >300 NIVELES DE TESTOSTERONA TOTAL | 33,3% | 66,7% | 100,0% |
| Total | Recuento | 56 | 93 | 149 |
| | % dentro de NIVELES DE TESTOSTERONA TOTAL | 37,6% | 62,4% | 100,0% |

Fuente: Fernando Rodríguez Ibarra análisis estadístico del estudio de datos de noviembre 2015 a marzo 2016. Hospital Eugenio Espejo. Programa estadístico SPSS 20.

Tabla 24. Sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y negativo para cada pregunta del cuestionario de ADAM

| Pregunta | Sensibilidad | Especificidad | VPP | VPN |
|-------------|--------------|---------------|--------|--------|
| Pregunta 1 | 71.4% | 85.9% | 36,01% | 96,43% |
| Pregunta 2 | 50% | 66.7% | 14,30% | 92,31% |
| Pregunta 3 | 64.3% | 62.6% | 20,68% | 94,82% |
| Pregunta 4 | 64.3% | 79.3% | 25,66% | 95,24% |
| Pregunta 5 | 28.6% | 89.6% | 23,40% | 91,87% |
| Pregunta 6 | 35.7% | 87.4% | 23,94% | 92,44% |
| Pregunta 7 | 64.3% | 85.9% | 33,63% | 95,59% |
| Pregunta 8 | 37.7% | 79.3% | 16,08% | 91,74% |
| Pregunta 9 | 50% | 85.2% | 27,29% | 93,88% |
| Pregunta 10 | 42.9% | 92.1% | 34,88% | 93,49% |

Fuente: Fernando Rodríguez Ibarra análisis estadístico del estudio de datos de noviembre 2015 a marzo 2016. Hospital Eugenio Espejo. Programa estadístico SPSS 20.

Análisis de fiabilidad del cuestionario

Utilizando el programa estadístico SPSS20 se calculó el alfa de cronbach como análisis de fiabilidad y de consistencia interna del cuestionario el resultado fue de 0.853 lo cual le da los diez ítems del cuestionario una confiabilidad buena.

Tabla 25. Estadísticos de fiabilidad Alfa de Cronbach para el cuestionario de ADAM

| Alfa de Cronbach | N de elementos |
|------------------|----------------|
| ,853 | 10 |

Fuente: Fernando Rodríguez Ibarra análisis estadístico del estudio de datos de noviembre 2015 a marzo 2016. Hospital Eugenio Espejo. Programa estadístico SPSS 20.

A continuación se detalla el alfa de cronbach para cada elemento, y como afectaría el resultado final del cuestionario si se elimina el elemento, vemos que para cada pregunta como variaría nuestro resultado del alfa de cronbach si eliminamos el elemento y en ninguno de los casos eliminar una pregunta del cuestionario nos ayudaría a superar el valor total del alfa de cronbach del cuestionario, por el contrario disminuiría el mismo por lo que no se recomienda aun cuando los valores se mantienen por encima de 0.8 que le da a nuestro cuestionario una consistencia interna y confiabilidad buena.

Tabla 26. Estadísticos total y por elemento Alfa de cronbach para cada pregunta del cuestionario de ADAM

| | Media de la escala si se elimina el elemento | Varianza de la escala si se elimina el elemento | Correlación elemento-total corregida | Alfa de Cronbach si se elimina el elemento |
|---|--|---|--------------------------------------|--|
| PREGUNTA 1 : Ha presentado disminución del apetito sexual | 16,11 | 5,831 | ,481 | ,846 |
| PREGUNTA 2 : Ha presentado falta de energía | 16,27 | 5,319 | ,618 | ,834 |
| PREGUNTA 3 : Ha notado disminución de la fuerza física | 16,23 | 5,218 | ,699 | ,825 |
| PREGUNTA 4 : Ha perdido peso | 16,17 | 5,749 | ,469 | ,847 |
| PREGUNTA 5 : Ha notado disminución de sus deseos de vivir | 16,04 | 5,958 | ,531 | ,842 |
| PREGUNTA 6 : Esta usted triste o de mal humor | 16,07 | 5,887 | ,520 | ,842 |
| PREGUNTA 7 : Sus erecciones son menos frecuentes | 16,11 | 5,651 | ,595 | ,836 |
| PREGUNTA 8 : Ha notado recientemente disminución en su capacidad para hacer deportes | 16,14 | 5,527 | ,618 | ,833 |
| PREGUNTA 9 : Se ha quedado dormido después de cenar | 16,10 | 5,956 | ,428 | ,850 |
| PREGUNTA 10 : Ha habido un deterior reciente de su desempeño laboral | 16,04 | 5,809 | ,632 | ,835 |

Fuente: Fernando Rodríguez Ibarra análisis estadístico del estudio de datos de noviembre 2015 a marzo 2016. Hospital Eugenio Espejo. Programa estadístico SPSS 20.

Relación entre Hipogonadismo y los niveles de CD4

Para determinar si existe una relación entre la presencia de la enfermedad y los niveles de CD4 para así intentar determinar una población de riesgo, se usaron tablas de 2x2 para calcular la odds ratio para las distintas categorías.

Distribuyendo los pacientes en 2 grupos de menos de 200 CD4 y más de 200 CD4 se determinó mediante el cálculo de la Odds ratio de 4.625 con un intervalo de confianza del 95% (1.48 – 14.41) un mayor riesgo de padecer hipogonadismo en los pacientes con niveles de CD4 menores de 200.

Tabla 27. Estimación de riesgo de Hipogonadismo en pacientes con niveles menores de 200 CD4 frente a pacientes con más de 200 CD4.

| | Valor | Intervalo de confianza al 95% | |
|---|-------|-------------------------------|----------|
| | | Inferior | Superior |
| Razón de las ventajas para CD4 MENOS DE 200 (CD4MENOS200 / CD4MAS200) | 4,625 | 1,484 | 14,415 |

Fuente: Fernando Rodríguez Ibarra análisis estadístico del estudio de datos de noviembre 2015 a marzo 2016. Hospital Eugenio Espejo. Programa estadístico SPSS 20.

Debido a las características de la población y que los pacientes diagnosticados de hipogonadismo presentaban distintos niveles de CD4 se calculó el riesgo para otros subgrupos en donde:

En el subgrupo de pacientes con niveles de $CD4 \leq 100$ se detectaron 5 pacientes la odds ratio calculada para este grupo fue de 10.15 con un intervalo de confianza del 95% (2,682- 38,483) determinándose que este es el grupo con mayor riesgo de padecer hipogonadismo.

En el subgrupo de pacientes con $CD4$ entre 101 y 200 se identificaron 2 pacientes con hipogonadismo y en el subgrupo de pacientes con $CD4$ entre 201- 300 se identificaron 3 pacientes con hipogonadismo la odds ratio calculada para estos grupos fue de 1.15 intervalo de confianza del 95% (0.425 – 6.524) y de 1.665 intervalo de confianza del 95% (0.425 – 6.524) respectivamente siendo estos dos últimos resultados no significativos.

En el último subgrupo con $CD4 \leq 301$ se identificaron 4 pacientes con hipogonadismo la odds ratio calculada para este grupo fue de 0.187 intervalo de confianza del 95% (0.055 – 0.630) resultado significativo.

Tabla 28. Estimación de riesgo para CD4 por categorías.

| | Valor | Intervalo de confianza al 95% | |
|---|--------|-------------------------------|----------|
| | | Inferior | Superior |
| Razón de las ventajas para CD4 menor de 100 | 10,159 | 2,682 | 38,483 |
| Razón de las ventajas para CD4 de 101 a 200 | 1,157 | ,238 | 5,622 |
| Razón de las ventajas para CD4 de 201 a 300 (| 1,665 | ,425 | 6,524 |
| Razón de las ventajas para CD4 mayor de 301 | ,187 | ,055 | ,630 |

Fuente: Fernando Rodríguez Ibarra análisis estadístico del estudio de datos de noviembre 2015 a marzo 2016. Hospital Eugenio Espejo. Programa estadístico SPSS 20.

CAPÍTULO VI

DISCUSIÓN

El hipogonadismo es una de las endocrinopatías más frecuentes en los pacientes con VIH, su prevalencia en el Ecuador es desconocida porque a la fecha no existen estudios sobre esta enfermedad. En parte por lo difícil del diagnóstico y por el costo económico de las pruebas diagnósticas sin una prueba de tamizaje previa que nos permita determinar al grupo de mayor riesgo. Por tal motivo el principal inconveniente que presenté al desarrollo de mi estudio fue que el reactivo para la medición de testosterona se agotó en varias pasajes del mismo teniendo que yo cubrir el gasto económico para continuar con el mismo.

Los resultados de mi estudio demostraron que el 9.6 % de los pacientes varones que participaron en el estudio padecen de hipogonadismo. Una prevalencia similar a la obtenida en el último estudio realizado de prevalencia de hipogonadismo en pacientes con VIH ⁽⁹⁾. Sin embargo dicho estudio fue realizado usando el gold estándar para la medición de testosterona total , hay que señalar que el método de medición de testosterona total en suero usado en el hospital Eugenio Espejo es menos específico y como se recalca en el último estudio de prevalencia de hipogonadismo en pacientes con VIH este puede hacer que no detectemos hasta un 30 % de los casos a pesar que estos padezcan de hipogonadismo por lo que la prevalencia final real de

hipogonadismo en los pacientes con VIH del hospital Eugenio Espejo podría ser mayor.

El cuestionario de ADAM demostró ser una herramienta útil de screening con una sensibilidad de 78.6 % y una especificidad de 66.7% menor en la obtenida en la población general en diversos estudios previos de validación en los que su sensibilidad del 88% y una especificidad del 60% ⁽³⁵⁾⁽³⁶⁾ con un valor predictivo positivo de 19.64% y un valor predictivo negativo de 96.77% respectivamente. Por lo que el resultado negativo del cuestionario de ADAM es muy útil para el descarte de hipogonadismo en pacientes en los que sospechamos que tengan dicha patología ya sea por factores de riesgo o por presentar sintomatología directamente relacionada con el hipogonadismo o superpuesta a la sintomatología causada por el virus de inmunodeficiencia adquirida (VIH)⁽²⁾.

La consistencia y validez del cuestionario de ADAM al tener un resultado con el alfa de cronbach superior a 0.8 es buena y como se mencionó el eliminar elementos en el cuestionario no ayudarían a mejora el mismo , al contrario un método para aumentar su consistencia interna y tal vez su sensibilidad y especificidad podría ser la inclusión de más ítems como podría ser incluir los síntomas que no se superponen a los ocasionados por el VIH como son : disminución o pérdida de la erección relacionada con el sueño ,disminución del tamaño testicular, disminución del volumen de eyaculación, calores o rubores, disminución del cabello y de la barba.

Para determinar la correlación del hipogonadismo con los niveles de CD4 se calculó la odds ratio para cada grupo.

En mi estudio se comprobó que el tener menos de 200 CD4 constituye un factor de riesgo para padecer hipogonadismo y a su vez la mayor población de hipogonadismo se observó en el grupo con menos de 100 CD4 teniendo este grupo la mayor relación con significancia estadística.

En el subgrupo de pacientes con <100 CD4 se detectaron 5 pacientes con hipogonadismo la odds ratio calculada fue de 10.15 con un intervalo de confianza del 95% (2,682- 38,483), esto nos da la pauta de establecer la hipótesis que a menor número de CD4 mayor riesgo de hipogonadismo con un cuestionario de ADAM positivo.

En el grupo de pacientes con CD4 entre 101 y 200 se identificaron 2 pacientes con hipogonadismo y en el grupo de pacientes con CD4 entre 201- 300 se identificaron 3 pacientes con hipogonadismo la odds ratio calculada para estos grupos fue de 1.15 intervalo de confianza del 95% (0.425 – 6.524) y de 1.665 intervalo de confianza del 95% (0.425 – 6.524) respectivamente siendo estos dos últimos resultados no significativos. En el último grupo con CD4 de mayor igual a 301 se identificaron 4 pacientes con hipogonadismo la odds ratio calculada para este grupo fue de 0.187 intervalo de confianza del 95% (0.055 – 0.630) resultado significativo.

CAPÍTULO VII

CONCLUSIONES

- Los resultados de mi estudio demostraron que existe una prevalencia de hipogonadismo similar al indicado en la literatura, con el recordatorio de que por el método utilizado para medición de testosterona que no es el gold estándar la prevalencia podría ser mayor a la encontrada.
- Se determinó un mayor riesgo de padecer hipogonadismo con menos de 200 CD4 y se estableció la hipótesis que a menor número de CD4 mayor riesgo de padecer hipogonadismo.
- Los resultados de este estudio sugieren la presencia de hipogonadismo en pacientes VIH que no ha sido investigada, diagnosticada ni ha sido tratada lo cual podría ocasionar fallos en el tratamiento antirretroviral por las consecuencias en la calidad de vida que sufre el paciente con hipogonadismo.
- El cuestionario de ADAM representa una herramienta útil para el screening de hipogonadismo en pacientes con VIH si lo aplicamos en pacientes con factores de riesgo, sintomatología y niveles bajos de CD4.
- El hipogonadismo es una enfermedad presente en los pacientes varones con VIH, por lo que debería ser investigada y descartada en pacientes con signos y/o síntomas, factores de riesgo y niveles de CD4 bajos.

- En el presente estudio solo se pudo diagnosticar de hipogonadismo no fue posible determinar si se trataba de hipogonadismo primario o secundario por restricciones en el laboratorio del hospital Eugenio Espejo no se permitió se le realice niveles de FSH y LH a todos los participantes, por este motivo a los pacientes diagnosticados de hipogonadismo se les deberá realizar estos exámenes cuando acudan a su control trimestral por consulta externa.

CAPÍTULO VIII

RECOMENDACIONES

- Realizar el cuestionario de ADAM a pacientes con factores de riesgo para padecer hipogonadismo como los que han sido descrito a lo largo de este trabajo , buscar esta patología aunque el paciente no refiera la sintomatología espontáneamente por la posibilidad de que al ser los síntomas más significativos los de carácter sexual el paciente evite mencionarlos en la consulta médica.
- Se recomienda modificar el cuestionario de ADAM agregar ítems de síntomas que no se superpongan a los ocasionados por el virus del VIH , continuar estudios posteriores para determinar si estos pueden mejorar las características del test.
- Hacer seguimiento a los pacientes con hipogonadismo detectados en este estudio determinar si se trata de hipogonadismo primario o secundario mediante medición de FSH y LH , brindar tratamiento hormonal a todos los pacientes diagnosticados.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Girei BA, Fatima S. Endocrine Manifestations of HIV Infection. 2013;
2. Rochira V, Guaraldi G. Hypogonadism in the HIV-Infected Man. *Endocrinol Metab Clin North Am*. Elsevier Inc; 2014;43(3):709-30.
3. Rietschel P, Corcoran C, Stanley T, Basgoz N, Klibanski A, Grinspoon S. Prevalence of Hypogonadism among Men with Weight Loss Related to Human Immunodeficiency Virus Infection Who Were Receiving Highly Active Antiretroviral Therapy. *Clin Infect Dis*. 1999;1240-4.
4. Sinha U, Sengupta N, Mukhopadhyay P, Roy KS. Review Article Human immunodeficiency virus endocrinopathy. 2011;15(4):251-60.
5. Unachukwu CN, Uchenna DI, Young EE, C.N. U, D.I. U, E.E. Y. Endocrine and metabolic disorders associated with human immune deficiency virus infection. *West Afr J Med [Internet]*. 2009;28(1):3-9. Recuperado a partir de:
<http://www.embase.com/search/results?subaction=viewrecord&from=export&id=L354910123\nhttp://findit.library.jhu.edu/resolve?sid=EMBASE&issn=0189160X&id=doi:&atitle=Endocrine+and+metabolic+disorders+associated+with+human+immune+deficiency+virus+infection&st>
6. Mandal SK, Paul R, Bandyopadhyay D, Basu AK, Mandal L. Study on Endocrinological Profile of Hiv Infected Male Patients From Eastern India. *Int Res J Pharm*. 2013;4(3):220-3.
7. Mylonakis E, Koutkia P, Grinspoon S. Diagnosis and Treatment of Androgen Deficiency in Human Immunodeficiency Virus – Infected Men and Women. 2001;33.
8. Tripathy SK, Agrawala RK, Baliarsinha AK. Original Article Endocrine alterations in HIV - infected patients. 2015;19(1):143-7.
9. Monroe AK, Dobs AS, Palella FJ, Kingsley L a, Witt MD, Brown TT. Morning free and total testosterone in HIV-infected men: implications for the assessment of hypogonadism. *AIDS Res Ther [Internet]*. 2014;11(1):6. Recuperado a partir de:
<http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=3900935&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>
10. Monroe a. K, Brown TT. Free Testosterone for Hypogonadism Assessment in HIV-Infected Men. *Clin Infect Dis*. 2014;58(11):1640-1640.
11. Committee P, Society A. Androgen deficiency in the aging male. *Fertil Steril [Internet]*. American Society for Reproductive Medicine; 2008;90(5):S83-7. Recuperado a partir de:
<http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0015028208037187>

12. 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. 2000;49(9):1239-42.
13. GeSida / Plan Nacional sobre el Sida respecto al tratamiento antirretroviral en adultos INFECTADOS por el virus de la inmunodeficiencia humana Documento de consenso de INFECTADOS por el virus de. 2016;
14. Programa conjunto de las Naciones Unidas sobre el VIHsida (ONUSIDA) Informe mundial : ONUSIDA informe sobre la epidemia mundial de S 2015 . P conjunto de las NU sobre el V (ONUSIDA); 2015; El sida. 2015;
15. Ontoya CAJUM, Iedrahita LEDIP, Ateriol B. Las células dendríticas en la infección por el VIH-1. 2007;38:421-32.
16. Maartens G, Lewin SR, Maartens G, Celum C, Lewin SR. HIV infection : Epidemiology , pathogenesis , treatment , and prevention HIV infection : epidemiology , pathogenesis , treatment , and prevention. 2014;6736(May 2016).
17. Alcamí J. Inmunopatogenia de la infección por el virus de la inmunodeficiencia humana. 2016;29(3):216-26.
18. Wren A. How best to approach endocrine evaluation in patients with HIV in the era of combined antiretroviral therapy ? 2013;310-3.
19. Taylor SA, Grunfeld C, Schambelan M. Chapter 22 - Endocrine complications of HIV infection [Internet]. 2.^a ed. Sande's HIV/ AIDS Medicine. Elsevier Inc.; 275-286 p. Recuperado a partir de: <http://dx.doi.org/10.1016/B978-1-4557-0695-2.00022-5>
20. Ashby J, Goldmeier D, Sadeghi-nejad H. Hypogonadism in Human Immunodeficiency Virus-Positive Men. 2014;9-16.
21. Meena LP, Rai M, Singh SK, Chakravarty J, Singh A, Goel R, et al. Endocrine Changes in Male HIV Patients. 2011;2010-2.
22. Grinspoon S, Corcoran C, Stanley T, Rabe J, Wilkie S, Unit N, et al. Mechanisms of Androgen Deficiency in Human Immunodeficiency Virus-Infected Women with the Wasting Syndrome. 2015;86(July):4120-6.
23. Endocrinol RC, Oliva C. DETERMINACIÓN DEL PERFIL HORMONAL EN HOMBRES INFECTADOS CON EL VIRUS DEL SÍNDROME DE LA INMUNODEFICIENCIA ADQUIRIDA (SIDA). 2002;13(3):211-20.
24. Cooper OB, Brown TT, Dobs a S. Opiate drug use: A potential contributor to the endocrine and metabolic complications in human immunodeficiency virus disease. Clin Infect Dis. 2003;37(SUPPL. 2):S132-6.
25. Raju YS. HIV Endocrinopathies.

26. Grinspoon S, Corcoran C, Stanley T, Rabe J, Wilkie S. Mechanisms of androgen deficiency in human immunodeficiency virus-infected women with the wasting syndrome. *J Clin Endocrinol Metab* [Internet]. 2001;86(9):4120-6. Recuperado a partir de: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11549636>
27. Dube MP, Parker R a., Mulligan K, Tebas P, Robbins GK, Roubenoff R, et al. Effects of Potent Antiretroviral Therapy on Free Testosterone Levels and Fat-Free Mass in Men in a Prospective, Randomized Trial: A5005s, a Substudy of AIDS Clinical Trials Group Study 384. *Clin Infect Dis*. 2007;45(1):120-6.
28. GEAM (Grupo de Estudio de Alteraciones Metabólicas en SIDA), GESIDA (Grupo de Estudio de SIDA) S (Secretaría DPNSSES. Recomendaciones sobre alteraciones metabólicas en pacientes con infección por el VIH. Minist Sanid y Comer Gob España [Internet]. 2009;(Marzo):p.11-4. Recuperado a partir de: <http://www.msssi.gob.es/fr/ciudadanos/enfLesiones/enfTransmisibles/sida/docs/recomendacionesAlteracionesMmetabolicasMar09.pdf>
29. Meena LP, Rai M, Singh SK, Chakravarty J, Singh A, Goel R, et al. Endocrine changes in male HIV patients *Endocrine Changes in Male HIV Patients*. 2011;(August 2015).
30. Biglia A, Blanco JL, Martínez E, Domingo P, Casamitjana R, Sambeat M, et al. Gynecomastia among HIV-infected patients is associated with hypogonadism: a case-control study. *Clin Infect Dis*. 2004;39(10):1514-9.
31. Bhasin S, Cunningham GR, Hayes FJ, Matsumoto AM, Snyder PJ, Swerdloff RS, et al. Testosterone Therapy in Adult Men with Androgen Deficiency Syndromes : An Endocrine Society Clinical Practice Guideline. 2015;91(September):1995-2010.
32. Bhasin S, Cunningham GR, Hayes FJ, Matsumoto AM, Snyder PJ, Swerdloff RS, et al. Testosterone Therapy in Adult Men with Androgen Deficiency Syndromes: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline. *J Clin Endocrinol Metab*. 2006;91(6):1995-2010.
33. Mohamed O, Freundlich RE, Dakik HK, Grober ED, Najari B, Lipshultz LI, et al. The quantitative ADAM questionnaire : a new tool in quantifying the severity of hypogonadism. *Int J Impot Res* [Internet]. Nature Publishing Group; 2009;22(1):20-4. Recuperado a partir de: <http://dx.doi.org/10.1038/ijir.2009.35>
34. Tancredi A, Reginster J, Schleich F, Pire G, Maassen P. Interest of the Androgen Deficiency in Aging Males (ADAM) questionnaire for the identification of hypogonadism in elderly community-dwelling male volunteers. 2004;355-60.

35. Morley JE, lii HMP, Kevorkian RT, Patrick P. Comparison of screening questionnaires for the diagnosis of hypogonadism. 2006;53:424-9.
36. Chueh K, Huang S, Lee Y, Wang C. Androgen Deficiency in the Aging Male (ADAM) Questionnaire to. 2012;33(5):817-23.
37. Chu LW, Tam S, Kung a W, Lam TP, Lee a, Wong RL, et al. A short version of the ADAM Questionnaire for androgen deficiency in Chinese men. J Gerontol A Biol Sci Med Sci [Internet]. 2008;63(4):426-31.
Recuperado a partir de:
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=18426968
38. Hsu S, Chen J, Chen C. The prevalence and correlates of the positive Androgen Deficiency in the Aging Male (ADAM) questionnaire among psychiatric outpatients : a cross-sectional survey of 176 men in a general hospital in Taiwan. 2015;185-9.
39. Kang S, Park HJ, Park NC. Sexual Dysfunction / Male Infertility Serum Total Testosterone Level and Identification of Late-Onset Hypogonadism : A Community-Based Study. 2013;619-23.

ANEXOS

ANEXO 1. CUESTIONARIO DE ADAM

| | Se obtendrá resultado positivo al cuestionario de contestar afirmativo a la pregunta 1 o 7 o 3 preguntas aleatorias diferentes | SI | NO |
|----|--|----|----|
| 1 | Ha presentado disminución del apetito sexual | | |
| 2 | Ha presentado falta de energía | | |
| 3 | Ha notado disminución de la fuerza física y/o resistencia | | |
| 4 | Ha perdido peso | | |
| 5 | Ha notado disminución de sus deseos de vivir | | |
| 6 | Esta usted triste o de mal humor | | |
| 7 | Sus erecciones son menos frecuentes/menos fuertes | | |
| 8 | Ha notado recientemente disminución en su habilidad para hacer deportes | | |
| 9 | Se queda dormido después de cenar | | |
| 10 | Ha habido un deterioro reciente en su desempeño laboral | | |

Anexo 2. Consentimiento Informado.

CONSENTIMIENTO INFORMADO

Nombre del Investigador Principal: Fernando Rafael Rodríguez Ibarra

Documento de Consentimiento Informado para: Validación del cuestionario de ADAM para la detección de hipogonadismo en pacientes varones con VIH y su correlación con niveles de CD4.

Este formulario de consentimiento informado se dirige a paciente varones que se atienden en la Clínica de VIH del Hospital Eugenio Espejo y que se les invita a participar en la validación del cuestionario de ADAM para la detección oportuna de Hipogonadismo.

Nombre del Investigador Principal: Fernando Rodríguez Ibarra

Nombre de la Organización: Hospital Eugenio Espejo

Nombre del Patrocinador: Ninguno

Nombre de la Propuesta y versión: Validación del cuestionario de ADAM para la detección de Hipogonadismo en pacientes varones con VIH

Este Documento de Consentimiento Informado tiene dos partes:

- Información (proporciona información sobre el estudio)**
- Formulario de Consentimiento (para firmar si está de acuerdo en participar)**

Se le dará una copia del Documento completo de Consentimiento Informado

PARTE I: Información

Introducción

Yo Fernando Rodríguez Ibarra, trabajo en el Hospital Eugenio espejo soy médico Postgradista que cursa el último año de la carrera para la especialización de medicina interna, estamos investigando sobre el Hipogonadismo que es una enfermedad que se caracteriza por disminución de los niveles de testosterona en el cuerpo , la cual es una hormona producida de forma natural por nuestro sistema endocrino. Los síntomas de hipogonadismo son variados, la mayoría están en relación con el ámbito sexual así como estado de ánimo entre otros.

Yo le voy a dar información y lo invito a participar en el estudio para la validación del cuestionario de ADAM en pacientes varones con VIH , el mismo que recoge síntomas habituales de Hipogonadismo en 10 sencillas preguntas que deberán ser contestadas de forma positiva o negativa ,se ha demostrado que de usted contestar afirmativamente a la pregunta 1 o 7 o bien a 3 preguntas afirmativas al azar , podría significar que usted padece de deficiencia de andrógenos (hipogonadismo) , y que eventualmente requerirá tratamiento.

Este cuestionario es confidencial y usted no debe decidir hoy si participa o no en la investigación. Antes de decidirse puede hablar con alguien de su confianza y que se sienta cómodo acerca de la investigación. Puede que haya algunas palabras que no entienda y le informo que será de mi agrado poder

contestarlas. Así mismo si tiene preguntas más tarde puede preguntarme a mí, al doctor que investiga o a su médico tratante.

Propósito

El propósito de esta investigación es determinar si el cuestionario de ADAM es válido para la detección oportuna de disminución de testosterona (hipogonadismo) y determinar con que niveles de CD4 es más frecuente esta condición

VALIDACIÓN DEL CUESTIONARIO DE ADAM PARA LA DETECCIÓN DE HIPOGONADISMO EN PACIENTES VARONES CON VIH Y SU CORRELACION CON NIVELES DE CD4

Tipo de Intervención de Investigación

Esta investigación incluirá la realización del cuestionario de 10 preguntas y la medición en sangre de los niveles de testosterona, FSH y LH

Selección de participantes

Para esta investigación se elegirán paciente de sexo masculino, que no usen esteroides , que no consuman drogas que no reciban actualmente Ketoconazol o itraconazol y que no padezcan enfermedades agudas hepáticas , ya que en estos casos se ha observado que los niveles de las hormonas que deseamos medir se encuentran disminuidas sin que tengan relación con la enfermedad.

Participación Voluntaria

Su participación en esta investigación es voluntaria, usted puede elegir participar o no hacerlo. Tanto si elige participar o no, continuaran todos los

servicios que reciba en esta clínica. Usted puede cambiar de idea más tarde y dejar de participar aun cuando haya aceptado antes

Descripción del Proceso

Durante la investigación usted contestara un cuestionario de 10 preguntas de forma afirmativa o negativa y se determinara si existe relación con los niveles de testosterona, FSH y LH, y contaje de CD4, para esto se revisara su historia clínica.

Duración

La investigación durará 6 meses, (de noviembre 2015 a marzo 2016l) durante la misma usted no deberá acudir al hospital la realización del cuestionario se realizara el día que tenga su consulta programada, y no interferirá con el desarrollo de la misma.

Molestias

No presentara ninguna molestia

Beneficios

Usted se beneficiara de que si es diagnosticado hipogonadismo recibirá tratamiento oportuno y rápido que mejorara en gran medida su calidad de vida y la sintomatología relacionada al hipogonadismo..

Confidencialidad

Es posible que si otras personas saben que usted participa, puede que le hagan preguntas.

Nosotros no compartiremos la identidad de aquellos que participen en la investigación. La información que recojamos por este proyecto de investigación se mantendrá confidencial. La información acerca de usted que se recogerá durante la investigación será puesta fuera de alcance y nadie sino los investigadores tendrán acceso a verla. Cualquier información acerca de usted tendrá un número en vez de su nombre. Solo los investigadores sabrán cual es su número y se mantendrá la información encerrada en cabina con llave. No será compartida ni entregada a nadie.

Compartiendo los Resultados

El conocimiento que obtengamos por realizar esta investigación se compartirá con usted

Derecho a negarse o retirarse

Usted no tiene por qué participar en esta investigación si no desea hacerlo y el negarse a participar no le afectara en ninguna forma a que sea tratado en esta clínica. Usted todavía tendrá todos los beneficios que de otra forma tendría en esta clínica. Puede dejar de participar en la investigación en cualquier momento que desee sin perder sus derechos como paciente aquí. Su tratamiento en esta clínica no será afectado en ninguna forma.

Esta propuesta ha sido revisada y aprobada por el comité de ética del hospital, que es un comité cuya tarea es asegurarse de que se protege de daños a los participantes en la investigación. Si usted desea averiguar

más sobre este comité, contacte al servicio de docencia del Hospital o con el investigador, el Dr. Fernando Rodríguez Ibarra celular 0999132901

PARTE II: Formulario de Consentimiento

He sido invitado a participar en la investigación de un cuestionario para la detección oportuna de Hipogonadismo. Entiendo que deberé responder un cuestionario de 10 preguntas. He sido informado de que la información será confidencial. Sé que puede que no haya beneficios para mi persona y que no se me recompensará. Se me ha proporcionado el nombre de un investigador que puede ser fácilmente contactado usando el nombre y la dirección que se me ha dado de esa persona.

He leído la información proporcionada o me ha sido leída. He tenido la oportunidad de preguntar sobre ella y se me ha contestado satisfactoriamente las preguntas que he realizado.

Consiento voluntariamente participar en esta investigación como participante y entiendo que tengo el derecho de retirarme de la investigación en cualquier momento sin que me afecte en ninguna manera mi cuidado médico.

Número del Participante _____

Firma del Participante _____

Fecha _____

He sido testigo de la lectura exacta del documento de consentimiento para el potencial participante y el individuo ha tenido la oportunidad de hacer preguntas. Confirmando que el individuo ha dado consentimiento libremente.

Nombre del testigo_____ Y Huella dactilar del participante

Firma del testigo _____

Fecha _____

He leído con exactitud o he sido testigo de la lectura exacta del documento de consentimiento informado para el potencial participante y el individuo ha tenido la oportunidad de hacer preguntas. Confirmando que el individuo ha dado consentimiento libremente.

Nombre del Investigador_____

Firma del Investigador _____

Fecha _____

Ha sido proporcionada al participante una copia de este documento de Consentimiento Informado _____

(Dr. Fernando Rodríguez)

Anexo 3. Carta de Confidencialidad

CARTA DE CONFIDENCIALIDAD

El que suscribe, Fernando Rodríguez Ibarra como autor de la investigación:

“Validación del cuestionario de ADAM para la detección de hipogonadismo en pacientes varones con VIH y su correlación con niveles de CD4.”

Manifiesto mi compromiso de que toda la información derivada de este estudio será conservada en forma de estricta confidencialidad, incluyendo el acceso de los investigadores o entidades que supervisan la investigación

Se respetara la confidencialidad de la información procedente de la historia clínica de los participantes en todo momento, cualquier publicación o comunicación científica de los resultados de la investigación será completamente anónima

Atentamente,

Fernando Rodríguez Ibarra

CI: 0922045554