

**“Prevalencia y factores de riesgo
asociados a disfunción eréctil en
pacientes infectados por VIH y su
relación con el IMT-c”**

Autor: María de la Paz Egea Campoy
Tutor: Enrique Bernal Morell

CURSO 2014-2015

ÍNDICE

	Página
1. Resumen / Abstract	2
2. Antecedentes y estado del tema	4
3. Objetivos	12
3.1. Objetivo primario.....	12
3.2. Objetivos secundarios	13
4. Material y métodos.....	13
4.1. Diseño	13
4.2. Población a estudio	13
4.2.1. Criterios de inclusión.....	13
4.2.2. Criterios de exclusión	14
4.2.3. Cálculo del tamaño muestral	14
4.3. Variables	14
4.3.1. Variables resultado	14
4.3.2. Variables explicativas.....	15
4.4. Método de recogida de variables	18
4.5. Análisis de datos	18
4.6. Dificultades y limitaciones.....	19
5. Plan de trabajo.....	19
6. Aspectos éticos a tener en cuenta.....	21
7. Aplicabilidad y utilidad práctica de los resultados obtenidos y previsibles..	22
8. Presupuesto	22
9. Bibliografía.....	23
10. Anexos	
o Anexo 1: Cuestionario IIEF-5 de evaluación de disfunción eréctil...	29
o Anexo 2: Cuestionario de depresión de Beck	30
o Anexo 3: Hoja de recogida de datos	32
o Anexo 4: Consentimiento informado.....	34
11. Listado de acrónimos	39

1. RESUMEN/ABSTRACT

TÍTULO

Prevalencia y factores de riesgo asociados a disfunción eréctil en pacientes infectados por VIH y su relación con el IMT-c.

RESUMEN

Objetivos: Estudiar la prevalencia y factores de riesgo asociados a la disfunción eréctil (DE) en varones con VIH y su relación con el grosor media-carotideo (IMT-c).

Diseño: Estudio transversal sobre una muestra de pacientes VIH, seleccionados consecutivamente en consultas externas de dos hospitales de área.

Análisis de datos: Para evaluar los factores asociados con la disfunción eréctil, si la variable es cuantitativa y, dependiendo de la distribución de la misma, se utilizará la prueba de T de Student o la U de MannWhitney. Si es cualitativa, se utilizará la prueba de la Chi cuadrado o exacta de Fisher. Se realizará un análisis de regresión logística binaria para evaluar los factores asociados de forma independiente con DE. Se utilizará el programa estadístico SPSS v22.0. Estadísticamente significativo si $p < 0.05$.

Variables: La DE se valorará a través del IIEF-5 y, el estado de ánimo, con el cuestionario de Depresión de Beck (versión II). Se recogerán datos demográficos, estilo de vida, historia familiar de cardiopatía isquémica prematura y otras variables personales de riesgo cardiovascular. Se determinarán las cifras de glucemia basal, perfil lipídico, niveles de 25-hidroxivitamina D, calcio, fósforo, creatinina, cociente albúmina/creatinina y microalbuminuria en orina, perfil hepático, estudio de hipogonadismo y patología tiroidea. Se recogerán datos en relación al cociente CD4:CD8, carga viral y años de evolución de VIH, así como tratamiento actual (solo si TAR estable en los últimos 6 meses). Se medirá el IMT-c mediante ecografía.

Palabras clave: disfunción eréctil, IIEF, factores de riesgo, prevalencia, índice media-carotideo, VIH, virus de la inmunodeficiencia humana, riesgo cardiovascular, aterosclerosis subclínica, 25 hidroxivitamina D, Framingham, enfermedad vascular, hipogonadismo, depresión, tiroides, hipotiroidismo, hipertiroidismo, tratamiento antiretroviral, CD4, cociente CD4/CD8, cociente CD4:CD8, España, españoles.

TITLE

Prevalence and risk factors associated with erectile dysfunction in HIV-infected patients and their relationship with the IMT-c.

ABSTRACT

Objectives: To establish the prevalence and evaluate the risk factors associated with erectile dysfunction (ED) in male patients with HIV and its relationship with the media-carotid thickness (IMT-c).

Design: Cross-sectional study of a sample of HIV patients, consecutively selected from the outpatient clinics of two hospitals in the area.

Analysis: To assess factors associated with erectile dysfunction, it will be use the Student t test or Mann-Whitney U to analyze a quantitative variable (normal distribution or not, respectively). It will be use test Chi-square or Fisher exact be used to analyze quantitative variables (normal distribution or not, respectively). An analysis of binary logistic regression was performed to assess factors independently associated with ED. SPSS v22.0 be used. Statistically significant if $p < 0.05$.

Variables: ED will be assessed by IIEF-5 and mood, with the Beck Depression Questionnaire (version II). Clinical interview demographics, lifestyle, family history of premature coronary artery disease and other cardiovascular risk personal variables will be collected. The basal glucose, lipid profile, serum 25-hydroxyvitamin D, calcium, phosphorus, creatinine, albumin / creatinine ratio and urine microalbuminuria, liver profile, studio hypogonadism and thyroid disease will be determined. It will be collected data in relation to CD4: CD8, viral load and HIV years of evolution, and the current treatment (be included only patients with stable ART in the last 6 months). In each patient the IMT-c will be measured by ultrasound.

Keywords: erectile dysfunction, IIEF, risk factors, prevalence rate half-carotid, HIV, HIV, cardiovascular risk, subclinical atherosclerosis, 25 hydroxyvitamin D, Framingham, vascular disease, hypogonadism, depression, thyroid, hypothyroidism, hyperthyroidism, antiretroviral treatment, CD4, CD4 / CD8, CD4: CD8, Spain, Spanish.

2. ANTECEDENTES Y ESTADO DEL TEMA

La disfunción eréctil (DE) se define como la incapacidad persistente o recurrente para mantener la suficiente rigidez del pene durante la relación sexual. Es una patología cada vez más reconocida en pacientes varones, con un impacto importante en la calidad de vida y en las relaciones sexuales [1, 3, 4]. Dentro de las distintas categorías de disfunción sexual, la DE es una de las más frecuentes [2], superando la eyaculación precoz, la anodispareuria y la disminución del deseo sexual. La importancia de este problema reside no sólo en la esfera emocional, sino en que también puede ser la primera manifestación de disfunción endotelial a nivel sistémico [1, 23, 25, 26].

Estudios previos han demostrado que la DE es una patología más frecuente en hombres infectados con el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) comparados con aquellos de la misma edad no infectados [1-6] y, además, aparece en edades más tempranas [3, 6, 12, 14] .

La prevalencia de DE en pacientes VIH varía de manera muy amplia entre el 9% y el 74% [1-9, 13, 20]. Dicha variabilidad parece estar relacionada con las diferencias en las metodologías de estudio, su diseño, el número de pacientes estudiados, uso de test validados para el diagnóstico de DE frente a test no validados, variabilidades en el abuso de sustancias tóxicas (tabaco, drogas por vías parenteral), entre otros [6]. Por ejemplo, en los estudios que revelan una mayor prevalencia el cuestionario utilizado para evaluar la DE se rellenó de manera anónima [4, 8, 20].

Uno de los cuestionarios específicos para valorar la existencia clínica de disfunción eréctil es el Índice Internacional de la Función Eréctil (*International Index Erectile Function* - IIEF). El IIEF-15 es un test simple y rápido de administrar, con buena sensibilidad y especificidad, traducido y validado en diversos idiomas, entre ellos el castellano [10]. Su versión resumida, el IIEF-5, evalúa cinco variables en función de la capacidad para iniciar y mantener erecciones, así como la satisfacción del acto sexual. Es un test sencillo, rápido y práctico para aplicar en una consulta clínica, considerando pacientes con DE aquellos con puntuación menor o igual a 21 [11, 12]. Rosen *et al*, en su estudio de finales de los años 90, estableció en dicha puntuación una sensibilidad del 98% (IC95 97-99) y la especificidad del 88% (IC95 80-93), con valor predictivo negativo de 98% (IC95 96-99) y valor predictivo positivo de 89% (IC 86-91) [11]. En

función de los resultados, la severidad de la DE se clasificaría en cinco categorías: sin DE (puntuación entre 22-25), DE leve (puntuación entre 17-21), DE leve a moderada (puntuación entre 12-16), DE moderada (puntuación entre 8-11) y DE grave (puntuación entre 5-7) [11, 12]. En los estudios que han analizado la DE en VIH mediante el test IIEF-5, la prevalencia variaba en los niveles más altos del rango descrito anteriormente, entre un 56% [2] y 74% [8]. Los llevados a cabo en población española establecen una prevalencia del 67% (mediante la escala IIEF-5) [1] y del 53.4% si se valora con la escala IIEF-15 (ver Anexo 1: Escala IIEF-5)

La etiología de la DE es multifactorial y se asocia con comorbilidades que incluyen la enfermedad vascular, factores metabólicos, psicológicos y neurológicos [5]. La introducción del tratamiento antirretroviral ha aumentado la supervivencia de los infectados por el VIH y, por tanto, existe mayor probabilidad de aparición de comorbilidades asociadas, tanto aquellas debidas al propio efecto del virus como a las secundarias al tratamiento antirretroviral [6], incluyendo aquellas “propias de la edad”, como la hipertensión, diabetes mellitus tipo 2 y enfermedades cardiovasculares [9]. Esto hace que, a menudo, los pacientes VIH reciban tratamiento frecuentemente con antihipertensivos y antidepresivos, ambos fármacos asociados con un incremento en la prevalencia de hasta el 50% por 10 años acumulativos de uso [9]. Por otro lado, la edad *per se* es un factor de riesgo que clásicamente se asocia con la DE, a pesar de existir estudios que no encuentran diferencias en la edad en VIH con o sin DE [5]. En el estudio llevado a cabo por Pérez *et al* fue uno de los únicos factores que se asoció a DE en el análisis multivariante [1], y diversos estudios asocian puntuaciones más bajas en el test de DE a mayor edad [3, 20], con datos de mayor prevalencia en pacientes más añosos [12, 14], sobre todo en mayores de 40 a 55 años [9, 12]. Si se compara con pacientes no afectados de VIH, se objetiva que la edad de aparición es menor en los infectados [1-6, 12, 14]

Guaraldi *et al*, en su estudio publicado en 2012, afirma que muchos de los factores clásicos asociados a DE, como la disfunción endotelial, el síndrome metabólico y la obesidad no están tan estrechamente asociadas en los pacientes VIH como en aquellos no infectados, y establece la edad como único factor asociado [14], pero diversos estudios posteriores establecen relación entre la DE y los clásicos factores de riesgo cardiovascular y el daño endotelial. La DE puede ser una manifestación precoz de

anomalías en el flujo vascular y disfunción endotelial [1, 23, 25, 26], ya que la DE comparte los mismos factores de riesgo que la enfermedad cardiovascular (ECV) y el denominador común de la fisiopatología de ambas es la arterioesclerosis [23]. Esta DE está promovida a su vez por el estrés oxidativo, la hipertensión arterial, la resistencia insulínica, la diabetes mellitus, la dislipemia y la elevación de citocinas proinflamatorias, que conlleva a la reducción en la formación o actividad del óxido nítrico y una deficiencia de progenitores de células endoteliales [5, 23, 25, 26]. Además, la insulina a nivel endotelial estimula la síntesis tanto de endotelina-1 (con efecto vasoconstrictor) como del óxido nítrico (con efecto vasodilatador). En presencia de síndrome metabólico, el efecto dilatador de la insulina a través del óxido nítrico está disminuido, prevaleciendo el efecto vasoconstrictor de la endotelina-1, y afectando por tanto a la erección [26].

Aunque el déficit de vitamina D está cobrando importancia en el desarrollo de enfermedad cardiovascular, existen pocos estudios que relacionen sus niveles con la presencia o no de DE. En 2011, un estudio de EuroSIDA señaló que dicho déficit era un importante co-factor en la progresión y mortalidad del VIH [38] y diversos estudios evidencian que los niveles bajos de vitamina D se asocian con el desarrollo de ECV [39]. Los efectos beneficiosos de la vitamina D son múltiples; se basan en varios mecanismos entre los que se encuentran el aumento del óxido nítrico liberado por el endotelio, disminución de la liberación de metabolitos vasoconstrictores, relajación del tono muscular vascular, inhibición de la proliferación y migración de células musculares lisas vasculares, inhibición de la agregación y adhesión plaquetaria, disminución del estrés oxidativo, inhibición de citocinas proinflamatorias y modulación de la respuesta inflamatoria. Por otro lado, también disminuye la resistencia insulínica y mejora el perfil lipídico y la presión arterial (modulando el sistema renina-angiotensina-aldosterona) [38, 39, 40]. Todo ello ha llevado a considerar el déficit de vitamina D como un factor de riesgo cardiovascular adicional [39] y, por extensión, se podría relacionar también como factor de riesgo asociado a DE. La hipovitaminosis D es común en la población general, alrededor de un 34% en población española [38, 39], pero en pacientes infectados por VIH la prevalencia es muy elevada, con cifras que varían entre un 70 y hasta un 84% [38]. Dada esta elevada prevalencia, es lógico que se recomiende determinar los niveles de vitamina D en todos los pacientes infectados por VIH [41].

La redistribución de la grasa corporal, conocida como lipodistrofia, es común en pacientes VIH y puede promover DE por dos mecanismos. El primero comparte los clásicos factores de riesgo cardiovascular y acumulación grasa con cambios metabólicos secundarios. El segundo, asocia factores psicológicos en relación con el cambio de imagen corporal, tanto en hombres como en mujeres [6, 7, 14, 21]. Estudios previos establecen la prevalencia de lipodistrofia en el 31.5% en los pacientes VIH, la cual está presente en más de la mitad de los pacientes con DE [20]. Además, aquellos con lipodistrofia asocian menores puntuaciones en las escalas de baremo de la DE y, por tanto, mayor gravedad clínica [20, 21].

Otro aspecto relacionado con la imagen corporal es la obesidad. La relación entre el índice de masa corporal (IMC) y la presencia de DE se asoció en un modelo de regresión en el estudio de Guaraldi *et al*, a pesar de que en su cohorte la media de IMC era de 23.2 (IC 95 22.9-23.6) [7].

Factores psicológicos que se relacionan con la DE pueden ser aquellos presentes en la población general, como la depresión y la ansiedad; y otros propios de los infectados por el VIH, como el miedo a transmitir la enfermedad y la baja autoestima debida a la estigmatización social [4, 7]. El consumo de drogas ilegales, sobre todo las de uso parenteral, el abuso de alcohol y del tabaco pueden perjudicar la DE, y, además, su consumo está incrementado en infectados VIH [9].

Las preferencias sexuales y el tipo de actividad sexual que realizan es relevante. Por un lado, el uso de preservativo para prevenir la transmisión del virus puede reducir la sensibilidad del pene y el placer, exacerbando la dificultad de mantener una erección mantenida. Por otro lado, en hombres homosexuales (*men sex with men*, MSM) la prevalencia de DE puede ser mayor comparados con hombres heterosexuales, ya que para la penetración anal se requiere una rigidez de pene más intensa que para la penetración vaginal, tanto al inicio como en la continuación [17], aunque existen resultados contradictorios que no lo relacionan claramente [3, 5], e incluso algunos estudios establecen el “rol pasivo” como predictor independiente de DE [2]. La ausencia de pareja estable y la menor frecuencia de masturbación también se han asociado [2].

En cuanto a la función gonadal, el hipogonadismo contribuye de manera importante en la etiología de la DE. En pacientes varones se caracteriza por la incapacidad testicular para producir testosterona y un número normal de espermatozoides, debido a la interrupción en uno o más niveles dentro del eje hipotálamo-hipofisario-gonadal [22, 23]. Tanto el hipogonadismo primario debido a fallo testicular (con niveles de testosterona disminuidos y de hormona luteinizante (LH) elevada) como el hipogonadismo secundario, debido a fallo hipotálamo-hipofisario (con niveles de testosterona disminuidos y LH normal o disminuida) son muy frecuentes en varones VIH. Antes de la era del tratamiento antiviral de gran efectividad (HAART, del inglés *Highly Active AntiRetroviral Therapy*) la prevalencia de hipogonadismo en VIH ascendía hasta un 50% [13]; en la actualidad se diagnostica en aproximadamente el 17-25% de los pacientes, porcentaje más elevado que los descritos en la población general [13, 20, 23], en incluso la prevalencia en algunas series puede llegar al 68% [27]. Además, el hipogonadismo aparece más precozmente en los pacientes VIH [13]; con frecuencias de más del 50% entre los varones de 49 años seropositivos, frente al 6% descrito en varones de 40 a 70 años [23]. Estudios previos han demostrado que el déficit de testosterona parece ser menos importante en hombres VIH positivos con DE (49% de los varones con testosterona en niveles normales tienen DE) [13], y que su determinación no es aplicable para la valoración de la evaluación gonadal en VIH [22, 23]. Esto es debido a que las mediciones habituales incluyen la testosterona total, cuya concentración representa la suma de la testosterona libre y de la testosterona unida a proteínas, como la *Sex Hormone binding globulin* (del inglés, globulina fijadora de hormonas sexuales, SHGB) y la albúmina. La población VIH tiene niveles elevados de SHGB y se aumentan falsamente los niveles totales de testosterona total, lo que hace que se subestime de forma importante el diagnóstico de hipogonadismo [23]. Por ello, en pacientes VIH es preferible la determinación de la testosterona libre o del cociente testosterona libre/testosterona total [24], reservando el estudio de hipogonadismo para aquellos pacientes con bajas concentraciones séricas de testosterona libre [23]

Asimismo, los datos epidemiológicos indican que las concentraciones plasmáticas de testosterona están asociadas con un perfil lipídico beneficioso, con una relación inversa entre la testosterona y la insulinemia basal. El efecto de la testosterona en múltiples vías de regulación transcripcional podría ayudar a explicar por qué la supresión androgénica

en pacientes hipogonadales con infección por VIH asocian alteraciones del metabolismo [23].

Otro efecto de la testosterona es a nivel anímico, con relación inversa entre los niveles de testosterona libre y las puntuaciones obtenidas en escalas de valoración de depresión [27]

La infección por VIH se asocia a alteraciones en varios niveles endocrinos además del gonadal [44]. Entre ellos, se encuentra el eje tiroideo, pero el papel que desempeña en la fisiopatología de la DE solo se ha estudiado superficialmente en los últimos años [45, 46], sin apenas existir bibliografía que incluya a pacientes seropositivos. La enfermedad eutiroidea o síndrome eutiroideo enfermo se caracteriza por niveles de tiroxina (T4) bajos o normales, niveles de triyodotiroxina (T3) bajos y niveles de la hormona estimulante del tiroides (TSH) bajos o normales [44]; y se han descrito prevalencias que varían de entre un 16% [44, 47] y un 25.6% [48] en población VIH. El hipotiroidismo se define como un fallo de la glándula tiroides para la síntesis de hormonas tiroideas; se clasifica entre hipotiroidismo subclínico (aquel cuyos niveles de T4 son normales con TSH elevada), hipotiroidismo primario (TSH elevada asociada a niveles de T4 bajos) e hipotiroidismo central (niveles de TSH y T4 bajos). Estudios previos establecen prevalencias de la forma subclínica del 10% en pacientes *naive* y discretamente superior 12.6% en los tratados; con una prevalencia inferior de la forma primaria (2.6%) [44]. Si, por el contrario, existe elevada síntesis de hormonas tiroideas, se produce hipertiroidismo, y se caracteriza, en su forma primaria, por niveles elevados de T3 y/o T4 asociados a TSH suprimida; y en su forma subclínica, por niveles normales de T3 y/o T4 asociados a TSH suprimida [44]. Al igual que con el hipotiroidismo, se desconoce su implicación en la DE en pacientes VIH, pero, en un estudio llevado a cabo por Corona *et al* sobre población no seropositiva se estableció que la presencia de DE estaba relacionada con las primeras manifestaciones clínicas del hipertiroidismo primario en más del 60% de las ocasiones (no así con el hipertiroidismo subclínico), sugiriendo la evaluación de la función tiroidea solamente en los pacientes con DE severa [45].

El papel del tratamiento antiretroviral (TAR) es controvertido, pero indirectamente contribuye a la patogénesis de la DE, a través de cambios metabólicos, hormonales y de

la estructura corporal [6]. Desde la primera observación que reveló la posible asociación entre los inhibidores de la proteasa (IP) y la DE [15], han aparecido nuevos estudios que no confirman el efecto negativo de los IP [3, 4, 5, 7, 8, 9, 14]; no obstante, esta clase de fármacos, especialmente ritonavir e indinavir, pueden incrementar el riesgo de DE [6], bien por el efecto directo sobre el metabolismo de las hormonas sexuales del ritonavir, o bien por la neuropatía que puede inducir el indinavir combinado o no con otros fármacos que induzcan también afectación del sistema nervioso periférico [4]. Tampoco se ha descrito asociación en el tiempo de exposición a fármacos antiretrovirales [5, 7, 8]. Alguna publicación sugiere el papel beneficioso de los inhibidores de la transcriptasa inversa no-nucleósidos (ITINN) en la vida sexual [16], pero el estudio fue realizado mediante un “autotest”, sin escalas validadas para valorar DE. Por tanto, no ha sido bien establecido que una categoría de tratamiento antirretroviral induzca más frecuencia de DE que otros y varios estudios, entre ellos el artículo publicado por Ende, encuentran la misma prevalencia en DE en pacientes *naive* comparados con aquellos que reciben tratamiento [8]. La presencia o no de infecciones oportunistas no se diferencia entre aquellos con o sin DE [9].

La infección por VIH se caracteriza por disminución en el recuento de linfocitos CD4+ y aumento de linfocitos CD8+, lo cual lleva la inversión del cociente CD4/CD8 desde el valor normal en personas seronegativas mayor de 1.6, a niveles inferiores a 1 en seropositivas [49]. Clásicamente, este cociente ha sido identificado como predictor de progresión de enfermedad, de respuesta al TAR y de mortalidad en infectados [49, 50, 51, 53], y, en los últimos años, ha cobrado importancia como marcador de eventos no-SIDA (ENOS) [50, 51, 52, 53]. La persistencia de activación del sistema inmune en infectados es ampliamente aceptada como conductor de ENOS [50]. Dichos ENOS incluyen la enfermedad cardiovascular, la afectación renal, la enfermedad hepática, trastornos neurocognitivos, osteoporosis, cánceres no asociados a SIDA, pérdida de masa muscular y fragilidad, complicaciones frecuentemente asociadas con la edad en pacientes no infectados, lo cual ha llevado a postular que las personas seropositivas sufren un “síndrome de envejecimiento acelerado” [50, 53]. Además, muchos de los cambios de la respuesta inmune adaptativa que ocurren en VIH-positivos se comparten con personas de edad avanzada (a pesar de un TAR efectivo), acuñando el término inmunosenescencia [50, 53, 55]. Como marcador de inmunosenescencia y de ENOS existe el cociente CD4/CD8 [50, 53, 54] cuyos niveles más bajos han sido asociados

con arteriosclerosis subclínica, medida mediante el grosor íntima-media carotídeo [51, 52, 53]. En la bibliografía no se han encontrado ningún estudio que valore dicho cociente en la DE, pero, dado que la inversión del cociente CD4/CD8 se asocia a una mayor probabilidad de tener enfermedad cardiovascular y aterosclerótica, podría asociarse a una mayor disfunción eréctil (esto es si suponemos que la causa de DE es por arteriosclerosis)

En cuanto al recuento aislado de linfocitos CD4+, existen datos contradictorios. Por un lado, algunas publicaciones no relacionan la presencia de DE con las cifras inferiores a 200 células/ μ L [8, 9], sin embargo, otras establecen el recuento actual de linfocitos como factor de riesgo y asocian los niveles más bajos de recuento de CD4+ con puntuaciones más bajas en el test IIEF [20, 23].

El grosor íntima-media carotídeo (IMT-c, del inglés *Intima Media Thickness*) es uno de los marcadores mejor validados de arteriosclerosis preclínica [30]. Se puede medir mediante resonancia magnética nuclear o mediante ecografía, pero la experiencia clínica y los datos disponibles con ultrasonidos es tan abundante, que la hacen la técnica no invasiva de más fácil acceso [31]. La detección precoz de lesiones arterioscleróticas podría ser de gran utilidad para identificar aquellos pacientes con mayor riesgo de desarrollar complicaciones vasculares futuras [30], entre ellas la DE, al compartir el mismo mecanismo fisiopatogénico [1, 5, 23, 25, 26, 29]. Aunque la relación entre disfunción endotelial y DE está bien establecida y existen estudios previos que relacionan la arteriosclerosis subclínica (medida mediante IMT-c) con la DE [25, 29, 32, 33, 34], en población española apenas ha sido estudiado.

A pesar de ser una patología prevalente en pacientes VIH, la proporción de pacientes tratados es muy baja en estudios previos [8, 20] quizá debido a la preocupación médica de que el tratamiento de la DE podría facilitar la transmisión del VIH. Respecto a este tema, estudios posteriores han demostrado que no tratar la DE aumenta la posibilidad de decidir no usar preservativo en las relaciones, aumentando por tanto el riesgo de transmisión [8, 28]. Una vez descartadas causas reversibles (fundamentalmente fármacos e hipogonadismo), el uso de inhibidores de la fosfodiesterasa-5 es efectivo hasta en el 80% de los pacientes [20], teniendo en cuenta que el uso de estos fármacos

conjuntamente con IP, puede elevar los niveles del primero, lo cual obliga a reducir su dosis [24].

La importancia de la DE es tal que, en el último documento de consenso del Grupo de Estudio sobre Alteraciones Metabólicas y del Grupo de Estudio de SIDA, se recomienda la valoración de la disfunción sexual como parte de la atención integral de los pacientes seropositivos [24]. Si a todo ello se añade que la prevalencia en pacientes VIH es elevada, se podría recomendar la realización de un *screening* con un método sencillo y rápido como es el test IIEF-5 dentro de la práctica clínica diaria.

En resumen, la prevalencia de DE en la población seropositiva es un tema ampliamente estudiado, pero los datos son contradictorios y existe una amplia variabilidad en los resultados. De todas las investigaciones, muy pocas han sido realizadas en la población española infectada por VIH [1, 20] y, de la misma forma que ocurre en el resto de literatura, los resultados son variables, y ninguna ha estudiado su relación con el IMT-c. Por otro lado, el papel de la vitamina D está cobrando importancia en el desarrollo de enfermedad cardiovascular en pacientes VIH [38-41], pero los estudios llevados a cabo para asociar su déficit con la aparición de DE son en pacientes no seropositivos [42, 43]. En cuanto al cociente CD4/CD8, se ha identificado como marcador de riesgo cardiovascular [52, 53] pero no se ha encontrado literatura que lo estudie en pacientes afectados de DE.

Por todo ello, se ha diseñado este estudio que pretende conocer con mayor precisión la prevalencia de DE en los pacientes con infección por VIH, evaluar cuales son los factores asociados y si existe relación entre la presencia de DE y el IMT-c como marcador de aterosclerosis precoz. A su vez, pretende evaluar si la inversión del cociente CD4/CD8, marcador de inmunoactivación, y el déficit de vitamina D están relacionados con la DE.

3. OBJETIVOS

3a. Objetivo primario:

Estimar la prevalencia de DE en los pacientes varones infectados por VIH de las áreas VI y VII de la Región de Murcia.

3b. Objetivos secundarios:

Identificar los factores de riesgo asociados a la aparición de disfunción eréctil.

Establecer asociación entre DE y los valores más elevados de IMT-c.

Estudiar la prevalencia de hipogonadismo en pacientes varones VIH positivos.

Investigar los niveles de vitamina D en pacientes VIH positivos y la asociación de niveles más bajos con DE

Analizar el cociente CD4/CD8 como marcador de riesgo para DE.

4. MATERIAL Y MÉTODOS:

4.1. Diseño:

Estudio transversal donde se incluirán los pacientes con infección por VIH varones de las áreas de salud VI y VII de la Región de Murcia, que acudirán a consultas externas de Enfermedades Infecciosas de los Hospitales Morales Meseguer (HMM) y Hospital General Universitario (HGU) Reina Sofía de Murcia.

4.2. Población a estudio:

Las áreas VI (Vega Media del Segura) y VII (Murcia/Este) del Servicio Murciano de Salud establecen como hospitales de referencia el HMM y el HGU Reina Sofía de Murcia, respectivamente. Según los datos disponibles en Enero de 2015, cubren un total de 437975 usuarios usuarios y disponen de un total de 400 camas (HMM) y 330 camas (HGU Reina Sofía de Murcia) [35]. Entre ambas consultas de infecciosas atienden a un total de aproximadamente 940 pacientes con infección por VIH (520 pacientes en el HMM y 420 pacientes en HGU Reina Sofía), con infección por VIH de los que aproximadamente 900 reciben TAR y el 80% son varones, quedando como resultado una población de referencia de 750 varones seropositivos en tratamiento activo entre ambas áreas.

4.2.1. Criterios de inclusión:

Varones con infección por VIH con edad mayor o igual a 18 años; *naive* para TAR o con la misma pauta de TAR efectiva (<50 copias ARN/mL) en los últimos 6 meses.

4.2.2. Criterios de exclusión:

Se excluirán del estudio los pacientes con seguimiento irregular o incumplimiento terapéutico (imposibilidad de obtener información precisa sobre la historia de exposición a diversos fármacos antirretrovirales); enfermedad activa definitiva de SIDA; enfermedad psiquiátrica o déficit cognitivo que imposibilite la comprensión del estudio; toma de fármacos neurolépticos; cáncer activo; ausencia de penetración anal/vaginal en las relaciones sexuales; ausencia de actividad sexual en los últimos tres meses.

4.2.3. Cálculo del tamaño muestral:

Para el cálculo del tamaño muestral se utilizará el objetivo principal: prevalencia de DE en pacientes varones VIH. La prevalencia en estudios previos es muy variable y varía entre el 9% y el 74%. De los estudios revisados, los únicos llevados a cabo en población española [1, 20], establecen una prevalencia del 60% aproximadamente, por lo que se utilizará ese parámetro para estimar el tamaño muestral. Utilizando la aplicación web GRANMO para el cálculo del tamaño muestral (disponible en: <http://www.imim.cat/ofertadeserveis/software-public/granmo/> en su versión en castellano), para una estimación poblacional, con un nivel de confianza del 95% (nivel de confianza 0.95), sobre un tamaño de población de referencia de 750 pacientes (el total de pacientes varones VIH positivos, en tratamiento activo, atendidos en las consultas externas de Infecciosas de los hospitales de las áreas VI y VII del Servicio Murciano de Salud), con una estimación de la proporción de un 60% (0.6), una precisión del 5% (0.05) y sin pérdidas asociadas (al ser un estudio transversal), se estima un tamaño muestral de 248 sujetos. Se utilizará un muestreo no probabilístico en el que se incluirán consecutivamente los pacientes que acudirán a ambas consultas de Enfermedades Infecciosas del HGU Reina Sofía, hasta completar el total de sujetos necesarios.

4.3. Variables

4.3.1. Variables de resultado:

Disfunción eréctil: Se evaluará y clasificará mediante entrevista clínica y con el cuestionario de disfunción eréctil IIEF-5 (Anexo 1), versión resumida del test IIEF-15, validado en castellano como test de evaluación de DE.

4.3.2. Variables explicativas:

Sociodemográficas y de estilo de vida: edad; consumo de tabaco (catalogándose como fumador, no fumador, exfumador reciente de menos de 4 años, exfumador a largo plazo más de cuatro años) y años-paquete de exposición, consumo de alcohol (cuantificado como leve <17 unidades de bebida estándar (UBE) / semana; moderado de 14-28 UBE / semana; grave (> 28 UBE / semana)); consumo de drogas ilícitas (se definirá como consumo de cannabis, cocaína y/o heroína en el último año); actividad física (catalogada en sedentario, activo leve (menos de una hora al día caminando), activo moderado (por lo menos una hora al día caminando) y activo importante (ejercicio físico regular, al menos 3-4 horas a la semana)); orientación sexual (MSM, heterosexual, bisexual); niveles de estudios (ningunos, primarios, secundarios, universitarios).

Variables relacionada con el estado de ánimo: auto-cumplimentación del Inventario de Depresión de Beck en su versión II (*Beck Depression Inventory II-* (BDI-II)), definiendo como síntomas depresivos la presencia de una puntuación mayor o igual a 14 puntos, con la siguiente gradación de intensidad: síntomas leves (14-19 puntos), síntomas moderados (20-28 puntos), síntomas graves (29-63 puntos). Este test ha sido validado y adaptado en castellano a la población española y, aunque no establece el diagnóstico de depresión, es una herramienta de *screening* aceptada [19] (Anexo 2: Cuestionario de Beck)

Variables relacionadas con la somatometría y la distribución de la grasa corporal: se realizará una exploración física que incluya peso (en kilogramos), talla (en metros) y cálculo del índice de masa corporal (IMC), determinación del perímetro cadera (medido a la altura más ancha de la cadera, en centímetros), determinación del perímetro de la cintura (medido entre el arco costal inferior y la cresta ilíaca, en centímetros) y cálculo del índice cintura / cadera (ICC). En función del IMC los pacientes se clasificarán en infrapeso (menor de 18.49; normal 18.5-24.9, sobrepeso 25-29.9, obesidad grado I (30-34.9), obesidad grado II (35-39.9), obesidad grado III (mayor o igual a 40). Se definirá como obesidad central un ICC mayor de 1 o un perímetro abdominal mayor de 102 cm. La presencia de alteraciones en la grasa corporal o lipodistrofia será analizada mediante inspección del médico que atiende al paciente y se cuantificará con el score propuesto por Carr *et al* y analizado en el MACS (Estudio multicéntrico de cohorte de SIDA, *del*

inglés Multicenter AIDS Cohor Study), clasificando a los pacientes en cuatro grupos: sin lipodistrofia, lipodistrofia periférica, lipodistrofia central y formas mixtas [18].

Variables clínicas relacionadas con el riesgo cardiovascular: Historia familiar de cardiopatía isquémica prematura (definida como presencia de infarto agudo de miocardio en padre o hermanos menores de 55 años o madres o hermanas menores de 65 años); antecedentes de cardiopatía isquémica personal; hipertensión arterial y años de evolución (definida como cifras de $>140/90$ mmHg en dos mediciones separadas al menos dos semanas, o un diagnóstico previo en un paciente con tratamiento antihipertensivo); diabetes mellitus tipo 2 y años de evolución (definida como cifras de glucemia en ayunas mayor de 126 mg/dL o un diagnóstico previo en un paciente en tratamiento antidiabético); dislipemia y años de evolución así como evaluación del riesgo cardiovascular global a 5 y 10 años (se realizará atendiendo a la clasificación propuesta por el National Cholesterol Education Program III Panel [36], al riesgo estimado en la cohorte del estudio Framingham [37] y en el algoritmo del estudio DAD (del inglés *Data Collection on Adverse effects on Anti-HIV Drugs Cohort*), específicamente diseñado para infectados para VIH [55, 56]. El cálculo se realizará a través de una aplicación web disponible en <http://hivpv.org/Home/Tools/tabid/91/ctl/ExamView/mid/500/eid/0/lid/0/Default.aspx>.

Según las ecuaciones de Framingham, se clasificará a los pacientes en tres grupos de riesgo: bajo (si el riesgo es menor de 10%), moderado (10-19%) y alto (si es mayor o igual a 20%); y según el algoritmo DAD, se clasificarán en riesgo bajo (<1%), riesgo moderado (1-4.9%), riesgo alto (5-9.9%), o muy alto (si es mayor o igual de 10%).

Variables relacionadas con el metabolismo y marcadores de riesgo cardiovascular: El metabolismo hidrocarbonatado será analizado en función de las cifras de glucemia basal (La hemoglobina glicada o HBA1C puede infraestimar los valores de glucemia plasmática por el mayor VCM y el uso de abacavir [24]) e insulinemia; el perfil lipídico mediante medición de colesterol total, colesterol LDL (LDLc), colesterol HDL (HDLc) y triglicéridos. Se determinará además los niveles de 25-hidroxivitamina D (se considerará déficit de vitamina D cuando los niveles sean inferiores a 20 ng/mL), Calcio y Fósforo; niveles de creatinina, cociente albumina/creatinina en orina o microalbuminuria en orina, y se incluirá un perfil hepático general que incluya determinación de enzimas hepáticas (aspartato aminotransferasa (AST) o Glutamato-

oxalacetato transaminasa (GOT), alanina aminotransferasa (ALT) o glutamato-piruvato transaminasa (GPT), gamma-glutamil transferasa (GGT), lactato deshidrogenasa (LDH), fosfatasa alcalina (FA)) bilirrubina total y sus subfracciones (bilirrubina directa e indirecta), proteínas totales y albúmina en plasma.

VARIABLES RELACIONAS CON LA INFECCIÓN POR VIH: nadir y recuento de linfocitos CD4+; carga viral plasmática de VIH (ROCHE); años de evolución de la infección de VIH; estadio clínico según CDC; cociente CD4/CD8. El recuento de linfocitos CD4 y carga viral se obtendrá con un periodo de 6 meses previos.

VARIABLES RELACIONADAS CON EL TAR Y OTROS TRATAMIENTOS CONCOMITANTES: tratamiento actual y tiempo de exposición al mismo. Solamente se incluirán los pacientes con TAR estable en los últimos 6 meses.

VARIABLES RELACIONADAS CON LA FUNCIÓN HORMONAL:

Determinación de niveles basales de Testosterona libre y LH; se clasificará a los pacientes como eugonadismo si los niveles hormonales están situados en los niveles normales del rango de los laboratorios y como hipogonadismo si los niveles de testosterona libre son inferiores al límite del laboratorio (testosterona libre inferior a 5 ng/dL), dividiéndolos a su vez en hipogonadismo primario cuando las cifras de LH superen los 8.9 ng/dL, y como hipogonadismo secundario si los niveles de LH son iguales 8.9 ng/dL [13]. Siguiendo las recomendaciones del grupo GeSIDA [24], en aquellos pacientes con hallazgos sugestivos de hipogonadismo, se determinará a su vez FSH, prolactina y estradiol.

Función tiroidea: TSH, y en aquellos pacientes con alteraciones en la TSH, se determinará a su vez tiroxina libre (T4L) y triyodotiroxina (T3) ; se clasificará a los pacientes como eutiroideos (si todas las determinaciones se encuentran en rango), hipotiroidismo subclínico (si los niveles de TSH están elevados por encima del rango de laboratorio, y los de T4L y T3 son normales), hipotiroidismo primario (TSH elevada con T4 y/o T3 en niveles superiores al rango mayor de laboratorio)

VARIABLE RELACIONADA CON EL IMT-c: en cada paciente, se realizará la medida mediante un ecógrafo en modo-B de alta resolución (Sonosite 7 Mhz) usando el protocolo estandarizado del Estudio del Riesgo Aterosclerótico en la Comunidad (ARIC, del

inglés *Atherosclerosis Risk in Communities*). Para la medida del IMT-c se tumbará al paciente en una habitación tranquila y oscura. Se examinarán las carótidas derecha e izquierda con la cabeza en posición media y la cabecera de la cama ligeramente elevada. En cada carótida se realizarán 6 mediciones predefinidas y se calculará el IMT-c como el promedio de las 12 mediciones [29, 31]. El técnico encargado desconocerá el estado clínico del paciente y la presencia o no de DE. Tras realizar las mediciones, se guardarán en alta resolución digitalmente. Se considerará que existe placa carotídea cuando el IMT-c supere > 0.15 mm.

4.4. Método de recogida de variables

Los pacientes serán seleccionados consecutivamente según la práctica clínica habitual, y, tras explicarle el estudio, se les invitará a firmar el consentimiento informado y de garantía de confidencialidad de datos (Anexo 4: Consentimiento Informado). Aquellos que acepten participar, se les realizará una entrevista clínica para recoger los datos demográficos, estilo de vida y disfunción eréctil. Se les determinarán las medidas antropométricas y se les invitará a rellenar los cuestionarios IIEF-5 (ver Anexo 1) y depresión de Beck (ver Anexo 2).

El resto de información se complementará a través de las historias digitalizadas del HGU Reina Sofía de Murcia y de las historias clínicas del archivo del HMM. Se citará a los pacientes para realización de pruebas de imagen y muestras analíticas. Todos serán estudiados a primera hora de la mañana, y se recogerán las cifras tensionales después de 20 minutos de descanso en consulta.

La hoja de recogida de datos se muestra en el anexo número 3 y se rellenará la planilla de forma manuscrita. Se diseñará una base de datos específica para el estudio. Se identificará a cada caso únicamente con un código en número latino asignado por el investigador. El nombre del paciente no aparecerá ni en la hoja ni en la base de datos.

4.5. Análisis de datos

Se utilizará el paquete estadístico SPSS 22 para Macintosh. Se averiguará la distribución normal o no de las variables cuantitativas continuas para establecer el parámetro de tendencia central (media para distribución normal o simétrica; mediana para distribución asimétrica) y el parámetro de dispersión (desviación típica y rango intercuartílico en distribución normal o no respectivamente). Para ello se realizará una representación gráfica de cada variable continua (mediante un histograma) para

confirmar la distribución normal y se realizará la prueba de Kolmogorov-Smirnov. Las variables categóricas se expresarán mediante número y porcentaje. Las variables cuantitativas se expresarán como media y desviación estándar en caso de distribución normal; en caso contrario, mediante desviación típica y rango intercuantílico. Se utilizará la prueba de la T de Student para averiguar la asociación de las variables cuantitativas con la disfunción eréctil si la distribución es normal. En caso contrario, se utilizará la prueba U de MannWhitney. Se utilizará la prueba de la chi cuadrado o exacta de Fisher según procediera para evaluar la asociación entre las variables cualitativas y la disfunción eréctil. Se realizará un análisis de regresión logística binaria para averiguar las variables que de forma independiente se asocian con disfunción eréctil.

Se considerará significativo aquellos valores de $p < 0.05$.

4.6. Dificultados y Limitaciones

En cuanto al test de evaluación de DE, tanto el IIEF-15 como su versión resumida, el IIEF-5, no tienen en cuenta la penetración anal ni han sido validados en MSM. Existe un cuestionario IIEF-15 adaptado a este tipo de población, pero en nuestro estudio se optará por el IIEF-5 por ser un test más sencillo y de rápida realización. Este hecho podría hacer que se infraestimara la prevalencia.

Por otro lado, aunque los test están validados para el estudio de la DE, no se debe olvidar que existen métodos más objetivos para valorar la disfunción eréctil (por ejemplo, la pletismografía [9, 25], que incrementarían la validez de la definición de DE.

En cuanto a los factores de riesgo y etiología, tanto la depresión como la hipertensión arterial están implicados, pero es difícil distinguir si son la propia causa de DE o si, por el contrario, es el tratamiento farmacológico de las mismas lo que la causa [9].

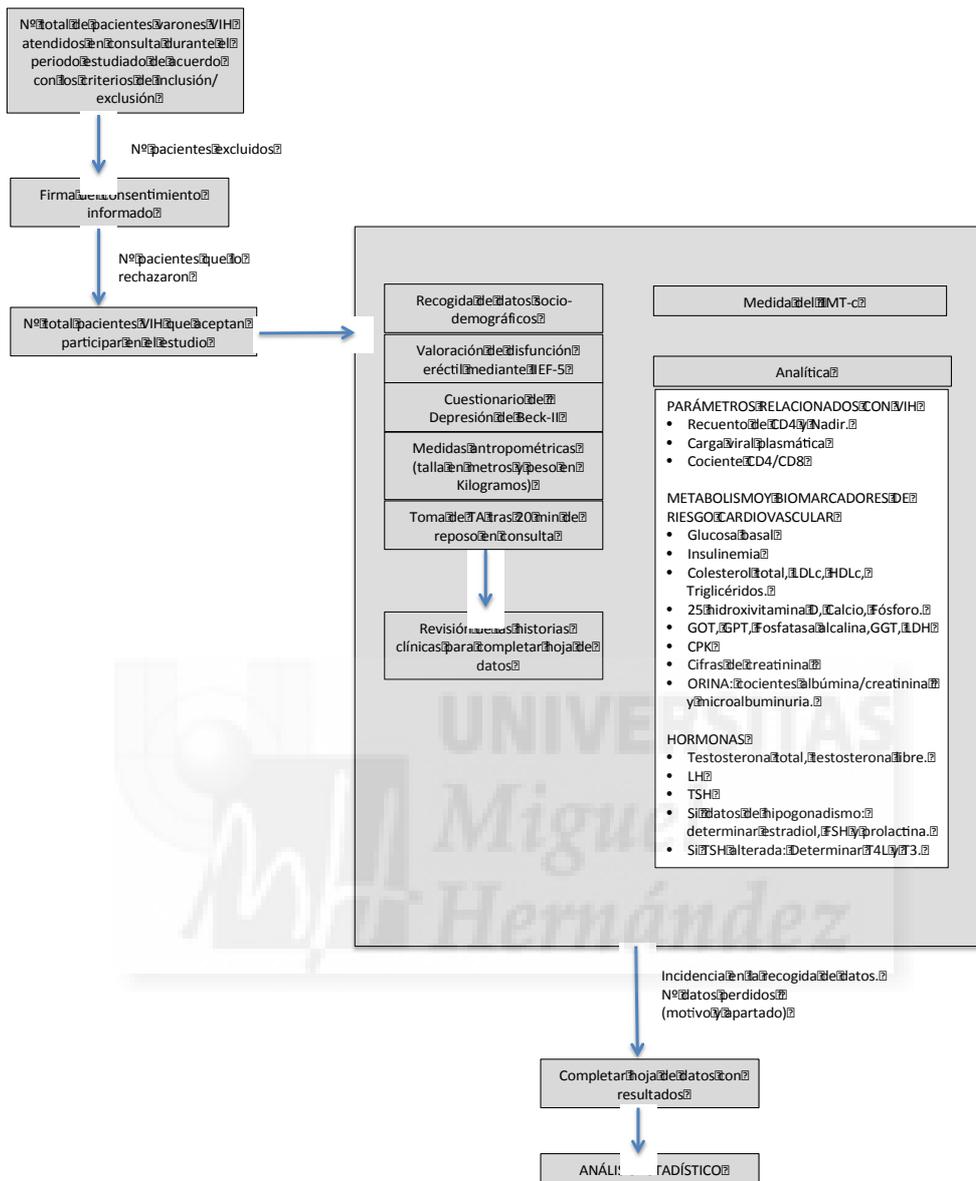
5. PLAN DE TRABAJO

Cronograma: Desde la semana 1 a la semana 12, se realizará la búsqueda bibliográfica necesaria para la redacción del proyecto. Posteriormente, en el periodo comprendido entre la semana 13 y la semana 24, se redactará el proyecto de investigación y se solicitará colaboración del personal del HGU Reina Sofía de Murcia y del HMM. Se

hablará con el responsable del servicio de Laboratorio para la extracción de determinaciones analíticas y con los facultativos que realizarán la determinación del IMT-c, para solicitar su cooperación en el proyecto. Se solicitará la aprobación por el Comité de Ética del HGU Reina Sofía y del HMM. Finalmente, a lo largo de las semanas 25 a 37, se incluirán los pacientes del estudio y se añadirán a la base de datos diseñada. Durante las semanas 38 a 41, se analizarán estadísticamente los datos y, finalmente, se emplearán las últimas semanas del proyecto (semana 42 a 52) para crear las tablas y gráficos necesarios para comunicar los resultados y se redactará el informe.

Esquema del estudio: En el siguiente esquema se muestra la sistemática de recogida de datos. Se recogerá el número total de pacientes varones VIH atendidos durante el periodo de estudio de acuerdo con los criterios de inclusión y exclusión (y se anotará el número de pacientes excluidos). Todos los pacientes que cumplan criterios y acepten participar, firmarán el consentimiento informado, y se registrará el número de pacientes que lo rechazaron. Serán seleccionados de manera consecutiva según la práctica clínica habitual, y, en aquellos que acepten participar, serán asignados a un número que lo identifique anónimamente en la hoja de recogida de datos y en la base de datos, así como un teléfono de contacto. Dicha información será guardada de manera cifrada y solo podrá acceder a ella el investigador principal del estudio y el personal colaborador. En una primera visita, mediante entrevista clínica se recogerán los datos demográficos, estilo de vida y se les invitará a rellenar los cuestionarios IIEF-5 y de depresión de Beck, y se les determinará las medidas antropométricas y de tensión arterial, el resto de información se completará a través de la historia clínica digitalizada del HGU Reina Sofía de Murcia y de las historias clínicas del archivo del HMM. En esta visita se les extraerá la muestra analítica de sangre y orina, y las peticiones radiológicas pertinentes para el estudio, que serán realizadas por el personal colaborador y que requerirán una segunda visita por parte del paciente. Progresivamente, se completará la hoja de datos de cada paciente con los resultados y, finalmente, se realizará el análisis estadístico.

Figura 1: Esquema de trabajo.



6. ASPECTOS ÉTICOS A TENER EN CUENTA

Este estudio se realizará conforme a los principios éticos derivados de la Declaración de Helsinki, la política internacional sobre la realización de estudios clínicos recogida en las Internationa Guidelines for Ethical Review of Epidemiological Studies (Council for the International Organizations of Medical Sciencies-CIOMS Ginebra, 2009) y las Recomendaciones sobre Buena Práctica Clínica, así como la ley 14/2007 de Investigación Biométrica. El tratamiento, la comunicación y la cesión de los datos de

carácter personal de todos los sujetos participantes se ajustará a lo dispuesto en la Ley orgánica 15/1999, de 13 de diciembre, de protección de datos de carácter personal y en su reglamento de desarrollo.

Los colaboradores en la investigación se responsabilizan de dar las informaciones y explicaciones necesarias a los pacientes, y se encargarán de proporcionar el consentimiento informado, firmarlo y dar una copia al paciente. La información clínica de cada uno de los pacientes obtenida a partir de este estudio se considerará confidencial y su difusión a terceras personas estará prohibida. Todos los pacientes tendrán derecho a revocar su consentimiento informado y serán informados de ello al momento de firmarlo.

7. APLICABILIDAD Y UTILIDAD PRÁCTICA DE LOS RESULTADOS OBTENIDO Y PREVISIBLES

Con el presente estudio se podrá averiguar la prevalencia de DE en los pacientes con infección por VIH de las áreas VI y VII del Servicio Murciano de Salud. De esta forma se contribuirá de forma notable a conocer mejor esta entidad.

Uno de los objetivos del estudio es evaluar los factores asociados y si la presencia de aterosclerosis precoz mediante la determinación del IMT-c es un factor relacionado. Los clínicos podrán disponer así de una de las herramientas necesarias para poder dirigir la evaluación clínica de estos pacientes, enfocar pruebas diagnósticas, utilizar tratamientos más adecuados y, en los casos seleccionados, adoptar medidas preventivas.

Finalmente, si se demuestra la asociación entre aterosclerosis precoz y DE implicará un mayor control en los pacientes afectados, haciendo hincapié en los factores de riesgo cardiovascular.

8. PRESUPUESTO

Las determinaciones analíticas se incluyen en los documentos de Consenso de manejo del riesgo cardiovascular de pacientes infectados por VIH y son fácilmente accesibles dentro de los dos hospitales que participan, por lo que no generarán gastos añadidos al propio estudio habitual en una consulta de Enfermedades Infecciosas. Las mediciones radiológicas del IMT-c y antropométricas, así como la recogida de datos y el análisis estadístico serán realizadas por personal colaborador no remunerado.

9. BIBLIOGRAFÍA

1. Pérez I, Moreno T, Navarro F, Santos J, Palacios R. Prevalence and factors associated with erectile dysfunction in a cohort of HIV-infected patients. *International Journal of STD & AIDS*. 2013;24(9):712-715.
2. Valsintegan J, Janssen J, De Vijver E, Vandevoorde J, Devroey D. The Gay Men Sex Studies: prevalence of sexual dysfunctions in Belgian HIV+ gay men. *HIV/AIDS – Research and Palliative Care* 2013; 5: 89-96.
3. Zona S, Guaraldi G, Luzi K, Beggi M, Santi D, Stentarelli C, *et al.* Erectile Dysfunction is more common in Young to Middle-Aged HIV-Infected Men than in HIV-Uninfected Men. *J Sex Med* 2012;9:1923-30.
4. Wang Q, Young J, Bernasconi E, Cavassini M, Vernazza P, Hirschel B, *et al.* The prevalence of erectile Dysfunction and its association with antiretroviral therapy in HIV-infected men: the Swiss HIV Cohort Study. *Antiviral Therapy*. 2013; 18:337-344.
5. Romero-Verez G, Lisker-Cervantes A, Villeda-Sandoval C, Sotomayor de Zavaleta M, Olvera-Posada D, Sierra-Madero J, *et al.* Erectile Dysfunction Among HIV Patients Undergoing Highly Active Antiretroviral Therapy: Dyslipemia as a Main Risk Factor. *Sexual Medicine*. 2014;2:24-30.
6. Santi D, Brigante G, Zona S, Guaraldi G, Rochira V. Male sexual dysfunction and HIV- a clinical perspective. *Nat Rev. Urol*. 2014; 11:99-109.
7. Guaraldi G, Luzi K, Murri R, Granata A, De Paola M, Orlando G, *et al.* Sexual dysfunction in HIV-infected men: role of antiretroviral therapy, hypogonadism and lipodystrophy. *Antivir Ther*. 2007; 12:1059-1065.
8. Ende A, Lo Re V 3rd, Dinubile MJ, Mounzer K. Erectile Dysfunction in a Urban HIV-Positive Population. *AIDS Patient Care*. 2006; 20:75-78.
9. Hart T, Moskowitz D, Cox C, Li Xiuhong, Ostrow DG, Stall RD, *et al.* The Cumulative Effects of Medication Use, Drug Use, and Smoking on Erectile Dysfunction Among Men Who Have Sex with Men. *J Sex Med*. 2012; 9:1106-1113.
10. Rosen R, Riley A, Wagner G, Osterloh I, Kirpatrick J, Imshra A. The international index of erectile function (IIEF): a multidimensional scale for assessment of erectile dysfunction. *Urology*. 1997; 49:822-830.
11. Rosen R, Cappelleri J, Smith M, Lipsky J, Peña B. Development and evaluation of an abridged, 5-item version of the International Index of Erectile Function (IIEF-5)

- as a diagnostic tool for erectile dysfunction. *International Journal of Impotence Research*. 1999; 11:319-326.
12. Rhoden E, Teloken C, Sogari PR, Vargas Souto C. The use of the simplified International Index of Erectile Function (IIEF-5) as a diagnostic tool to study the prevalence of erectile dysfunction. *International Journal of Impotence Research*. 2002; 14: 245-250.
 13. Rochina V, Zirilli L, Orlando G, Santi D, Brigante G, Diazzi C, et al. Premature Decline of Serum Total Testosterone in HIV-Infected Men in the HAART-Era. *PLoS ONE* 6. 2011; 6(12):e28512.
 14. Guaraldi G, Beggi M, Zona S, Luzi K, Orlando G, Carli F et al. Erectile Dysfunction is Not a Mirror of Endothelial Dysfunction in HIV-Infected Patients. *J Sex Med*. 2012; 9: 1114-1121.
 15. Martínez E, Collazos J, Mayo J, Blanco M. Sexual dysfunction with protease inhibitors. *Lancet*. 1999; 353: 810-811.
 16. Murri R, Fantoni M, Del Borgo C, et al. Nonnucleoside Reverse Transcriptase Inhibitor-Containing Regimens Are Associated With Increased Satisfaction With Sexual Life. *J Acquir Immune Defic Syndr*. 2003; 34 (5): 532-534.
 17. Bancroft J, Carnes L, Janssen E. Unprotected Anal Intercourse in HIV-Positive and HIV-Negative Gay Men: The Relevance of Sexual Arousability, Mood, Sensation Seeking, and Erectile Problems. *Archives of Sexual Behavior*. 2005; 34(3): 299-305.
 18. Carr, Emery. An objective case definition of lipodystrophy in HIV-infected adults: a case-control study. *The Lancet*. 2003; 361: 726-735.
 19. Sanz J, Navarro M, Vázquez C. Adaptación española del Inventario para la Depresión de Beck-II (BDI-II): Propiedades psicométricas en estudiantes universitarios. *An y Mod Cond*. 2003; 29 (124): 239-288.
 20. Moreno-Pérez O, Escoín C, Serna-Candel C, et al. Risk factors for sexual and erectile dysfunction in HIV-infected men: the role of protease inhibitors. *AIDS*. 2010; 24: 255-264.
 21. Guaraldi G, Murri R, Orlando G, et al. Severity of Lipodystrophy Is Associated with Decreased Health-Related Quality of Life. *AIDS Patient Care and STDs*. 2008 ; 7(22): 577-584.

22. Moreno-Pérez O, Escoín C, Serna-Candel C, et al. The Determination of Total Testosterone and Free Testosterone (RIA) are not Applicable to the Evaluation of Gonadal Function in HIV-Infected Males. *J Sex Med.* 2010;7: 2873-2883.
23. Moreno-Pérez O, Picó Alfonso AM, Portilla J. Hypogonadism, erectile dysfunction and endothelial dysfunction among HIV-infected men. *Med Clin.* 2009. 132(8):311-321.
24. Consensus statement on metabolic disorders and cardiovascular risks in patients with human immunodeficiency virus. *Enferm Infecc Microbiol Clin.* 2015;33(1):40.e1-40.e16.
25. Yao F, Liu L, Zhang Y, Huang Y, Liu D et al. Erectile dysfunction may be the first clinical sign of insulin resistance and endothelial dysfunction in young men. *Clin Res Cardiol.* 2013; 102: 645-651.
26. Guay A. ED: Erectile Dysfunction = Endothelial Dysfunction. *Endocrinol Metab Clin N Am.* 2007; 36: 453-463.
27. Lari MA, Parsa N, Marzban M, SHams M, Faramarzi H. Depression, Testosterone Concentration, Sexual Dysfunction and Methadone Use Among Men with Hypogonadism and HIV Infection. *AIDS Behav.* 2012; 16: 2236-43.
28. Shindel A, Horber M, Smith J, Breyer B. Sexual Dysfunction, HIV, and AIDS in Men Who Have Sex with Men. *AIDS PATIENT CARE and STDs.* 2011; 25(6): 341-349.
29. Vlachopoulos C, Aznaouridis K, Loakeimidis N, Rokkas K, Tsekoura D Vasiliadou C, et al. Arterial function and intima-media thickness in hypertensive patients with erectile dysfunction. *Journal of Hypertension.* 2008; 26: 1829-1836.
30. Gutiérrez F, Masiá M. Peripheral arterial disease: a new challenge for HIV-infected patients. *Med Clin (Barc).* 2010; 135(12): 546-548.
31. Hsue PY, Lo JC, Franklin A, Bolger AF, Martin J, Deeks S, et al. Progression of Atherosclerosis as Assessed by Carotid Intima-Media Thickness in Patients With HIV Infection. *Circulation.* 2004;109: 1603-1608.
32. Stolic RV, Bukumiric ZM. Intima-media thickness of carotid arteries and erectile dysfunction in hemodialysis patients. *Hemodialysis International* 2010; 14:510-514.
33. Unal M, Aksoy DY, Aydin Y, Tanriover MD, Berker D, Karakaya J. Carotid artery intima-media thickness and erectile dysfunction in patients with metabolic

- síndrome. Medical science monitor : international medical journal of experimental and clinical research. 2014; 20: 884-8.
34. Miner M, Nehra A, Jackson G, Bhasin S, Billups K, Burnett AL et al. All men with VAsculogenic Erectile Dysfunction Require a Cardiovascular Workup. The American Journal of Medicine. 2014; 127: 174-182.
 35. SMS-Servicio Murciano de Salud: MurciaSalud [internet]. Murcia: Consejería de Sanidad y Política Social de la Región de Murcia [citado 25 de Marzo 2015]. Disponible en:
http://www.murciasalud.es/caps.php?op=mostrar_area&id_area=7&idsec=4314
 36. Cleeman J et al. Executive Summary of the Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III). JAMA 2001; 285(19): 2486-97.
 37. Anderson KM, Odell PM, Wilson PW, Kannel WB. Cardiovascular disease risk profiles. Am Heart J. 1991; 121: 293-8.
 38. Portilla J, Moreno-Pérez O, Serna-Candel C, Escoín C, Alfayate R, Reus S et al. Vitamin D insufficiency and subclinical atherosclerosis in non-diabetic males living with VIH. Journal of the International AIDS Society. 2014; 17:18945.
 39. Masiá M, Gutiérrez F. Vitamin D deficiency: One more piece of the puzzle of cardiovascular risk in human immunodeficiency virus-infected patients?. Med Clin (Barc). 2015; 144(3): 118-120.
 40. Kassi E, Adomopoulos C, Basdra EK, Papavassiliou AG. Role of vitamin D in atherosclerosis. Circulation. 2013; 128: 2517-31.
 41. Martínez E, Jódar Gimeno E, Reyes García R, Carpintero D, Casado JL, del Pino Montes J et al. Consensus statement: Recommendations for the management of metabolic bone disease in human immunodeficiency virus patients. Enferm Infecc Microbiol Clin. 2014; 32: 250-8.
 42. Barassi A, Pezzilli R, Colpi G, Corsi-Romanelli M, Melzi d'Eril GV. Vitamin D and Erectile Dysfunction. J Sex Med. 2014; 11:2792-2800.
 43. Sorenson MB, Grant WB. Does vitamin D deficiency contribute to erectile dysfunction? Dermato-Endocrinology. 2012; 4(2): 128-136.
 44. Parsa A, Bhangoo Amrit. HIV and thyroid dysfunction. Rev Endocr Metab Disord. 2013; 14: 127-131.

45. Corona G, Wu FC, Forti G, Lee M, O'Connor B, O'Neill TW et al. Thyroid hormones and male sexual function. *International Journal of Andrology*. 2012; 35: 668-679.
46. Maseroli E, Corona G, Rastrelli G, Lotti F, Cipriani S, Forti G et al. Prevalence of Endocrine and Metabolic Disorders in Subjects with Erectile Dysfunction: A Comparative Study. *J Sex Med*. 2015; 12: 956-965.
47. Abelleira E, De Cross G, Pitoia F. Disfunción Tiroidea en adultos infectados por el virus de la inmunodeficiencia humana. *Medicina (Buenos Aires)*. 2014; 74: 315-320.
48. Tripathy SK, Agrawala RK, Baliarsingha AK. Endocrine alterations in HIV-infected patients. *Indian J Endocrinol Metab*. 2015; 19 (1): 143-147.
49. Margolick JB, Gange SJ, Detels R, O'Gorman M, Rinaldo Ch R, Lai S. Impact of Inversion of the CD4/CD8 Ratio on the Natural History of HIV-1 Infection. *J Acquir Immune Defic Syndr*. 2006; 42 (5): 620-626.
50. Serrano-Villar S, Pérez-Elías MJ, Dronda F, Casado JL, Moreno A, Royuela A, et al. Increase Risk of Serious Non-AIDS-Related Events in HIV-Infected Subjects on Antiretroviral Therapy Associated with a Low CD4/CD8 Ratio. *PLoS One*. 2014; 9(1):e85798.
51. Bernal E, Serrano J, Perez A, Valero S, Garcia E, Marín I, et al. The CD4:CD8 ratio is associated with IMT progression in HIV-infected patients on antiretroviral treatment. *Journal of the International AIDS Society*. 2014; 17 (Suppl 3):19723.
52. Menozzi M, Zona S, Santoro A, Carli F, Stentarelli C, Mussini C et al. CD4/CD8 ratio is not predictive of multi-morbidity prevalence in HIV-infected patients but identify patients with higher CVD risk. *Journal of the International AIDS Society*. 2014; 17 (Suppl 3): 19709.
53. Serrano-Villar S, Moreno S, Fuentes-Ferrer C, Ávila M, Sainz T et al. The CD4:CD8 ratio is associated with markers of age-associated disease in virally suppressed HIV-infected patients with immunological recovery. *HIV medicine*. 2014; 15: 40-49.
54. Deeks S. HIV Infection, Inflammation, Immunosenescence, and Aging. *Annu Rev Med*. 2011; 62: 141-155.
55. Friis-Moller N, Thiébaud R, Reiss P, Weber R, Monforte AD, De Wit S, et al. Predicting the risk of cardiovascular disease in HIV-infected patients: the data

collection on adverse effects of anti-HIV drugs study. *Eur J Cardio Prev R.* 2010; 17: 491-501.

56. Pirs M, Jug Borut, Erzen B, Sabovic M, Karnenr P, Poljad M et als. Cardiovascular risk assessment in HIV-infected male patients: a comparison of Framingham, SCORE, PROCAM and DAD risk equations. *Acta dermatvenerologica.* 2014; 23: 43-47.



ANEXO 1: Cuestionario IIEF-5 de evaluación de disfunción eréctil.



Nº IDENTIFICATIVO

¿Cómo clasificaría su confianza para conseguir y mantener una erección?

1	Muy Baja
2	Baja
3	Moderada
4	Alta
5	Muy Alta

Cuanto tuvo erecciones con la estimulación sexual, ¿con qué frecuencia sus erecciones fueron suficientemente rígidas para la penetración?

1	Nunca (Casi Nunca)
2	Pocas veces (menos de la mitad de las veces)
3	A veces (aproximadamente la mitad de las veces)
4	La mayoría de las veces (mucho más de la mitad de las veces)
5	Casi siempre / Siempre

Durante el acto sexual, ¿con qué frecuencia fue capaz de mantener la erección después de haber penetrado a su pareja?

1	Nunca (Casi Nunca)
2	Pocas veces (menos de la mitad de las veces)
3	A veces (aproximadamente la mitad de las veces)
4	La mayoría de las veces (mucho más de la mitad de las veces)
5	Casi siempre / Siempre

Durante el acto sexual, ¿qué grado de dificultad tuvo para mantener la erección hasta el final del acto sexual?

1	Extremadamente difícil
2	Muy difícil
3	Difícil
4	Ligeramente difícil
5	No difícil

Cuando intentó el acto sexual, ¿con qué frecuencia fue satisfactorio para usted?

1	Nunca (Casi Nunca)
2	Pocas veces (menos de la mitad de las veces)
3	A veces (aproximadamente la mitad de las veces)
4	La mayoría de las veces (mucho más de la mitad de las veces)
5	Casi siempre / Siempre

Puntuación Total	Grado de Disfunción Eréctil
22-25	No hay disfunción eréctil
17-21	Leve
12-16	Leve a Moderada
8-11	Moderada
<7	Grave

Puntuación Total

ANEXO 2: Cuestionario de depresión de Beck versión II.



PUNTUACIÓN "TOTAL"

Nº "IDENTIFICATIVO"

A continuación se expresan varias respuestas posibles a cada uno de los 21 apartados. Delante de cada frase marque con una cruz el círculo que mejor refleje su situación actual. Si dentro de cada grupo hay más de una afirmación que considere aplicable en su caso, márquela también.

Estado de ánimo	0) No me siento triste. 1) Me siento algo triste y deprimido. 2) Me siento triste continuamente y no puedo dejar de estarlo. 3) Me siento tan triste o tan desgraciado que no puedo soportarlo.
Pesimismo	0) No me siento especialmente desanimado respecto al futuro. 1) Me siento desanimado respecto al futuro. 2) Siento que no tengo que esperar nada. 3) Siento que el futuro es desesperanzador y las cosas no mejorarán.
Sentimientos del fracaso	0) No me siento fracasado. 1) Creo que he fracasado más que la mayoría de las personas. 2) Cuando miro hacia atrás, sólo veo fracaso tras fracaso. 3) Me siento una persona totalmente fracasada.
Insatisfacción	0) Las cosas me satisfacen tanto como antes. 1) No disfruto de las cosas tanto como antes. 2) Ya no obtengo una satisfacción auténtica de las cosas. 3) Estoy insatisfecho, aburrido de todo.
Sentimientos de culpa	0) No me siento especialmente culpable. 1) Me siento culpable en bastantes ocasiones. 2) Me siento culpable en la mayoría de las ocasiones. 3) Me siento culpable constantemente.
Sentimientos de castigo	0) No creo que esté siendo castigado. 1) Me siento como si fuese a ser castigado. 2) Espero ser castigado. 3) Siento que estoy siendo castigado.
Odio a sí mismo	0) No estoy decepcionado de mí mismo. 1) Estoy decepcionado de mí mismo. 2) Me da vergüenza de mí mismo. 3) Me detesto.
Autoacusación	0) No me considero peor que cualquier otro. 1) Me autocrítico por mis debilidades o mis errores. 2) Continamente me culpo por mi faltas. 3) Me culpo por todo lo malo que me sucede.
Impulsos suicidas	0) No tengo ningún pensamiento de suicidio. 1) A veces pienso en suicidarme, pero no lo cometería. 2) Desearía suicidarme. 3) Me suicidaría si tuviese la oportunidad.
Periodos de llanto	0) No lloro más de lo que solía llorar. 1) Ahora lloro más que antes. 2) Lloro continuamente. 3) Antes era capaz de llorar, pero ahora no puedo, incluso aunque quisiera.

Irritabilidad	<ul style="list-style-type: none"> 0) No estoy más irritado de lo normal en mí. 1) Me molesto e irrito más fácilmente que antes. 2) Me siento irritado continuamente. 3) No me irrita absolutamente nada por las cosas que antes solían irritarme.
Aislamiento social	<ul style="list-style-type: none"> 0) No he perdido el interés por los demás. 1) Estoy menos interesado en los demás que antes. 2) He perdido la mayor parte del interés por los demás. 3) He perdido todo el interés por los demás.
Indecisión	<ul style="list-style-type: none"> 0) Tomo decisiones más o menos como siempre lo he hecho. 1) Evito tomar decisiones más que antes. 2) Tomar decisiones me resulta mucho más difícil que antes. 3) Ya me es imposible tomar decisiones.
Imagen corporal	<ul style="list-style-type: none"> 0) No creo en peor aspecto que antes. 1) Me molesto que ahora parezca más viejo o poco atractivo. 2) Creo que se han producido cambios permanentes en mi aspecto que me hacen parecer poco atractivo. 3) Creo que tengo un aspecto horrible.
Capacidad laboral	<ul style="list-style-type: none"> 0) Trabajo igual que antes. 1) Me cuesta un esfuerzo extra comenzar a hacer algo. 2) Tengo que obligarme mucho para hacer algo. 3) No puedo hacer nada en absoluto.
Trastornos del sueño	<ul style="list-style-type: none"> 0) Duermo tan bien como siempre. 1) No duermo tan bien como antes. 2) Me despierto una o dos horas antes de lo habitual y me resulta difícil volver a dormir. 3) Me despierto varias horas antes de lo habitual y no puedo volver a dormir.
Cansancio	<ul style="list-style-type: none"> 0) No me siento más cansado de lo normal. 1) Me canso más fácilmente que antes. 2) Me canso en cuanto hago cualquier cosa. 3) Estoy demasiado cansado para hacer nada.
Pérdida de apetito	<ul style="list-style-type: none"> 0) Mi apetito no ha disminuido. 1) No tengo un buen apetito como antes. 2) Ahora tengo mucho menos apetito. 3) He perdido completamente el apetito.
Pérdida de peso	<ul style="list-style-type: none"> 0) Estoy dieta para adelgazar SI/NO 1) Últimamente he perdido poco peso o no he perdido nada. 2) He perdido más de 2 kilos y medio. 3) He perdido más de 7 kilos.
Hipocondría	<ul style="list-style-type: none"> 0) No estoy preocupado por mi salud más de lo normal. 1) Estoy preocupado por problemas físicos como dolores, molestias, malestar de estómago o estreñimiento. 2) Estoy preocupado por mis problemas físicos y me resulta difícil pensar algo más. 3) Estoy tan preocupado por mis problemas físicos que soy incapaz de pensar en cualquier cosa.
Libido	<ul style="list-style-type: none"> 0) No he observado ningún cambio reciente en mi interés. 1) Estoy menos interesado por el sexo que antes. 2) Estoy mucho menos interesado por el sexo. 3) He perdido totalmente mi interés por el sexo.

7

ANEXO 3: Hoja de recogida de datos

Nº IDENTIFICATIVO
SEXO, EDAD

DISFUNCIÓN ERÉCTIL SINTOMÁTICA SÍ NO

GRADO DE DISFUNCIÓN ERÉCTIL

 22-25 – SIN DISFUNCION
 17-21 - LEVE
 12-16 – LEVE A MODERADA
 8-11 – MODERADA
 <7 - GRAVE

TABACO SÍ NO

EXFUMADOR <4 años

EXFUMADOR >4 años

NS/NC

Nº CIGARRILLOS _____

AÑOS _____

DROGAS ILEGALES (1 AÑO) SÍ NO

EXCONSUMIDOR

NS/NC

ALCOHOL SÍ NO NS/NC

Equivalencias a 1UBE	cc / semana	UBE / semana	TOTAL UBE _____
VINO 100cc			
CERVEZA 200 cc			
COPAS 25 cc			
COMBINADO 50 cc			

ORIENTACIÓN SEXUAL HETERO MSM BISEXUAL NS/NC

USO DE PRESERVATIVO CASI NUNCA / NUNCA MENOS DE LA MITAD DE LAS VECES MÁS DE LA MITAD DE LAS VECES CASI SIEMPRE / SIEMPRE NS / NC

ACTIVIDAD FÍSICA NO > 30 min/día > 30 min/día NS / NC

DEPRESIÓN CONOCIDA SI NO NS/NC

PUNTUACION BDI-II _____

NIVELES DE ESTUDIOS Ninguno Primarios Secundarios Universitarios NS/NC

PESO _____

ALTURA _____

TENSIÓN ARTERIAL _____

PERÍMETRO CINTURA _____

PERÍMETRO CADERA _____

LIPODISTROFIA No lipodistrofia L. Periférica L. Central Formas mixtas

DM TIPO 2	<input type="checkbox"/> SI _____	<input type="checkbox"/> NO _____	<input type="checkbox"/> NS/NC _____
HTA	<input type="checkbox"/> SI _____	<input type="checkbox"/> NO _____	<input type="checkbox"/> NS/NC _____
DISLIPEMIA	<input type="checkbox"/> SI _____	<input type="checkbox"/> NO _____	<input type="checkbox"/> NS/NC _____
CARDIOPATÍA ISQUÉMICA PERSONAL	<input type="checkbox"/> SI _____	<input type="checkbox"/> NO _____	<input type="checkbox"/> NS/NC _____
C. ISQUÉMICA FAMILIAR (♂ 55, ♀ 65)	<input type="checkbox"/> SI _____	<input type="checkbox"/> NO _____	<input type="checkbox"/> NS/NC _____

Anexo 4: Consentimiento informado

CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA LA PARTICIPACIÓN EN EL ESTUDIO:

“Prevalencia y factores de riesgo asociados a disfunción eréctil en pacientes infectados por VIH y su relación con el IMT-c”

INVESTIGADOR PRINCIPAL:

Dra. María de la Paz Egea Campoy. Facultativo especialista en Medicina Interna. Hospital General Universitario Reina Sofía de Murcia. Avenida Intendente Jorge Palacios s/n, 30003 Murcia. Teléfono 968359000. Coordinadora del estudio.

INVESTIGADORES SECUNDARIOS:

Dr. Enrique Bernal Morell. Médico Adjunto de la Sección de Enfermedades Infecciosas del Hospital General Universitario Reina Sofía de Murcia. Avenida Intendente Jorge Palacios s/n, 30003 Murcia. Teléfono: 669464669. Coordinador del estudio

Dr. Marcos Torres Roca. Médico adjunto de Urología. Hospital General Universitario Reina Sofía de Murcia. Avenida Intendente Jorge Palacios s/n, 30003 Murcia. Teléfono: 968359000.

Dra. Blanca Medina Tovar. Médico Residente de Medicina Interna del Hospital General Universitario Reina Sofía de Murcia. Hospital General Universitario Reina Sofía de Murcia. Avenida Intendente Jorge Palacios s/n, 30003 Murcia. Teléfono: 968359000.

Dr. Joaquín Bravo Urbieta. Médico Adjunto de Enfermedades Infecciosas. Hospital Morales Meseguer. Avda. Marqués de los Velez, s/n, 30008, Murcia. Teléfono: 968360900.

CENTROS:

Hospital General Universitario Reina Sofía de Murcia y Hospital Morales Meseguer.

OBJETIVOS DEL ESTUDIO:

Nos dirigimos a usted para informarle sobre un estudio clínico de investigación en que se le invita a participar. El título del estudio es **“Prevalencia y factores de riesgo asociados a disfunción eréctil en pacientes infectados por VIH y su relación con el IMT-c”** y se llevará a cabo en el Hospital General Universitario Reina Sofía de Murcia (HGURS) y el Hospital Morales Meseguer (HMM). El estudio será coordinado por el Dr. Enrique Bernal, Médico Adjunto de la Sección del Enfermedades Infecciosas del Servicio de Medicina Interna, junto a la Dra. María de la Paz Egea, Facultativo Especialista en Medicina Interna.

Como ya está descrito en numerosos estudios, los pacientes con infección por VIH tienen una mayor prevalencia de disfunción eréctil. El mecanismo por el que se produce esta circunstancia no es del todo conocido, pero se postula que en su origen intervengan múltiples causas. La infección por VIH se relaciona con distintas

alteraciones médicas, como el hipogonadismo, la lipodistrofia, la disfunción endotelial, ansiedad y depresión, entre otras. Estas circunstancias junto con el tratamiento antirretroviral se han postulado como causas plausibles de disfunción eréctil.

La valoración del IMTc (*"Intima Media Thickness"* o Grosor de la íntima media) es una prueba incruenta que consiste en la medición del grosor de la capa íntima y media a nivel carotídeo mediante la utilización de una ecografía doppler. El aumento del IMTc se ha relacionado con la presencia de aterosclerosis precoz y con la mayor probabilidad de tener angina de pecho, infartos agudos de miocardio e ictus cerebrales. Aunque no es del todo conocido la presencia de aterosclerosis podría influir en la aparición de disfunción eréctil en los varones con infección por el VIH.

Existen pocos estudios de factores de riesgo asociados a disfunción eréctil en la población española. Por este motivo se ha diseñado este estudio, con el objetivo de evaluar la prevalencia de disfunción eréctil y sus factores de riesgo asociados.

El estudio ha sido aprobado por el Comité Ético de Investigación Clínica del Hospital General Universitario Reina Sofía de Murcia y del Hospital Morales Meseguer y cumple con la legislación vigente:

- Declaración de Helsinki (Recomendaciones para orientar a los médicos en la investigación biomédica con seres humanos. Adoptadas por la 18a Asamblea Médica Mundial en Helsinki, Finlandia, junio de 1964 y enmiendas posteriores).
- Convenio para la protección de los derechos humanos y la dignidad del ser humano con respecto a las aplicaciones de la Biología y la Medicina (Convenio relativo a los derechos humanos y la biomedicina). Hecho en Oviedo el 4 de abril de 1997.
- Ley orgánica 15/1999, de 13 de diciembre, de protección de datos de carácter personal y Real Decreto 1720/2007, de 21 de diciembre, por el que se aprueba el Reglamento de desarrollo de la citada ley.
- Ley 41/2002, de 14 de noviembre, básica reguladora de la autonomía del paciente y de derechos y obligaciones en materia de información y documentación clínica.
- Ley 14/2007, de 3 de julio, de Investigación biomédica.
- Ley 3/2009, de 11 de mayo, de los derechos y deberes de los usuarios del Sistema Sanitario de la Región de Murcia.

Nuestra intención es tan sólo que usted reciba la información correcta y suficiente para que pueda evaluar y juzgar si quiere o no participar en el estudio. Para ello, lea esta hoja con atención y nosotros le aclararemos las dudas que puedan surgir después de la explicación. Además, puede consultar con las personas que considere oportuno.

Su participación en este estudio es totalmente voluntaria y puede decidir no participar o cambiar su decisión en cualquier momento, sin que por ello se produzca perjuicio alguno, no afectando de ninguna manera a la calidad de sus cuidados médicos futuros. Sin embargo, si decide participar, le rogamos que cumpla, dentro de lo posible, las instrucciones recibidas.

DESCRIPCIÓN DEL ESTUDIO:

Este estudio será llevado a cabo en la Sección de Enfermedades Infección del HGRUS y del HMM.

Durante su desarrollo se le solicitará que nos autorice a la disposición de datos clínico-epidemiológicos obtenidos mediante las encuestas adjuntas, así como la realización de una extracción de sangre, para determinación de los datos analíticos contemplados en la encuesta; y una ecografía-doppler de la arteria carotídea (situada a ambos lados del cuello). El sobrante de la muestra analítica sería destruido, no siendo utilizado para otros fines.

Su inclusión en el estudio no implica riesgo alguno para usted, toda vez que las pruebas que se le realizarían son incruentas, salvo la determinación analítica (extracción de sangre) que implica como únicos riesgos, la posibilidad de que sienta dolor en el sitio de la punción y la formación de un pequeño hematoma.

La participación en el estudio no le supondrá ningún gasto, es decir, coste alguno. No hay remuneración económica para usted, para el HGURS o el HMM ni para ninguno de los investigadores que participan en el estudio.

POSIBLES BENEFICIOS:

Los datos obtenidos, junto con los del resto de los participantes, supondrán una importante y valiosa fuente de información que revertirá en un mejor conocimiento de la enfermedad, con la consiguiente mejora del cuidado, tanto el suyo, como del resto de la comunidad de pacientes.

La posibilidad de identificar los factores de riesgo de disfunción eréctil y su relación con el grosor íntima-media carotídeo puede ser útil para aun mejor manejo y seguimiento de los pacientes con este diagnóstico.

PARTICIPACIÓN VOLUNTARIA:

Su participación en este estudio es voluntaria. Usted tiene derecho a no hacerlo y si participa, tiene derecho a retirarse en cualquier momento sin tener que ofrecer explicación alguna sobre sus razones para hacerlo, aunque se ruega encarecidamente que exponga cualquier problema que surja a lo largo del estudio. En ninguno de los dos casos, su decisión supondrá perjuicio alguno ni pérdida de beneficios a los que legítimamente tiene derecho en el cuidado de su salud. El abandono del estudio no condicionará en absoluto los cuidados médicos que precise en el futuro.

CONFIDENCIALIDAD:

Todos los datos referentes a su participación en el estudio, tanto datos de filiación como clínicos, serán tratados por los investigadores que participan en el estudio de acuerdo con la normativa vigente en materia de protección de datos de carácter personal, y a los soportes en los que estos se traten se les aplicaran las medidas de seguridad que la normativa vigente establece para los datos especialmente protegidos, como son los datos relativos a la salud.

En este estudio se recogerán datos relativos a su salud procedentes de su Historia Clínica. La información recogida será únicamente empleada para la investigación clínica y con los fines descritos en el estudio.

Los documentos e información que de usted pudieran recogerse durante la realización del estudio se manejarán de forma estrictamente confidencial y la publicación de los resultados del estudio en ningún caso podrá permitir su identificación.

Se contempla la posibilidad de que personal autorizado de las autoridades sanitarias efectúen una auditoria del estudio para comprobar que se está realizando de forma correcta desde el punto de vista ético, siempre dentro de la más estricta confidencialidad. Al firmar este impreso, autoriza a estas personas a tener acceso a sus registros médicos hasta donde permite la legislación vigente.

En el caso de transmitir a terceros, datos recogidos en el estudio, en ningún caso contendrán información que le pueda identificar directamente, como nombre, apellidos, número de afiliación a la seguridad social, dirección, etc. De producirse esta cesión, será para los mismos fines del estudio descrito y garantizando la confidencialidad como mínimo con el nivel de protección de la legislación vigente en nuestro país.

Conforme a las disposiciones legales, usted tiene derecho a conocer los datos del estudio que sobre usted se recojan, a obtener una copia, y a conocer el uso que puedan darse a los mismos. Dicha información le será suministrada por el investigador. Igualmente, si a si lo desea, tiene derecho a no ser informado de los resultados del estudio.



CONSENTIMIENTO POR ESCRITO

TÍTULO DEL ESTUDIO

“Prevalencia y factores de riesgo asociados a disfunción eréctil en pacientes infectados por VIH y su relación con el IMT-c”

Yo: _____

He leído la hoja de información que se me ha entregado.

He podido hacer preguntas sobre el estudio.

He recibido suficiente información sobre el estudio.

He hablado con el _____ y me han sido aclaradas todas las dudas.

Comprendo que mi participación es voluntaria

Comprendo que puedo revocar el consentimiento y retirarme del estudio:

- cuando quiera
- sin tener que dar explicaciones
- sin que esto repercuta en mis cuidados médicos futuros

Presto libremente mi conformidad para participar en el estudio

Murcia a.....de.....de 20.....

Paciente/Responsable legal

Firma:

Médico

Nombre

Dr/Dra:

REVOCACIÓN

Murcia a_..... de.....de 20

Firma del paciente

Firma del médico

11. ACRÓNIMOS

- DE – Disfunción eréctil
- ECV – Enfermedad Cardiovascular
- ENOS – Eventos NO SIDA
- HGU – Hospital General Universitario
- HMM – Hospital Morales Meseguer
- HAART - tratamiento antiviral de gran efectividad (HAART, del inglés *Highly Active AntiRetroviral Therapy*)
- IIEF – Índice Internacional de Función Eréctil (del inglés: *International Index of Erectile Function*)
- ICC – Índice Cintura-Cadera
- IMC – Índice de Masa Corporal
- IMT-c – Grosor íntima-media carotídeo (del inglés: *Intima-Media Thickness*)
- IP – Inhibidores de la Proteasa.
- ITIAN - Inhibidores de la Transcriptasa Inversa Análogos de Nucleósidos
- ITINN – Inhibidores de la Transcriptasa Inversa No análogos de Nucleósidos.
- LH – Hormona Luteinizante
- MSM – Hombres que mantienen relaciones sexuales con hombres (del inglés: *Men Sex with Men*)
- RCV – Riesgo Cardiovascular
- TAR – Tratamiento Antirretroviral
- TSH – Hormona Estimulante del Tiroides (del inglés: *Thyroid Stimulant Hormone*) o tirotropina.
- T4 – Tiroxina
- T3 – Triyodotiroxina
- UBE – Unidades de Bebida Estándar
- VIH – Virus de la Inmunodeficiencia Humana