

Validación del cuestionario de ADAM para la detección de hipogonadismo en pacientes varones con VIH

Validation of the Adam questionnaire for the detection of hypogonadism in male HIV patients and its correlation with CD4 levels.

DOI:<https://doi.org/10.5281/zenodo.3240658>

Fernando Rodríguez Ibarra^{1*}

¹Universidad Técnica de Babahoyo

frodriguez@utb.edu.ec¹

Fecha de recepción: 29 de Noviembre de 2018 — Fecha de aceptación: 11 de marzo de 2019

Resumen —El hipogonadismo es una de las endocrinopatías más comunes entre los pacientes con virus de inmunodeficiencia humana (VIH) 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.

Abstract—Hypogonadism is one of the most common endocrinopathies among patients with human immunodeficiency virus (HIV) In the population of male patients with HIV at the Eugenio Espejo Hospital, its prevalence is unknown, as well as the population at greatest risk, which should be screened and definitively diagnosed in order to subsequently benefit from adequate treatment. The ADAM questionnaire has proved to be a useful method for the diagnosis of hypogonadism in the general population but has not been validated in the population of men with HIV.

INTRODUCCIÓN

Los La infección por el virus de inmunodeficiencia humana (VIH) se ha convertido en una pandemia, el SIDA es una de las pocas enfermedades infectocontagiosas capaz de afectar a cualquier glándula del sistema endocrino alterando su producción. (1)(Rochira Guaraldi, 2014)(Rietschel et al., 1999)(Sinha, Sengupta, Mukhopadhyay, Roy, 2011) La afectación de los tejidos glandulares es secundaria a diversos factores, como: efecto directo del virus ,aparición de enfermedades oportunistas o un efecto secundario del tratamiento que reciben (Sinha et al., 2011)(Unachukwu et al., 2009). Los sistemas glandulares que más afectados son el tiroideo, el gonadal y el adrenal(Sinha et al., 2011)(Unachukwu et al., 2009)(Mandal, Paul, Bandyopadhyay, Basu, Mandal, 2013)(Mylonakis, Koutkia, Grinspoon, 2001)(Tripathy, Agrawala, Baliarsinha, 2015)

La prevalencia de hipogonadismo es variada desde el 10 % (A. K. Monroe et al., 2014) hasta el 40 % de acuerdo a diferentes estudios (a. K. Monroe Brown, 2014) El método Gold estándar para la medición de testosterona es la cromatografía líquida con espectrometría de masa(A. K. Monroe et al., 2014)(a. K. Monroe Brown, 2014), 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

especifico pero útil que tiene como desventaja que un tercio de los pacientes con hipogonadismo no son diagnosticados a pesar de padecer la enfermedad.(Rochira Guaraldi, 2014)(Committee Society, 2008)

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 %(Morley et al., 2000) 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. 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.

Manifestaciones endocrinas en pacientes infectados por VIH El espectro de enfermedades ocasionadas por el virus del VIH es amplio (Girei Fatima, 2013)(Unachukwu et al., 2009)(Mandal et al., 2013), los pacientes tienen un alto riesgo de desarrollar anomalías endocrinas(Mandal et al., 2013)(Wren, 2013)(Taylor, Grunfeld, Schambelan, n.d.)(Ashby, Goldmeier, Sadeghi-nejad, 2014) 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(Girei Fatima, 2013)(Sinha et al., 2011)(Mandal et al., 2013)(Wren, 2013)(Meena

*Especialista en Medicina Interna

et al., 2011)(Grinspoon et al., 2015)(Endocrinol Oliva, 2002)(Cooper, Brown, Dobs, 2003)

MATERIALES Y MÉTODOS

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. 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_i=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_i=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.

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

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

Tabla 2. Endocrinopatías comunes en los pacientes con VIH (1)(4)

<i>A.- Endocrinopatías como resultado de efecto directo del virus.</i>
Hipercortisolismo. Hiperprolactinemia. Hipogonadismo Primario. Síndrome de desgaste. Necrosis idiopática de la adenohipofisis. Factor de Crecimiento.
<i>B.- Endocrinopatías como resultado de destrucción estructural glandular.</i>
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).
<i>C.- Endocrinopatías relacionadas con drogas</i>
Resistencia a la insulina. Dislipidemias. Alteraciones electrolíticas y óseas. Síndrome de lipodistrofia. Enfermedad de Grave por síndrome de reconstitución inmune y Pancreatitis.

Disfunción gonadal en el paciente con VIH.

La disfunción gonadal es bastante común en los pacientes con VIH (Sinha et al., 2011)(A. K. Monroe et al., 2014)(Raju, n.d.), desde que se reportó el VIH y el SIDA (Rochira Guaraldi, 2014). Son más de dos tercios de pacientes masculinos con afectación avanzada de VIH que refieren disminución de la libido o problemas de disfunción eréctil.(Girei Fatima, 2013)(Ashby et al., 2014)(Dube et al., 2007)

La prevalencia y la severidad de la disfunción gonadal está directamente relacionado a la severidad de la enfermedad (Girei Fatima, 2013)(Sinha et al., 2011)(A. K. Monroe et al., 2014)(Dube et al., 2007)(GEAM (Grupo de Estudios de Alteraciones Metabólicas en SIDA), GESIDA (Grupo de Estudio de SIDA), 2009). Antes la prevalencia era muy alta, actualmente se estima que la prevalencia varía del 10 % (A. K. Monroe et al., 2014) al 40 % (Rochira Guaraldi, 2014)

Tabla 3. Factores de riesgo relacionados a la patogénesis de hipogonadismo masculino en pacientes varones con VIH y mecanismos fisiopatológicos.(2)

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

Existen 2 tipos de hipogonadismo: el más frecuente es el hipogonadismo secundario(Sinha et al., 2011) o hipogonatotrófico y 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 (Rochira Guaraldi, 2014)(Unachukwu et al., 2009)(Cooper et al., 2003).

Diagnóstico de Hipogonadismo.

De acuerdo a la Sociedad de Endocrinología Americana se define como hipogonadismo niveles de testosterona total por debajo de 300ng/dl(Rochira Guaraldi, 2014)(A. K. Monroe et al., 2014)(Committee Society, 2008).

Existen 2 tipos de hipogonadismo: el más frecuente es el hipogonadismo secundario(Sinha et al., 2011) o hipogonatotrófico y 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 (Rochira Guaraldi, 2014)(Unachukwu et al., 2009)(Cooper et al., 2003).

Diagnóstico de Hipogonadismo.

De acuerdo a la Sociedad de Endocrinología Americana se define como hipogonadismo niveles de testosterona total por debajo de 300ng/dl(Rochira Guaraldi, 2014)(A. K. Monroe et al., 2014)(Committee Society, 2008).

Tabla 4. Métodos utilizados para la medición de testosterona en la práctica clínica.(2)

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

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.(Sinha et al., 2011)(A. K. Monroe et al., 2014) Los más importantes son la disminución del tamaño testicular y *disminución de las características sexuales secundarias (vello púbico , disminución de la frecuencia de afeitado) osteoporosis*(Biglia et al., 2004), cambios de humor , depresión, disminución de la motivación de los deseos de vivir, ginecomastia (Sinha et al., 2011)(Biglia et al., 2004) y pérdida de peso(Grinspoon et al., 2015). La mayoría de los síntomas se superponen a los causados por el virus(Mylonakis et al., 2001) y se recogen en la siguiente tabla.

Tabla 5. Signos y Síntomas de hipogonadismo en pacientes varones infectados con VIH que se sobrepone con aquellos ocasionados por el VIH (2)

No Sobrepuestos	Sobrepuestos con síntomas relacionados a infección por VIH
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.	Disminución del interés sexual Disminución de la frecuencia de actividad sexual Disfunción eréctil Cambios de humor o del comportamiento Síntomas de lipodistrofia Fatiga Disminución de la vitalidad Disminución de la masa muscular

Tratamiento de hipogonadismo.

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. (2)(Bhasin et al., 2015)

La terapia estándar para hipogonadismo consiste en la administración de testosterona intramuscular de 1 a 3 semanas para proveer 100 mg por semana(Taylor et al., n.d.)(Bhasin et al., 2006).

Tabla 6. Opciones terapéuticas disponibles para el tratamiento de hipogonadismo (7)

Presentación	Dosis	Efectos adversos
Parche transdérmico • No escrotal	5mg/día	Dermatitis de contacto, alergias Irritación de la piel
• Escrotal	6mg/día	
Gel	Gel al 1 % aplicación tópica 5g día	Exposición accidental a familiares
Inyección Intramuscular	100mg semanal / 200mg cada 2 semanas	Dolor, irritación trombocitopenia

Cuestionario de Adam

El cuestionario de ADAM fue elaborado por John E. Morley (Mohamed et al., 2009), 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(Tancredi, Reginster, Schleich, Pire, Maassen, 2004), 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, se concluyó que la positividad del cuestionario tiene una sensibilidad del 88 % y una especificidad del 60 % siendo superior al AMS score(Morley, Iii, Kevorkian, Patrick, 2006)(Chueh, Huang, Lee, Wang, 2012)

Dicho cuestionario ha sido validado en diversos grupo poblacionales.(Chu et al., 2008)(Hsu, Chen, Chen, 2015)(Kang, Park, Park, 2013)

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		

El resultado positivo del test se obtiene al responder de forma afirmativa a la pregunta 1 o 7 o bien por responder de forma afirmativa a 3 preguntas diferentes.

Materiales y Métodos:

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. 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.

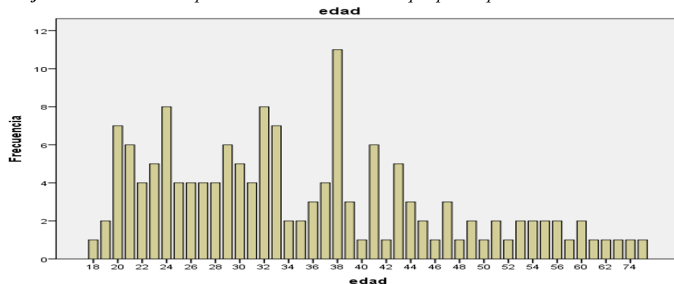
En todos los casos se trabajó con un nivel de significancia del 95 % ($p < 0.05$) Además se calculó la odds ratio para verificar las asociaciones.

Resultados

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 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.

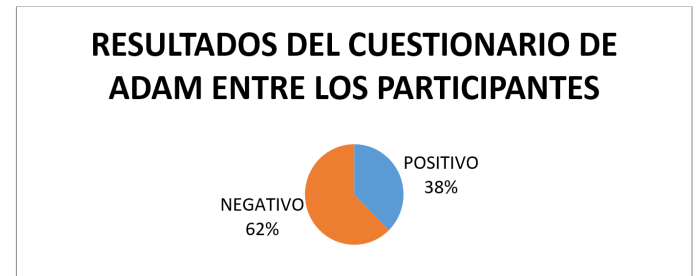


Fuente: Fernando Rodríguez Ibarra, datos recogidos de las historias clínicas de los pacientes participantes de Noviembre del 2015 a Marzo del 2016 en la clínica de VIH del Hospital Eugenio Espejo.

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.

Fuente: Fernando Rodríguez Ibarra, datos recogidos de las hojas de recolección de cuestionario de ADAM llenado de

Grafica 2. Resultados del cuestionario de ADAM entre los participantes



forma voluntaria por los participantes de Noviembre del 2015 a Marzo del 2016 en la clínica de VIH del Hospital Eugenio Espejo.

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

Grafica 3. Prevalencia de Hipogonadismo dentro el grupo participante



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 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 $CD4_i = 100$ 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.

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.

Tabla 7. 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	

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 8. 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%
NIVELES DE TESTOSTERONA TOTAL	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.

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 9. 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 10. 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 deterioro 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.

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 11. 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.

Tabla 12. 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.

DISCUSIÓN:

El hipogonadismo es una de las endocrinopatías más frecuentes en los pacientes con VIH, su prevalencia en el Ecuador es desconocida ya que no existen estudios sobre esta enfermedad, 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. 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 (A. K. Monroe et al., 2014).

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% (Morley et al., 2006)(Chueh et al., 2012) 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)(Rochira Guaraldi, 2014).

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 mejorar 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 100CD4 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.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

Ashby, J., Goldmeier, D., Sadeghi-nejad, H. (2014). Hypogonadism in Human Immunodeficiency Virus-Positive Men, 9–16.

Bhasin, S., Cunningham, G. R., Hayes, F. J., Matsumoto, A. M., Snyder, P. J., Swerdloff, R. S., Montori, V. M. (2006). Testosterone Therapy in Adult Men with Androgen Deficiency Syndromes: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline. *The Journal of Clinical Endocrinology Metabolism*, 91(6), 1995–2010. <https://doi.org/10.1210/jc.2005-2847>

Bhasin, S., Cunningham, G. R., Hayes, F. J., Matsumoto, A. M., Snyder, P. J., Swerdloff, R. S., Montori, V. M. (2015). Testosterone Therapy in Adult Men with Androgen Deficiency Syndromes: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline, 91(September), 1995–2010. <https://doi.org/10.1210/jc.2005-2847>

- Biglia, A., Blanco, J. L., Martínez, E., Domingo, P., Casamitjana, R., Sambeat, M., ... Gatell, J. M. (2004). Gynecomastia among HIV-infected patients is associated with hypogonadism: a case-control study. *Clinical Infectious Diseases: An Official Publication of the Infectious Diseases Society of America*, 39(10), 1514–1519. <https://doi.org/10.1086/425363>
- Chu, L. W., Tam, S., Kung, a W., Lam, T. P., Lee, a, Wong, R. L., ... Lam, K. S. (2008). A short version of the ADAM Questionnaire for androgen deficiency in Chinese men. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*, 63(4), 426–431. <https://doi.org/63/4/426> [pii]
- Chueh, K., Huang, S., Lee, Y., Wang, C. (2012). Androgen Deficiency in the Aging Male (ADAM) Questionnaire to, 33(5), 817–823. <https://doi.org/10.2164/jandrol.111.015628>
- Committee, P., Society, A. (2008). Androgen deficiency in the aging male. *Fertility and Sterility*, 90(5), S83–S87. <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2008.08.094>
- Cooper, O. B., Brown, T. T., Dobs, a S. (2003). Opiate drug use: A potential contributor to the endocrine and metabolic complications in human immunodeficiency virus disease. *Clinical Infectious Diseases*, 37(SUPPL. 2), S132–S136.
- Dube, M. P., Parker, R. a., Mulligan, K., Tebas, P., Robbins, G. K., Roubenoff, R., Grinspoon, S. K. (2007). 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. *Clinical Infectious Diseases*, 45(1), 120–126. <https://doi.org/10.1086/518620>
- Endocrinol, R. C., Oliva, C. (2002). DETERMINACIÓN DEL PERFIL HORMONAL EN HOMBRES INFECTADOS CON EL VIRUS DEL SÍNDROME DE LA INMUNODEFICIENCIA ADQUIRIDA (SIDA), 13(3), 211–220.
- GEAM (Grupo de Estudio de Alteraciones Metabólicas en SIDA), GESIDA (Grupo de Estudio de SIDA), S. (Secretaría D. P. N. S. E. S. (2009). Recomendaciones sobre alteraciones metabólicas en pacientes con infección por el VIH. Ministerio de Sanidad Y Comercio, Gobierno de España, (Marzo), p.11-14. Retrieved from <http://www.msssi.gob.es/fr/ciudadanos/enfLesiones/enfTransmisibles/sida/docs/recomendacionesAlteracionesMetabolicasMar09.pdf>
- Girei, B. A., Fatima, S. (2013). Endocrine Manifestations of HIV Infection.
- Grinspoon, S., Corcoran, C., Stanley, T., Rabe, J., Wilkie, S., Unit, N., Hospital, M. G. (2015). Mechanisms of Androgen Deficiency in Human Immunodeficiency Virus-Infected Women with the Wasting Syndrome, 86(July), 4120–4126.
- Hsu, S., Chen, J., Chen, C. (2015). 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, 185–189.
- Kang, S., Park, H. J., Park, N. C. (2013). Sexual Dysfunction / Male Infertility Serum Total Testosterone Level and Identification of Late-Onset Hypogonadism: A Community-Based Study, 619–623.
- Mandal, S. K., Paul, R., Bandyopadhyay, D., Basu, A. K., Mandal, L. (2013). Study on Endocrinological Profile of Hiv Infected Male Patients From Eastern India. *International Research Journal of Pharmacy*, 4(3), 220–223. <https://doi.org/10.7897/2230-8407.04347>
- Meena, L. P., Rai, M., Singh, S. K., Chakravarty, J., Singh, A., Goel, R., ... Sundar, S. (2011). Endocrine Changes in Male HIV Patients, 2010–2012.
- 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.*
- 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 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_i=100 se detectaron 5 pacientes la odds ratio calculada para este grupo fue de 10.15 con un intervalo de confianza del 95%*

Tabla 7. 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	

(2,682- 38,483) determinándose que este es el grupo con mayor riesgo de padecer hipogonadismo.

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.

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 8. 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%
NIVELES DE TESTOSTERONA TOTAL	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.

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 9. 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 10. 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.

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.

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

Fuente: Fernando Rodríguez Ibarra análisis estadístico del estudio de datos de noviembre 2015 a marzo 2016. Hospital

Tabla 11. 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

Tabla 12. 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

Eugenio Espejo. Programa estadístico SPSS 20.

DISCUSIÓN:

El hipogonadismo es una de las endocrinopatías más frecuentes en los pacientes con VIH, su prevalencia en el Ecuador es desconocida ya que no existen estudios sobre esta enfermedad, 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. 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 (A. K. Monroe et al., 2014).

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% (Morley et al., 2006)(Chueh et al., 2012) 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)(Rochira Guaraldi, 2014).

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 mejorar 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 100CD4 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.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

Ashby, J., Goldmeier, D., Sadeghi-nejad, H. (2014). Hypogonadism in Human Immunodeficiency Virus-Positive Men, 9–16.

Bhasin, S., Cunningham, G. R., Hayes, F. J., Matsumoto, A. M., Snyder, P. J., Swerdloff, R. S., Montori, V. M. (2006). Testosterone Therapy in Adult Men with Androgen Deficiency Syndromes: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline. *The Journal of Clinical Endocrinology Metabolism*, 91(6),

1995–2010. <https://doi.org/10.1210/jc.2005-2847>

Bhasin, S., Cunningham, G. R., Hayes, F. J., Matsumoto, A. M., Snyder, P. J., Swerdloff, R. S., Montori, V. M. (2015). *Testosterone Therapy in Adult Men with Androgen Deficiency Syndromes: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline*, 91(September), 1995–2010. <https://doi.org/10.1210/jc.2005-2847>

Biglia, A., Blanco, J. L., Martínez, E., Domingo, P., Casamitjana, R., Sambeat, M., ... Gatell, J. M. (2004). *Gynecomastia among HIV-infected patients is associated with hypogonadism: a case-control study*. *Clinical Infectious Diseases: An Official Publication of the Infectious Diseases Society of America*, 39(10), 1514–1519. <https://doi.org/10.1086/425363>

Chu, L. W., Tam, S., Kung, a W., Lam, T. P., Lee, a, Wong, R. L., ... Lam, K. S. (2008). *A short version of the ADAM Questionnaire for androgen deficiency in Chinese men*. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*, 63(4), 426–431. <https://doi.org/63/4/426> [pii]

Chueh, K., Huang, S., Lee, Y., Wang, C. (2012). *Androgen Deficiency in the Aging Male (ADAM) Questionnaire to*, 33(5), 817–823. <https://doi.org/10.2164/jandrol.111.015628>

Committee, P., Society, A. (2008). *Androgen deficiency in the aging male*. *Fertility and Sterility*, 90(5), S83–S87. <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2008.08.094>

Cooper, O. B., Brown, T. T., Dobs, a S. (2003). *Opiate drug use: A potential contributor to the endocrine and metabolic complications in human immunodeficiency virus disease*. *Clinical Infectious Diseases*, 37(SUPPL. 2), S132–S136.

Dube, M. P., Parker, R. a., Mulligan, K., Tebas, P., Robbins, G. K., Roubenoff, R., Grinspoon, S. K. (2007). *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*. *Clinical Infectious Diseases*, 45(1), 120–126. <https://doi.org/10.1086/518620>

Endocrinol, R. C., Oliva, C. (2002). *DETERMINACIÓN DEL PERFIL HORMONAL EN HOMBRES INFECTADOS CON EL VIRUS DEL SÍNDROME DE LA INMUNODEFICIENCIA ADQUIRIDA (SIDA)*, 13(3), 211–220.

GEAM (Grupo de Estudio de Alteraciones Metabólicas en SIDA), GESIDA (Grupo de Estudio de SIDA), S. (Secretaría D. P. N. S. E. S. (2009). *Recomendaciones sobre alteraciones metabólicas en pacientes con infección*

por el VIH. Ministerio de Sanidad Y Comercio, Gobierno de España, (Marzo), p.11-14. Retrieved from <http://www.msssi.gob.es/fr/ciudadanos/enfLesiones/enfTransmisibles/sida/docs/recomendacionesAlteracionesMetabolicasMar09.pdf>

Girei, B. A., Fatima, S. (2013). *Endocrine Manifestations of HIV Infection*.

Grinspoon, S., Corcoran, C., Stanley, T., Rabe, J., Wilkie, S., Unit, N., Hospital, M. G. (2015). *Mechanisms of Androgen Deficiency in Human Immunodeficiency Virus-Infected Women with the Wasting Syndrome*, 86(July), 4120–4126.

Hsu, S., Chen, J., Chen, C. (2015). *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*, 185–189.

Kang, S., Park, H. J., Park, N. C. (2013). *Sexual Dysfunction / Male Infertility Serum Total Testosterone Level and Identification of Late-Onset Hypogonadism: A Community-Based Study*, 619–623.

Mandal, S. K., Paul, R., Bandyopadhyay, D., Basu, A. K., Mandal, L. (2013). *Study on Endocrinological Profile of Hiv Infected Male Patients From Eastern India*. *International Research Journal of Pharmacy*, 4(3), 220–223. <https://doi.org/10.7897/2230-8407.04347>

Meena, L. P., Rai, M., Singh, S. K., Chakravarty, J., Singh, A., Goel, R., ... Sundar, S. (2011). *Endocrine Changes in Male HIV Patients, 2010–2012*.