

**UNIVERSIDAD AUTONOMA DE MADRID  
FACULTAD DE MEDICINA  
DEPARTAMENTO DE CIRUGIA**

**DÉFICIT DE TESTOSTERONA Y DISFUNCIÓN  
ERÉCTIL EN PACIENTES CON SÍNDROME  
METABÓLICO**

**FRANCISCO JAVIER LUCAS PÉREZ-ROMERO**

**TESIS DOCTORAL  
Madrid, 2011**



**Universidad Autónoma de Madrid  
Facultad de Medicina  
Departamento de Cirugía**

---

# DÉFICIT DE TESTOSTERONA Y DISFUNCIÓN ERÉCTIL EN PACIENTES CON SÍNDROME METABÓLICO

---

FRANCISCO JAVIER LUCAS PÉREZ-ROMERO  
TESIS DOCTORAL

Directores:  
Dr. Pedro Juan Tárraga López  
Prof. José Antonio Rodríguez Montes



**UNIVERSIDAD AUTONOMA DE MADRID  
FACULTAD DE MEDICINA  
DEPARTAMENTO DE CIRUGIA**

**D. Pedro Juan Tárraga López, Profesor Asociado de Medicina de La Universidad de Castilla La Mancha.**

**D. José Antonio Rodríguez Montes, Catedrático de Cirugía de la Universidad Autónoma de Madrid.**

**CERTIFICAN:**

Que bajo su tutela y dirección D. Francisco Javier Lucas Pérez-Romero ha realizado el trabajo titulado "Déficit de Testosterona y Disfunción Eréctil en pacientes con síndrome metabólico", para la consecución de su tesis Doctoral, encontrándola apta para su defensa ante el Tribunal que en su día se designe.

**Madrid 15 de Junio de 2011**

**Fdo. José A. Rodríguez Montes**

**Fdo. Pedro J. Tárraga López**

## **Agradecimientos**

Quiero agradecer profundamente a todos aquellos que desinteresadamente me han ayudado durante estos últimos tres años en la realización de este estudio investigador; sin ellos este proyecto nunca hubiera podido llegar a término:

- Al Dr. Pedro Juan Tárraga López por su dirección, colaboración y ánimo en el desarrollo de este proyecto.
- Al Prof. José Antonio Rodríguez Montes, quien ha aceptado codirigir esta tesis, lo que supone un gran honor.
- Al Dr. Julio Virseda Rodríguez por facilitar e impulsar el desarrollo de este trabajo.
- A Pablo Bermejo López, miembro del Grupo SIMD de la Universidad de Castilla-La Mancha (Sistemas Inteligentes y Minería de Datos), por su colaboración en la estadística predictiva.
- A la Dra. Marta Lucas Pérez-Romero sin cuya ayuda no podría haberse desarrollado esta tesis.
- Al Dr. Javier Lucas Abad por realizar las analíticas de este estudio.
- A la Dra. Pilar Salazar García por la ayuda prestada en la recogida de datos y por facilitarme en todo momento la realización de este proyecto.
- A la Dra. Ana Pérez-Romero Martínez por su ayuda en la traducción de artículos y diseño del trabajo.
- A los Dres. Jaime Pérez-Romero Martínez, Antonio Naharro Mañas, Juan Solera Alberó, Soledad Simón Jiménez, Alicia Vivo Ocaña y Carmen Frías López, por su ayuda en la recogida de datos.
- Al Dr. Juan M. Calbo Mayo y al equipo de Medicina Interna del Complejo Hospitalario Universitario de Albacete por compartir sus datos.
- A Cristina Pérez-Romero Martínez por su ayuda en la confección de las tablas de datos.
- A *Roche diagnostics* por aportar de manera altruista los reactivos necesarios.
- A los 458 pacientes que han participado en este estudio.

***Dedicatoria***

A mi hijo Jaime.

## INDICE

<b>I. INTRODUCCION</b>	<b>9</b>
1. <i>Síndrome Metabólico</i>	9
1.1. Definición	9
1.2. Aspectos epidemiológicos	13
1.3. Factores de riesgo	15
1.4. Causas	17
1.5. Cuadro clínico	26
1.5.1. Síntomas y signos	26
1.5.2. Enfermedades coexistentes	27
1.5.3. Otros trastornos coexistentes	27
1.6. Diagnóstico	29
1.7. Estudios de laboratorio	29
1.8. Tratamiento	30
1.8.1. Tratamiento de la obesidad	30
1.8.2. Tratamiento del síndrome metabólico asociado a la obesidad visceral	41
1.8.3. Tratamiento de los fenómenos fisiopatológicos asociados a la obesidad visceral	44
2. Disfunción eréctil	46
2.1. Introducción	46
2.2. Definición	46
2.3. Aspectos epidemiológicos	46
2.4. Fisiopatología	48
2.5. Etiopatogenia-Factores de riesgo	52
2.6. Diagnóstico	66
2.6.1. Historia completa	67
2.6.2. Exploración física	69
2.6.3. Pruebas de laboratorio básicas	69
2.6.4. Tests diagnósticos especializados	70
2.7. Manejo terapéutico	74
2.7.1. Modificación de los factores de riesgo	76
2.7.2. Tratamientos etiológicos	76
2.7.3. Tratamiento sintomático de primera línea	79
2.7.4. Tratamiento sintomático de segunda línea	90
2.7.5. Tratamiento sintomático de tercera línea	93
<b>II. OBJETIVOS</b>	<b>95</b>
<b>III. METODOLOGIA</b>	<b>96</b>
1. <i>Material</i>	96

## *Déficit de testosterona y disfunción eréctil en pacientes con Síndrome Metabólico*

1.1. Marco demográfico	96
1.2. Análisis de los recursos sanitarios de Castilla la Mancha	110
1.3. Estilo de vida en Castilla la Mancha	111
2. <i>Pacientes y método</i>	117
<b>IV. RESULTADOS</b>	<b>128</b>
1. Prevalencia del síndrome metabólico	128
2. Prevalencia de hipogonadismo en pacientes con síndrome metabólico	129
3. Prevalencia de disfunción eréctil en pacientes con síndrome metabólico	131
4. Prevalencia de cada criterio ATP-III en pacientes con síndrome metabólico	133
5. Características sociodemográficas de los pacientes del estudio	138
6. Características antropométricas de los pacientes del estudio	143
7. Características analíticas de los pacientes del estudio	144
8. Evaluación de la calidad de vida en pacientes con síndrome metabólico	146
9. Evaluación de la calidad de vida en pacientes con disfunción eréctil	152
10. Características analíticas de los pacientes del estudio	153
11. Relación de las variables asociadas a la variable hipogonadismo	154
12. Relación de testosterona total con la edad en pacientes con síndrome metabólico	154
13. Regresión del nivel de testosterona y predicción de testosterona discretizada	155
14. Predicción del hipogonadismo	161
<b>V. DISCUSION</b>	<b>169</b>
<b>VI. CONCLUSIONES</b>	<b>192</b>
<b>VII. RESUMEN</b>	<b>193</b>
<b>VIII. ANEXOS</b>	<b>202</b>
1. Anexo 1: Consentimiento informado	202
2. Anexo 2: Tabla de recogida de datos	203
3. Anexo 3: Cuestionario LISAT-8. Valoración de la calidad de vida en la población general	204
4. Anexo 4: Cuestionario SHIM (Abreviado de IIEF). Cribado de disfunción eréctil en población general	205
5. Anexo 5: Cuestionario IIEF. Cribado de disfunción eréctil en población general	206
<b>IX. BIBLIOGRAFÍA</b>	<b>208</b>

## **INDICE DE GRÁFICAS, TABLAS E ILUSTRACIONES.**

### GRÁFICAS

*Gráfica 1. Mortalidad global y cardiovascular en población con y sin síndrome metabólico.*

*Gráfica 2. Distribución por frecuencia de los componentes del síndrome metabólico en la población de USA.*

*Gráfica 3. Prevalencia de cada criterio ATP-III en pacientes varones con síndrome metabólico en España (GESMA).*

*Gráfica 4. Prevalencia del síndrome metabólico en varones españoles según edad (GESMA).*

*Gráfica 5. Prevalencia de la disfunción eréctil por edades en España.*

*Gráfica 6. Prevalencia de la disfunción eréctil en España (estudio EDEM) y USA (estudio MMAS).*

*Gráfica 7. Pirámide de población de la provincia de Albacete.*

*Gráfica 8. Incremento poblacional en la provincia de Albacete.*

*Gráfica 9. Climatología en la provincia de Albacete.*

*Gráfica 10. Evolución de la población de Albacete en el último siglo.*

*Gráfica 11. Evolución de la población de Villarrobledo en el último siglo.*

*Gráfica 12. Prevalencia de consumo de cannabis, población de 15-65 años. Castilla la Mancha y España.*

*Gráfica 13. Prevalencia del síndrome metabólico en los varones de la provincia de Albacete por poblaciones y total.*

*Gráfica 14. Prevalencia del síndrome metabólico por grupos de edad en varones de la provincia de Albacete.*

*Gráfica 15. Prevalencia del hipogonadismo en la provincia de Albacete.*

*Gráfica 16. Prevalencia del hipogonadismo por edades en pacientes con síndrome metabólico.*

*Gráfica 17. Prevalencia de disfunción eréctil en pacientes con síndrome metabólico.*

*Gráfica 18. Prevalencia de disfunción eréctil en pacientes con síndrome metabólico.*

*Gráfica 19. Prevalencia de cada uno de los criterios en pacientes con síndrome metabólico en la provincia de Albacete.*



*Gráfica 20. Prevalencia de obesidad en los pacientes diagnosticados de síndrome metabólico en nuestro estudio.*

*Gráfica 21. Prevalencia de hipertensión arterial en los pacientes diagnosticados de síndrome metabólico en nuestro estudio.*

*Gráfica 22. Prevalencia de hiperglucemia en los pacientes diagnosticados de síndrome metabólico en nuestro estudio.*

*Gráfica 23. Prevalencia de hipertrigliceridemia en los pacientes diagnosticados de síndrome metabólico en nuestro estudio.*

*Gráfica 24. Prevalencia de disminución de HDL en los pacientes diagnosticados de síndrome metabólico en nuestro estudio.*

*Gráfica 25. Número de criterios presentes en pacientes con síndrome metabólico en la provincia de Albacete.*

*Gráfica 26. Medio de procedencia de los pacientes diagnosticados de síndrome metabólico en nuestro estudio.*

*Gráfica 27. Población de procedencia de los pacientes seleccionados para el estudio.*

*Gráfica 28. Nivel de estudios de los pacientes seleccionados para el estudio.*

*Gráfica 29. Hábito de fumar entre pacientes con síndrome metabólico por poblaciones.*

*Gráfica 30. Consumo de fármacos para tratar el síndrome metabólico entre los pacientes del estudio.*

*Gráfica 31. Números de fármacos consumidos por los pacientes del estudio.*

*Gráfica 32. Calidad de vida de los pacientes con síndrome metabólico según los distintos ítems del cuestionario Lisat-8.*

*Gráfica 33. Calidad de vida de los pacientes con síndrome metabólico según las distintas dimensiones del cuestionario Lisat-8.*

*Gráfica 34. Testosterona según la edad (comparativa entre valores teóricos normales para población general y obtenida para pacientes con síndrome metabólico de nuestro estudio).*

*Gráfica 35. Testosterona según la edad.*

*Gráfica 36. Testosterona según la edad discretizada.*

*Gráfica 37. Regresión lineal simple para testosterona con edad.*

TABLAS

*Tabla I. Definiciones del síndrome metabólico propuestas por la OMS, el EGIR y el ATP-III.*

*Tabla II. Evaluación del paciente con exceso de peso.*

*Tabla III. Evaluación del exceso de peso y factores asociados.*

*Tabla IV. Estrategia frente a la hipertensión arterial.*

*Tabla V. Estrategia frente a la dislipemia.*

*Tabla VI. Fármaco de elección según el perfil lipídico.*

*Tabla VII. Recomendaciones Foro-HDL.*

*Tabla VIII. Causas más frecuentes de disfunción eréctil.*

*Tabla IX. Factores asociados con disfunción eréctil según estudio EDEM.*

*Tabla X. Fármacos relacionados con la disfunción eréctil.*

*Tabla XI. Causas de hipogonadismo.*

*Tabla XII. Diferencias entre disfunción eréctil psicógena y orgánica.*

*Tabla XIII. Test diagnósticos especializados para disfunción eréctil.*

*Tabla XIV. Andrógenos disponibles actualmente en el mercado, su vía de administración y su nombre comercial.*

*Tabla XV. Municipios más poblados de la provincia de Albacete.*

*Tabla XVI. Localidades del municipio de Albacete.*

*Tabla XVII. Cobertura del Hospital General de Villarrobledo.*

*Tabla XVIII. Evolución demográfica de Casas Ibáñez en el último siglo.*

*Tabla XIX. Distribución de los recursos humanos en Atención Primaria (plantillas reales a 31 de diciembre de 2009).*

*Tabla XX. Hábito tabáquico por grupos de edad y sexo, Castilla la Mancha y España.*

*Tabla XXI. Edad de inicio del hábito de fumar, por sexo y grupo etario. Castilla la Mancha.*

*Tabla XXII. Edad media de inicio de consumo de alcohol, Castilla la Mancha y España.*

*Tabla XXIII. Varones de 40-70 años censados, citados y que acudieron a realizar el estudio en cada una de las poblaciones.*

*Tabla XXIV. Formato canónico de un corpus o base.*

*Tabla XXV. Prevalencia del síndrome metabólico en los varones de la provincia de Albacete por poblaciones y total.*

*Tabla XXVI. Prevalencia del síndrome metabólico en los varones de la provincia de Albacete por edad.*

*Tabla XXVII. Prevalencia de hipogonadismo en los varones de la provincia de Albacete por poblaciones y total.*

*Tabla XXVIII. Prevalencia de hipogonadismo en los varones de la provincia de Albacete por edad.*

*Tabla XXIX. Prevalencia de disfunción eréctil en los varones de la provincia de Albacete por poblaciones y total.*

*Tabla XXX. Prevalencia de disfunción eréctil en los varones de la provincia de Albacete por edad.*

*Tabla XXXI. Prevalencia de cada uno de los criterios ATP-III en los varones diagnosticados de síndrome metabólico en nuestro estudio.*

*Tabla XXXII. Total y media de criterios ATP III por poblaciones.*

*Tabla XXXIII. Edad media de los pacientes diagnosticados de síndrome metabólico en nuestro estudio.*

*Tabla XXXIV. Distribución por edades de los pacientes diagnosticados de síndrome metabólico en nuestro estudio.*

*Tabla XXXV. Medio de procedencia de la población invitada a participar en nuestro estudio.*

*Tabla XXXVI. Medio de procedencia de los pacientes diagnosticados de síndrome metabólico en nuestro estudio.*

*Tabla XXXVII. Hábito de fumar entre los pacientes diagnosticados de síndrome metabólico en nuestro estudio.*

*Tabla XXXVIII. Hábito de fumar entre los pacientes diagnosticados de síndrome metabólico en nuestro estudio por entorno de procedencia.*

*Tabla XXXIX. Características antropométricas de los pacientes diagnosticados de síndrome metabólico en nuestro estudio.*

*Tabla XL. Consumo de fármacos entre los pacientes del estudio en el momento de la captación.*

*Tabla XLI. Número de fármacos consumidos por los pacientes del estudio en el momento de la captación.*

*Tabla XLII. Puntuaciones brutas y normalizadas de la calidad de vida de los pacientes del estudio.*

*Tabla XLIII. Puntuaciones brutas y normalizadas de la calidad de vida de los pacientes del estudio según su grado de disfunción eréctil.*

*Tabla XLIV. Resultados de los parámetros bioquímicos en los pacientes diagnosticados de síndrome metabólico de nuestro estudio.*

*Tabla XLV. Factores asociados con hipogonadismo.*

*Tabla XLVI. Variables obtenidas en cada paciente.*

*Tabla XLVII. Estados de la variable hipogonadismo.*

*Tabla XLVIII. Tabla de contingencia.*

*Tabla XLIX. Coeficientes obtenidos para los estados “positivo y dudoso”.*

*Tabla L: Tabla de contingencia.*

*Tabla LI: Tabla de contingencia.*

*Tabla LII: Grado de correlación entre variables.*

*Tabla LIII: Resultados de prevalencia de disfunción eréctil en varios estudios a nivel mundial.*

ILUSTRACIONES

*Ilustración 1. Fisiopatología del síndrome metabólico.*

*Ilustración 2. Esquema del estudio.*

*Ilustración 3: Ejemplo de un clasificador Naïve Bayes.*

*Ilustración 4: Ejemplo de un árbol de decisión.*

*Ilustración 5: Arbol de clasificación c4.5.*

*Ilustración 6: Matriz de diagramas de dispersión entre variables.*

*Ilustración 7: Clasificador Naïve Bayes.*

*Ilustración 8: Arbol de clasificación c4.5.*

*Ilustración 9. Protocolo de abordaje de la disfunción eréctil en Atención Primaria.*

## I. INTRODUCCION

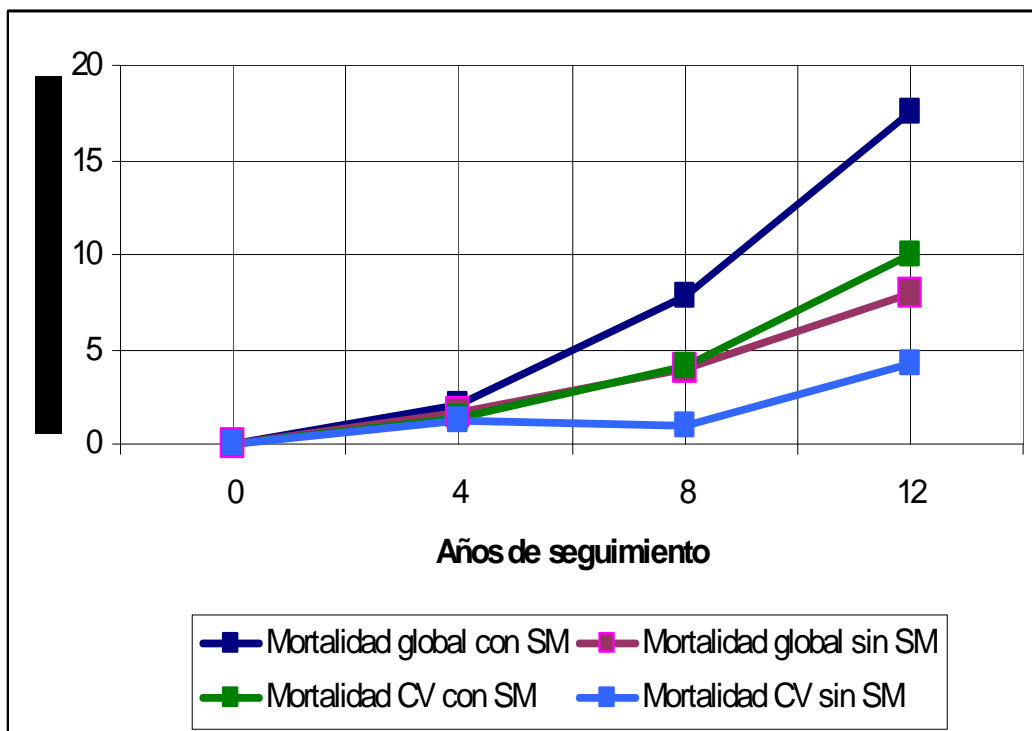
### 1. Síndrome Metabólico

#### 1.1. Definición

Denominamos síndrome metabólico al conjunto de alteraciones metabólicas constituidas por la obesidad de distribución central, la disminución de las concentraciones de colesterol HDL, la elevación de las concentraciones de triglicéridos, el aumento de la presión arterial y la hiperglucemia <sup>1</sup>.

Este síndrome se está convirtiendo en uno de los principales problemas de salud pública del siglo XXI ya que se asocia a un incremento de 5 veces en la prevalencia de diabetes tipo 2 y de 2-3 veces la mortalidad global y la cardiovascular <sup>1-3</sup>.

*Gráfica 1. Mortalidad global y cardiovascular en población con y sin síndrome metabólico. (Tomado de Calbo Mayo JM et al. Prevalence of metabolic syndrome in the province of Albacete (Spain). Rev Clin Esp. 2007) <sup>12</sup>.*



En el momento actual se considera que el síndrome metabólico es un elemento importante en la epidemia mundial de diabetes y de enfermedad cardiovascular, de manera que se ha convertido en un problema de salud pública relevante en todo el mundo desarrollado <sup>1</sup>.

El aumento de morbi-mortalidad prematuras debidas a la enfermedad cardiovascular y la diabetes podrían desequilibrar de manera significativa los presupuestos sanitarios de muchos países desarrollados o en vías de desarrollo.

El síndrome metabólico no es una enfermedad nueva, ya que data su descripción hace al menos 85 años por parte de Kylin, un médico sueco que relacionó la asociación entre hipertensión, hiperglucemia y gota.

El ilustre Gregorio Marañón señaló de manera explícita que la hipertensión arterial y la obesidad eran dos estados prediabéticos. También aseveraba que debía existir alguna forma de predisposición de carácter general para la asociación de la diabetes tipo 2 con la hipertensión arterial, la obesidad y quizá también con la gota, de manera que la dieta sería esencial para la prevención y el tratamiento de todas estas alteraciones <sup>4</sup>.

En 1947, el Dr. Vaguè ya subrayaba el hecho de que el fenotipo de obesidad con acumulación excesiva de tejido adiposo en la parte superior del cuerpo (obesidad de tipo androide) se asociaba con las alteraciones metabólicas que se observaban en la diabetes tipo 2 y la enfermedad cardiovascular.

En 1967, Avogaro estudió la asociación de obesidad central, hiperinsulinemia, hipertrigliceridemia e hipertensión <sup>5</sup>.

Ya en 1988, Reaven <sup>6</sup> describió la presencia de un conjunto de alteraciones metabólicas cuyo rasgo fisiopatológico central era la resistencia a la insulina, denominando a este cuadro «síndrome X». Sorprendentemente Reaven no incluyó la obesidad en él; sin embargo, la obesidad central se ha recogido en el concepto de síndrome metabólico en todas las definiciones posteriores <sup>7-9</sup>.

Según Reaven, la principal alteración, en dicha entidad patológica, era la insulinoresistencia, mientras que el resto de alteraciones metabólicas, presentes en dicho síndrome, podían ser consideradas secundarias a la alteración principal. Por tanto el llamado síndrome X podría decirse que no constituía específicamente ninguna enfermedad, sino un conjunto de alteraciones que determinaban un síndrome plurimetabólico <sup>6</sup>.

La primera definición oficial del síndrome metabólico fue realizada por el Grupo de Trabajo de la Organización Mundial de la Salud (OMS) en 1999 <sup>10</sup>, desde entonces se han propuesto múltiples definiciones.

Las más aceptadas han sido las elaboradas por el *European Group for the Study of Insulin Resistance* (EGIR) y por el *Adult Treatment Panel III* (ATP-III) del *National Cholesterol Education Program* (NCEP) <sup>7, 8, 11-14</sup>.

Otras definiciones serían las propuestas por la *Asociación Americana de Endocrinólogos Clínicos* (AAEC) y de la *Internacional de la Diabetes* (IDF). <sup>1, 8, 14-17</sup>.

Un aspecto fundamental en la definición del síndrome metabólico propuesta por la OMS era la descripción biológica y fisiológica de la resistencia a la insulina <sup>10</sup>. Sin embargo, posteriormente se identificaron varias limitaciones a la definición propuesta por la OMS, la más importante de ellas se refería a la necesidad de la técnica del «pinzamiento» euglucémico para determinar la sensibilidad frente a la insulina. Esta complicada técnica hizo que fuera prácticamente imposible el uso de esta definición, tanto en la práctica clínica como en estudios epidemiológicos <sup>9</sup>.

Partiendo de que la definición de la OMS podría ser demasiado compleja para su aplicación en múltiples circunstancias (fundamentalmente la clínica) y dado que se basaba principalmente en la resistencia frente a la insulina, el EGIR desarrolló una versión modificada de esta definición para que pudiera ser utilizada con mayor facilidad. Esta nueva definición se basaba en las concentraciones de insulina en ayunas en lugar de en la técnica del «pinzamiento» euglucémico hiperinsulinémico para determinar la resistencia a



la insulina<sup>18, 19</sup>. Esta definición del EGIR todavía mantenía la resistencia frente a la insulina como un componente esencial, dado que se consideraba que dicha resistencia constituía el principal determinante etiológico del síndrome metabólico. No obstante, estos investigadores limitaron el uso de la definición del síndrome metabólico a los casos en que se pudiera cuantificar, de manera sencilla y fiable, la resistencia frente a la insulina. Por tanto, los pacientes con diabetes fueron excluidos de esta definición, dado que la disfunción de las células beta que caracteriza a la diabetes tipo 2 hace que las estimaciones de la sensibilidad a la insulina carezcan de fiabilidad. La definición del EGIR también introdujo el perímetro abdominal (94 cm en varones y 80 cm en las mujeres) como medida de la adiposidad.

En el año 2001 el NCEP, intentando acercar la definición a la práctica clínica, introdujo la definición ATP-III. Esta definición no incluía una cuantificación específica de la sensibilidad a la insulina y adoptó un abordaje menos «glucocéntrico», considerando por igual todos los componentes del síndrome metabólico. El parámetro de cuantificación de la obesidad seguía siendo el perímetro abdominal, aunque con valores umbral superiores a los utilizados en la definición del EGIR (102 cm en varones y 88 cm en mujeres).

La definición ATP-III alcanzó una gran popularidad debido a su sencillez y cómoda aplicación ya que sus componentes se pueden determinar fácilmente y de manera sistemática en la mayor parte de los contextos clínicos y de investigación. No obstante, a diferencia de lo que ocurría con la definición de la OMS, la definición ATP-III no incorporaba variables proinflamatorias ni protrombóticas como parte de una definición ampliada.

*Tabla I. Definiciones del síndrome metabólico propuestas por la OMS, el EGIR y el ATP-III.*

<b>OMS , 1999</b>	<b>EGIR, 1999</b>	<b>ATP-III, 2001</b>
<p>Diabetes o alteración de la tolerancia a la glucosa o resistencia frente a la insulina.</p> <p>Más dos o más de los factores siguientes:</p> <ol style="list-style-type: none"> <li><b><u>Obesidad:</u></b> IMC &gt; 30 ó Perímetro de la cintura/ Perímetro de la cadera &gt; 0,9 en los varones ó &gt; 0,85 en las mujeres.</li> <li><b><u>Dislipemia:</u></b> Triglicéridos &gt; 1,7 mmol/l o cHDL &lt; 0,9 en los varones o &lt; 1,0 en las mujeres.</li> <li><b><u>Hipertensión:</u></b> Presión arterial <math>\geq</math> 140/90 mmHg o tratamiento medicamentoso</li> <li><b><u>Microalbuminuria:</u></b> Excreción de albúmina <math>\geq</math> 20 <math>\mu</math>g/min</li> </ol>	<p>Resistencia a la insulina (Cuartil superior de la concentración de insulina en ayunas en personas no diabéticas) o hiperinsulinemia (únicamente a las personas no diabéticas).</p> <p>Más dos o más de los factores siguientes:</p> <ol style="list-style-type: none"> <li><b><u>Obesidad central:</u></b> Perímetro abdominal <math>\geq</math> 94 cm en los varones o <math>\geq</math> 80 cm en las mujeres.</li> <li><b><u>Dislipemia:</u></b> Triglicéridos &gt; 2,0 mmol/l o cHDL &lt; 1,0 mmol/l.</li> <li><b><u>Hipertensión:</u></b> Presión arterial <math>\geq</math> 140/90 mmHg, tratamiento medicamentoso o ambos.</li> <li><b><u>Glucemia</u></b> en ayunas <math>\geq</math> 6,1 mmol/l</li> </ol>	<p>Tres o más de los factores siguientes:</p> <ol style="list-style-type: none"> <li><b><u>Obesidad central:</u></b> Perímetro abdominal &gt; 102 cm en los varones o &gt; 88 cm en mujeres</li> <li><b><u>Hipertrigliceridemia:</u></b> Triglicéridos <math>\geq</math> 150 mg/dl o fármaco específico</li> <li><b><u>Disminución cHDL:</u></b> &lt; 40 mg/dl en los varones o &lt; 50 mg/dl en las mujeres o fármaco específico</li> <li><b><u>Hipertensión:</u></b> Presión arterial <math>\geq</math> 130/85 mmHg o fármaco específico</li> <li><b><u>Glucemia</u></b> en ayunas <math>\geq</math> 110 mg/dl o fármaco específico</li> </ol>

## 1.2. Aspectos epidemiológicos

La prevalencia del síndrome metabólico varía de una población a otra y depende en gran medida de la edad, la composición étnica de las poblaciones estudiadas y de los criterios diagnósticos aplicados <sup>1, 8, 15-17</sup> .

La prevalencia de dicho síndrome aumenta con el envejecimiento.

La mayor prevalencia registrada en cuanto a grupos étnicos a nivel mundial corresponde a los indígenas estadounidenses, estando entre ellos presente esta patología, según los criterios ATP-III, en el 60% de las mujeres de 45 a 49 años y en el 45% de los varones de la misma categoría de edad.

En Estados Unidos, el síndrome metabólico es menos frecuente en afroestadounidenses varones, pero más frecuente en mujeres mexicoestadounidenses.

En la provincia de Albacete la prevalencia del síndrome metabólico en sujetos entre 18 y 70 años es del 20,9 % sin objetivarse diferencia por sexos <sup>12</sup>.

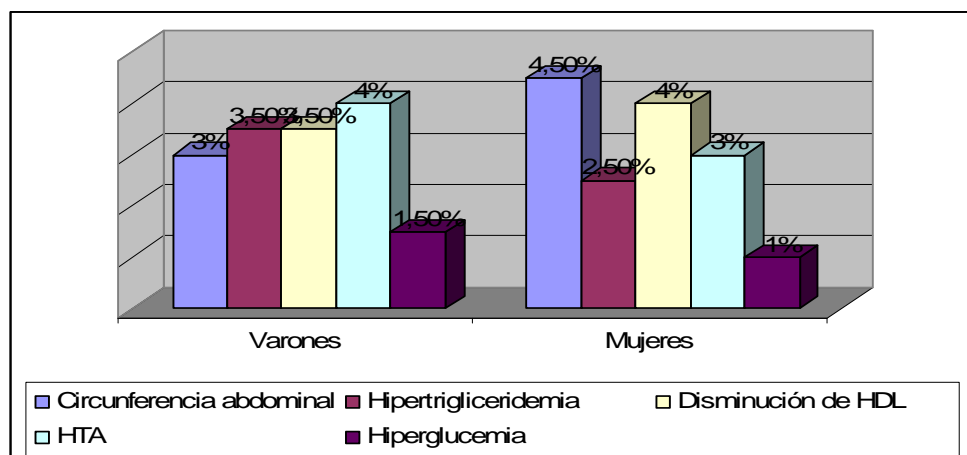
En Francia, la cohorte de 30 a 64 años de edad presenta una prevalencia <10% para cada sexo, si bien el 17,5% están afectados entre los 60 y 64 años.

La creciente industrialización a nivel mundial se acompaña de cifras cada vez mayores de obesidad, que según cálculos, aumenta extraordinariamente la prevalencia del síndrome metabólico, en particular cuando la población envejece.

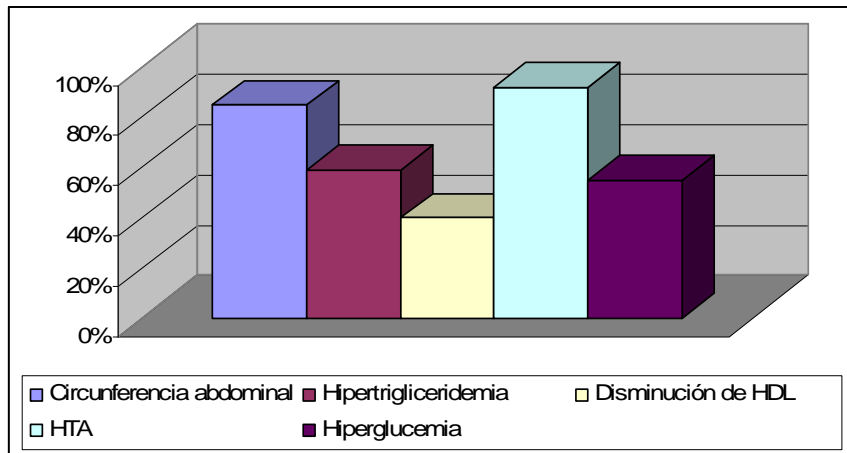
Además, la mayor prevalencia de obesidad infantil constituyen signos preliminares del síndrome metabólico en poblaciones más jóvenes.

La distribución por frecuencia de los cinco componentes del síndrome en la población estadounidense según los datos de la *Nacional Health and Nutrition Examination Survey* (NHANES III) se resume en la gráfica 2. El aumento del perímetro abdominal es el más frecuente en mujeres, siendo la hipertensión la más prevalente en varones.

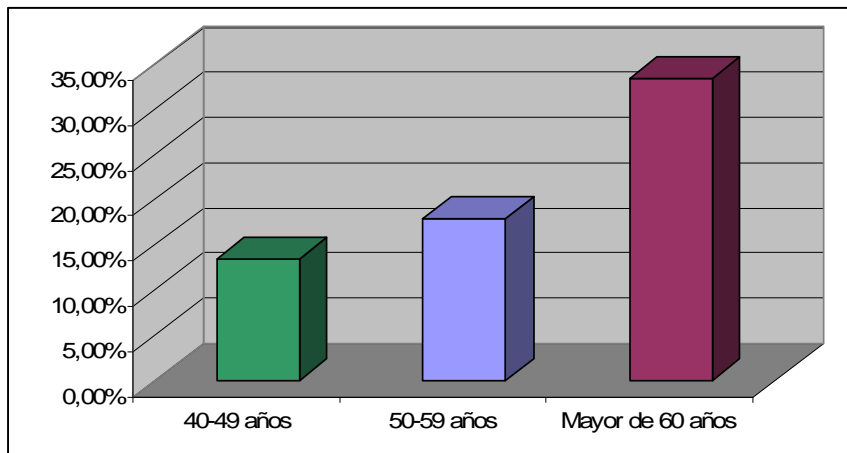
*Gráfica 2. Distribución por frecuencia de los componentes del síndrome metabólico en la población de USA.*



*Gráfica 3. Prevalencia de cada criterio ATP-III en pacientes varones con síndrome metabólico en España (GESMA).*



*Gráfica 4. Prevalencia del síndrome metabólico en varones españoles según edad (GESMA).*



### 1.3. Factores de riesgo

#### 1.3.1. Sobrepeso/obesidad

A comienzos del siglo XX se describió por primera vez el síndrome metabólico, pero la posterior epidemia mundial de sobrepeso/obesidad ha sido el elemento que ha impulsado la identificación precoz del síndrome.

La adiposidad abdominal (obesidad tipo androide) es el signo patognomónico del síndrome y traduce el hecho de que la prevalencia del mismo depende de la relación íntima entre la circunferencia abdominal y la

mayor adiposidad. Sin embargo, a pesar de la importancia de la obesidad, algunas personas con peso normal también pueden mostrar resistencia a la insulina y tener el síndrome.

### 1.3.2. Vida sedentaria

La menor actividad física es un factor predisponente de enfermedades cardiovasculares y de la mortalidad que conllevan. Muchos componentes del síndrome se vinculan con hábitos de vida sedentarios, como serían el incremento del tejido adiposo (predominantemente abdominal); la disminución del nivel de colesterol HDL, una tendencia a la hipertrigliceridemia, la mayor presión arterial y la hiperglucemia en personas genéticamente susceptibles.

Se estima que personas que ven la televisión menos de una hora al día con personas que lo hacen por encima de cuatro horas diarias podrían tener un riesgo dos veces mayor de presentar el síndrome metabólico.

### 1.3.3. Envejecimiento

El síndrome metabólico afecta al 44% de la población estadounidense mayor de 50 años. Un porcentaje mayor de mujeres con más de 50 años tienen el síndrome, en comparación con los varones. En muchas poblaciones a nivel mundial, se observa el aumento creciente de la prevalencia del síndrome a medida que aumenta la edad.

Un estudio realizado en población albaceteña determinó una prevalencia del 13,4 % en la población entre 40-49 años, el 18,4 % entre 50-59 años y el 33,5 % en mayores de 60 años <sup>12</sup>.

### 1.3.4. Diabetes mellitus

Esta patología está incluida en las definiciones del síndrome metabólico tanto de la NCEP como de la IDF.

Se estima que el 75 % de los pacientes con diabetes tipo 2 o con intolerancia a la glucosa tienen dicho síndrome.

La presencia de este síndrome en diabéticos determina una mayor prevalencia de riesgo de enfermedad cardiovascular, en comparación con personas con diabetes de tipo 2 o intolerancia a la glucosa sin el síndrome metabólico <sup>11</sup>.

#### 1.3.5. Cardiopatía coronaria

La prevalencia aproximada del síndrome metabólico en personas con cardiopatía coronaria es del 50%. La prevalencia en pacientes con cardiopatía coronaria en menores de 45 años es del 37%, siendo más prevalente en mujeres.

Con una rehabilitación cardíaca adecuada y con cambios de estilo vida tales como cambiar el hábito nutricional, aumentar la actividad física, disminuir el peso y si es necesario instaurar tratamientos es posible disminuir la prevalencia del síndrome.

#### 1.3.6. Lipodistrofia

Los trastornos lipodistróficos, en términos generales, se vinculan con el síndrome metabólico. Formas genéticas tales como la lipodistrofia congénita de Berardinelli-Seip o la lipodistrofia parcial familiar de Dunnigan y otras lipodistrofias adquiridas, como por ejemplo la vinculada al VIH en pacientes tratados con antirretrovirales, pueden originar una enorme resistencia a la insulina y con ello a varios de los componentes del síndrome metabólico.

### 1.4. Causas

#### 1.4.1. Sobrepeso/obesidad

La acción más importante de la insulina es la de regular la homeostasis de la glucosa, ejerciendo sus efectos predominantemente sobre tres tejidos: el hepático, el muscular y el adiposo.

Esta acción se inicia tras la interacción de la insulina con un receptor específico, de naturaleza proteica, localizado en la superficie de las células diana. En el hígado, la insulina suprime la producción hepática de glucosa, por

inhibición de neoglucogénesis y la glucogenólisis, aumenta la captación de glucosa y la glucogénesis. En el músculo y en el tejido adiposo, estimula la captación, almacenamiento y utilización de la glucosa, efecto éste que realiza sobre todo a nivel del músculo esquelético.

La resistencia hormonal la definió Kahn en 1978 como la situación que se produce “cuando ante una concentración de hormona normal se obtiene una respuesta biológica menor que la deseada”. Por tanto, la insulinoresistencia la podríamos definir como una menor respuesta de los tejidos a la acción de la insulina, que se manifiesta por una disminución de la capacidad de captación de glucosa por las células diana de los tejidos periféricos<sup>20, 21</sup>. Ello determina, además, un aumento de la producción hepática de glucosa, lo que provoca, a su vez, un aumento de la glucemia que se acompaña de niveles normales o elevados de insulinemia producidos como respuesta compensadora de la célula beta frente a dicha resistencia. La hiperinsulinemia secundaria, que se ha descrito anteriormente, tiene como fin estimular el transporte de glucosa en el músculo y en los adipocitos, e inhibir la producción hepática de glucosa, manteniendo así los niveles glucémicos dentro de los límites aceptables e impidiendo el desarrollo de la diabetes mellitus. Cuando disminuya la secreción aumentada (compensadora) de insulina, por fatiga o agotamiento de las células beta, aparecerá la hiperglucemia y se desarrollará posteriormente una diabetes mellitus tipo 2. Si las células beta mantienen la hiperinsulinemia compensadora de la insulinoresistencia, no se producirá la hiperglucemia, y por tanto estaríamos en presencia de una tolerancia normal o de una mera intolerancia a la glucosa.

Los principales lugares donde se produce la insulinoresistencia son el tejido muscular y el hepático. Asimismo, es conocido que el 80% de toda la captación periférica de la glucosa mediada por insulina en el organismo se lleva a cabo a nivel del músculo esquelético. Por tanto, se puede concluir que la resistencia de los tejidos a la acción de la insulina se realiza sobre todo a nivel muscular. No obstante, el hígado desempeña también un importante papel en la insulinoresistencia, ya que se ha demostrado que, en personas con insulinoresistencia, la producción hepática de glucosa en ayunas no se reduce

cuando existe hiperglucemia, siendo, por tanto, el hígado el principal lugar de resistencia a la insulina en situación basal, mientras que el músculo lo es en los estados postabsortivos.

Existen dificultades para establecer parámetros generales en relación con la sensibilidad y resistencia a la acción de la insulina. Así, dicha sensibilidad varía de unas personas a otras de forma considerable, planteándose problemas no sólo para encontrar el límite entre insulinoresistencia y sensibilidad normal, sino también para cuantificarlas.

Los mecanismos que provocan esta situación probablemente no son únicos, sino múltiples y variados, por tanto podría decirse que la insulinoresistencia es un problema multifactorial en el que intervienen tanto factores genéticos como adquiridos, que podrían estar también implicados en la mayor o menor sensibilidad de los tejidos a la acción de la insulina.

En cuanto a los primeros (genéticos), se ha demostrado que los familiares sanos de pacientes con diabetes mellitus tipo 2, que tienen insulinoresistencia con normoglucemia, tienen una mayor tendencia a padecer a la larga una diabetes mellitus tipo 2. Asimismo, existen ciertos grupos étnicos, con mayor tendencia a la diabetes mellitus tipo 2, que presentan una mayor insulinoresistencia como los indios Pimas americanos, los Nauruans de micronesia y los Mejicanos americanos.

En relación con los factores adquiridos, también es conocido que, hábitos de vida que implican sedentarismo, tabaquismo o transgresiones dietéticas, así como la edad pueden favorecer, por sí mismos, la aparición de insulinoresistencia, tanto en personas predispuestas genéticamente como en sujetos sanos<sup>9</sup>.

Existen además, estados fisiológicos, síndromes genéticos y enfermedades adquiridas que se asocian a insulinoresistencia más o menos intensa.

Si bien de lo anteriormente expuesto se desprende que la insulinoresistencia es un importante factor de riesgo para el desarrollo de la



diabetes mellitus tipo 2, no todas las personas con insulinoresistencia desarrollan una diabetes. Por tanto, parece que otros factores podrían estar implicados en el desarrollo de dicha enfermedad, lo que nos obliga a examinar, en primer lugar, por su importancia, y antes de comenzar a describir los posibles mecanismos implicados en la insulinoresistencia, cómo actúa fisiológicamente la insulina a nivel de las células diana.

El receptor de la insulina es una glucoproteína formada por dos subunidades alfa idénticas, enteramente extracelulares, y provistas de lugares de unión para la insulina, y dos subunidades beta, con una porción extracelular y otra intracelular que contiene tirosinocinasa. Ambas unidades derivan de un prorreceptor codificado por un gen, localizado en el brazo corto del cromosoma 19. Cuando la insulina se une a la parte extracelular del receptor, es decir, a la subunidad alfa, ésta activa la autofosforilización de los residuos tirosinocinasa, en la subunidad beta del receptor, y conduce a la fosforilización en cascada.

Ante el estímulo provocado por la insulina, los transportadores de glucosa son transferidos a la superficie de la célula, con el fin de facilitar la entrada de glucosa.

Dentro de la célula, la glucosa se fosforiliza a glucosa-6-fosfato, gracias a las enzimas hexocinasa y glucocinasa. A continuación la glucosa-6-fosfato puede seguir 4 vías:

1. O bien utiliza la vía oxidativa, derivando hacia la glucólisis anaerobia, aumentando las enzimas fosfofructocinasa (enzima clave de la glucólisis) y piruvatocinasa.
2. O sigue la vía de las pentosas.
3. O bien utiliza la vía no oxidativa del metabolismo de la glucosa y se transforma en glucógeno, por medio de la glucogenosintetasa.
4. Asimismo, en ciertos tejidos (hígado y riñón), la glucosa-6-fosfato puede de nuevo transformarse en glucosa. A nivel hepático, la insulina inhibe la glucogenólisis y la neoglucogénesis, aumenta la glucogénesis y estimula la síntesis de ácidos grasos libres y su transformación posterior en triglicéridos.

Por tanto la hipótesis más aceptada y unificadora para describir los aspectos fisiopatológicos del síndrome metabólico, incluye la resistencia a la insulina, causada por un defecto no totalmente esclarecido en la acción de dicha hormona. El comienzo de la resistencia mencionada es antecedido de hiperinsulinemia posprandial, seguido de hiperinsulinemia en el ayuno y por último hiperglucemia.

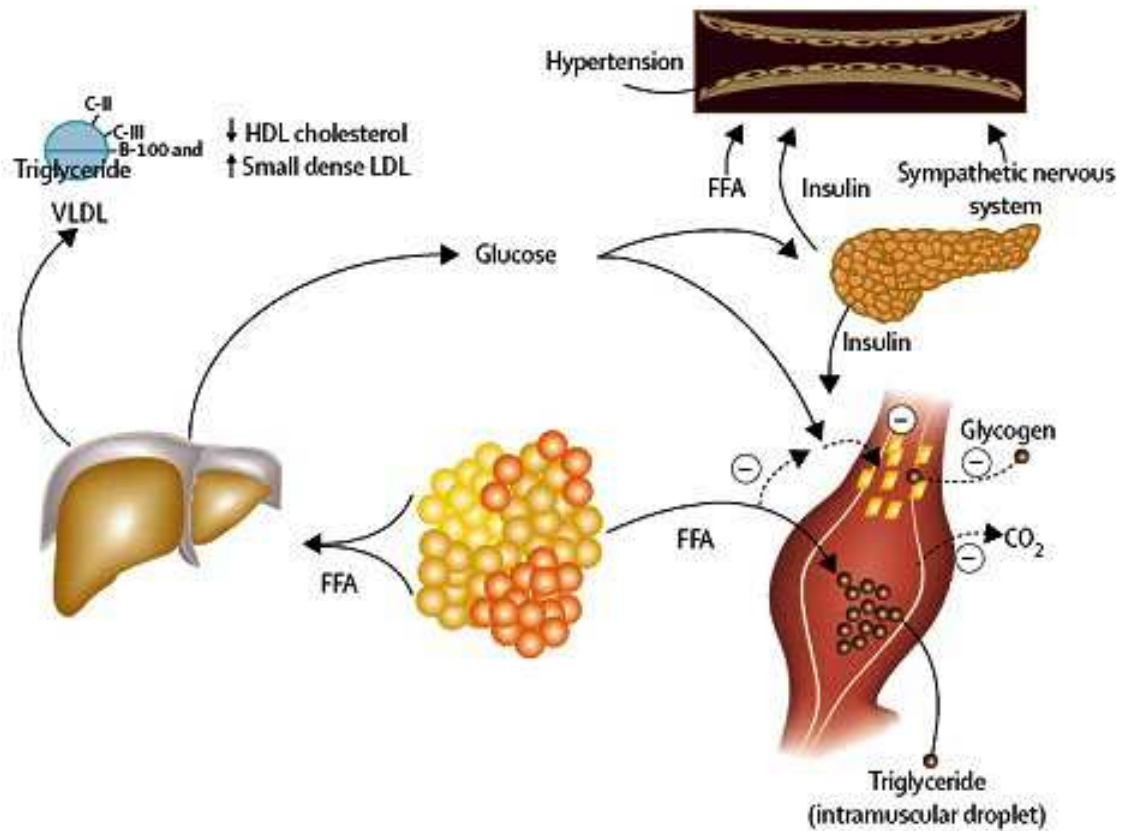
Un elemento temprano e importante que contribuye a la aparición de la resistencia a la insulina es la abundancia de ácidos grasos circulantes. Los ácidos grasos libres unidos a la albúmina plasmática provienen predominantemente de las reservas de triglicéridos de tejido adiposo y son liberados por la lipasa hormonosensible. Los ácidos grasos también son producidos por medio de lipólisis de lipoproteínas con abundantes triglicéridos en tejidos, por acción de la lipasa de lipoproteína. La insulina media la acción antilipolítica y la estimulación de la lipoproteinlipasa en el tejido adiposo. Como aspecto destacable, la inhibición de la lipólisis en el tejido adiposo constituye la vía más sensible de la acción de la hormona. De este modo, al surgir resistencia a la insulina, el incremento de la lipólisis genera más ácidos grasos y ello a su vez disminuye el efecto antilipolítico de la insulina. El exceso de ácidos grasos incrementa la disponibilidad del sustrato y genera resistencia a la insulina al modificar las señales ulteriores. Los ácidos grasos disminuyen la captación de glucosa mediada por insulina y se acumulan en la forma de triglicéridos en músculos de fibra estriada y miocardio, en tanto que en el hígado aumenta la producción de glucosa y la acumulación de triglicéridos <sup>1</sup>.

Los ácidos grasos libres son liberados abundantemente a partir de la masa total de tejido adiposo. En el hígado, la presencia de dichos ácidos hace que aumente la producción de glucosa, triglicéridos y se secreten lipoproteínas de muy baja densidad (VLDL). Las anomalías concomitantes en los lípidos/lipoproteínas incluyen disminución del colesterol de las lipoproteínas de alta densidad (HDL) y un incremento en el nivel de lipoproteínas de baja densidad (LDL). Los ácidos grasos libres también disminuyen la sensibilidad a la insulina en los músculos al inhibir la captación de glucosa mediada por dicha hormona. Otros defectos coexistentes comprenden disminución en el

fraccionamiento de glucosa para formar glucógeno y una mayor acumulación de lípidos en triglicéridos. Los incrementos en la glucosa circulante y en cierta medida, de ácidos grasos libres, hacen que aumente la secreción de insulina por el páncreas y con ello surge hiperinsulinemia; esta última puede hacer que se intensifique la reabsorción de sodio y también aumente la actividad del sistema nervioso simpático y contribuya a la hipertensión y que aumenten los niveles de ácidos grasos libres circulantes. El estado proinflamatorio se sobreañade y contribuye a la resistencia a la insulina generada por el exceso de los ácidos grasos libres. La mayor secreción de interleucina 6 (IL-6) y el factor de necrosis tumoral alfa (TNF- $\alpha$ ) generado por adipocitos y macrófagos derivados de monocitos intensifican la resistencia a la insulina y la lipólisis de los depósitos de triglicéridos en tejido adiposo, se transforma en ácidos grasos libres circulantes. IL-6 y otras citocinas también intensifican la producción de glucosa por el hígado, la producción de VLDL por dicha glándula y la resistencia a la insulina en los músculos. Las citocinas y los ácidos grasos libres también aumentan la producción de fibrinógeno por el hígado y la producción de inhibidor del activador de plasminógeno 1 (PAI-1) por adipocitos, todo lo cual origina un estado protrombótico. Los niveles mayores de citocinas circulantes también estimulan la producción de proteína C reactiva por el hígado. La menor producción de la adiponectina, una citocina antiinflamatoria y sensibilizante a la insulina, también es parte del síndrome metabólico.

La hipótesis de la agresión oxidativa (estrés) permite contar con una teoría unificadora del envejecimiento y la predisposición al síndrome metabólico. En investigaciones hechas en sujetos insulinoresistentes obesos o con diabetes de tipo 2, en los hijos de pacientes de diabetes de tipo 2 y en los ancianos, se identificó un defecto en la fosforilación oxidativa de la mitocondria que permitió la acumulación de triglicéridos y moléculas lipídicas similares en el músculo. La acumulación de lípidos en el músculo se vinculó con la resistencia a la insulina<sup>1</sup>.

*Ilustración 1. Fisiopatología del síndrome metabólico. <sup>1</sup>*



#### 1.4.2. Incremento de la circunferencia abdominal

Entre los criterios diagnósticos actualmente empleados del síndrome metabólico la circunferencia abdominal es un componente importante. Sin embargo, la medición de tal circunferencia no permite diferenciar con certeza entre una gran cintura por incremento en el tejido adiposo subcutáneo, y la grasa visceral; tal diferenciación obliga a utilizar tomografía computadorizada o imágenes por resonancia magnética.

Al aumentar el tejido adiposo en vísceras, los ácidos grasos libres que provienen de tal tejido se canalizan al hígado. Por otra parte, el incremento en la grasa subcutánea abdominal hace que se liberen productos de lipólisis a la circulación general y se eviten efectos más directos en el metabolismo del hígado. Los aumentos relativos en el tejido adiposo visceral en comparación con el subcutáneo, con aumento de la circunferencia abdominal en asiáticos e hindúes asiáticos, pudiera explicar la prevalencia mayor del síndrome en tales

poblaciones, en comparación con varones afroestadounidenses en quienes predomina la grasa subcutánea. Es posible también que la grasa visceral constituya un marcador de ácidos grasos libres posprandiales excesivos en la obesidad, aunque no el origen de tales ácidos grasos.

#### 1.4.3. Dislipemia

En términos generales, la llegada de ácidos grasos libres al hígado se acompaña de una mayor producción de lipoproteínas de muy baja densidad (VLDL) con abundantes triglicéridos y que contienen apoB. La participación de la insulina en tal proceso es compleja, pero la hipertrigliceridemia es un marcador excelente del cuadro de resistencia a la insulina.

La otra alteración de lipoproteínas importantes en el síndrome metabólico es la disminución del nivel de colesterol HDL; tal disminución es consecuencia de cambios en la composición y el metabolismo de HDL. En presencia de hipertrigliceridemia, la disminución del contenido de colesterol de las HDL es consecuencia de un menor contenido de éster de colesterol del centro lipoproteínico, en combinación con alteraciones mediadas por la proteína de transferencia de dicho éster en triglicéridos, de tal manera que las partículas se tornan pequeñas y densas. Dicho cambio en la composición de lipoproteínas también origina una mayor eliminación de HDL desde la circulación. Las relaciones de tales cambios de HDL con la resistencia a la insulina posiblemente sean indirectas, y surjan concertadamente con las modificaciones en el metabolismo de lipoproteínas ricas en triglicéridos.

Además del HDL, se modifica la composición de las lipoproteínas de baja densidad (LDL). Cuando el nivel de triglicéridos séricos en el ayuno es mayor de 180 mg/dl casi siempre predominan las lipoproteínas de baja densidad densas pequeñas. Dichas lipoproteínas de baja densidad pequeñas, según expertos, son más aterógenas. Pueden ser tóxicas para el endotelio y transitar a través de la membrana basal de dicha capa y adherirse a los glucosaminoglucanos. También muestran una mayor susceptibilidad a la oxidación y a ligarse selectivamente a receptores antioxidantes que están en los macrófagos derivados de monocitos. Las personas con un incremento en el

nivel de las partículas de LDL densas pequeñas e hipertrigliceridemia también tienen un mayor contenido de colesterol de las subfracciones VLDL1 y VLDL2; esta partícula de VLDL relativamente rica en colesterol también puede contribuir al riesgo aterógeno en individuos con el síndrome metabólico.

#### 1.4.4. Intolerancia a la glucosa

Los defectos en la acción de la insulina hacen que disminuya la supresión de la producción de glucosa por parte del hígado y el riñón y haya una menor captación y metabolismo de dicho carbohidrato en tejidos sensibles a la insulina como el músculo y la grasa corporal. La relación entre el trastorno de la glucosa en ayunas (IFG) o de la tolerancia a dicho carbohidrato (IGT) y la resistencia a la insulina ha sido un hecho perfectamente corroborado en estudios realizados en seres humanos, primates y roedores. Para compensar los defectos en la acción de la insulina, es necesario modificar la secreción, la eliminación (o ambos fenómenos) de la hormona, para lograr la euglucemia sostenida. Por último, si es ineficaz dicho mecanismo compensador, por defectos en la secreción de insulina, el resultado sería una "progresión" partiendo de trastorno de la glucosa en ayunas, tolerancia a dicho carbohidrato o ambas, hasta llegar a la diabetes mellitus.

#### 1.4.5. Hipertensión

Es un hecho confirmado la relación entre la resistencia a la insulina y la hipertensión. Como aspecto paradójico, en situaciones normales fisiológicas la insulina es un vasodilatador que ejerce efectos secundarios en la reabsorción de sodio por el riñón. A pesar de todo, en el marco de la resistencia a ella, se pierde su efecto vasodilatador, pero se conserva el efecto renal en la reabsorción de sodio. Este último fenómeno aumenta en sujetos de raza blanca con el síndrome metabólico, pero no en africanos ni en asiáticos. La insulina también intensifica la actividad del sistema nervioso simpático, efecto que también puede conservarse dentro del marco de la resistencia a ella. Por último, la resistencia a la insulina se caracteriza por los trastornos y disminución específicos de vías en las señales de 3-cinasa de fosfatidilinositol.

En el endotelio ello puede originar un desequilibrio entre la producción

de óxido nítrico y la secreción de endotelina 1, de tal forma que disminuya la corriente sanguínea. Los mecanismos anteriores son simplemente preliminares y provocadores, pero cuando se evalúa la acción de la insulina con base en los niveles de la hormona en el ayuno o por la llamada Evaluación de Modelo de Homeostasia (HOMA), la resistencia a dicha hormona contribuye en muy poca medida a la mayor prevalencia de la hipertensión en el síndrome metabólico.

#### 1.4.6. Citocinas proinflamatorias

Los incrementos en las citocinas proinflamatorias, que incluyen interleucina (IL) 1, IL-6, IL-18, resistina, factor de necrosis tumoral (TNF) alfa y proteína C reactiva (PCR), reflejan su producción excesiva en la mayor masa de tejido adiposo (Ilustración 1). Los macrófagos provenientes de tejido adiposo pudieran ser las fuentes primarias de citocinas proinflamatorias a nivel local, y en la circulación general. Sin embargo, en tales citocinas no se conoce con certeza la fracción de la resistencia insulínica causada por los efectos paracrinos en comparación con los endocrinos.

#### 1.4.7. Adiponectina

La sustancia en cuestión es una citocina antiinflamatoria producida exclusivamente por adipocitos. Ella intensifica la sensibilidad a la insulina e inhibe muchas etapas del proceso inflamatorio. En el hígado, la adiponectina inhibe la expresión de las enzimas gluconeogénicas y el índice de producción de glucosa. En los músculos, la adiponectina intensifica el transporte de glucosa y también la oxidación de ácidos grasos en parte por activación de la cinasa de monofosfato de adenosina (AMP). El nivel de adiponectina disminuye en el síndrome metabólico. No se ha dilucidado la contribución relativa que hace la deficiencia de adiponectina (en comparación con la abundancia excesiva de citocinas proinflamatorias) en el síndrome mencionado.

### 1.5. Cuadro clínico

#### 1.5.1. Síntomas y signos

En forma típica, el síndrome metabólico no se acompaña de síntomas. En la exploración física puede haber mayor circunferencia abdominal y

aumento del nivel de la presión arterial. La presencia de uno o ambos signos debe alertar al clínico a buscar otras anomalías bioquímicas que pueden vincularse con el síndrome comentado. Con menor frecuencia, en la exploración se identifica lipoatrofia o acantosis nigricans. Los signos físicos mencionados acompañan típicamente a la resistencia intensa a la insulina, razón por la cual cabe esperar que surjan otros componentes del síndrome comentado.

### 1.5.2. Enfermedades coexistentes

#### 1.5.2.1. *Enfermedades cardiovasculares*

El riesgo relativo de que surja enfermedad cardiovascular de comienzo reciente en sujetos con el síndrome metabólico en caso de no haber diabetes, es de 1,5 a tres veces, en promedio. En el estudio de seguimiento durante ocho años de varones y mujeres en la etapa media de la vida en el Framingham Offspring Study, el riesgo de origen poblacional (atribuible) de que los pacientes con el síndrome metabólico terminaran por mostrar enfermedad cardiovascular fue del 34% en varones y del 16% en mujeres. En la misma investigación, la presencia del síndrome metabólico y la diabetes anticiparon la aparición de accidentes vasculares cerebrales isquémicos, con un mayor riesgo para pacientes del síndrome, que los que tenían la diabetes sola (19 en comparación con 7%), particularmente en mujeres (27 en comparación con 5%). Las personas con el síndrome también están más expuestas a vasculopatías periféricas.

#### 1.5.2.2. *Diabetes mellitus tipo 2*

De forma global, el riesgo de que surja diabetes tipo 2 en individuos con el síndrome metabólico aumenta tres a cinco veces. En el seguimiento de un estudio durante ocho años, en varones y mujeres en etapa intermedia de la vida, el riesgo de presentar diabetes de tipo 2 atribuible a la población fue del 62% en varones y 47% en mujeres.

### 1.5.3. Otros trastornos coexistentes



Además de los signos específicos que integran el síndrome metabólico, la resistencia a la insulina se acompaña de otras alteraciones en esa esfera. Incluyen incrementos en el nivel de apoB y C III, ácido úrico, factores protrombóticos (fibrinógeno, inhibidor del activador de plasminógeno 1), viscosidad sérica, dimetilarginina asimétrica, homocisteína, número de leucocitos y citocinas proinflamatorias, PCR, microalbuminuria, esteatosis hepática no alcohólica, esteatohepatitis no alcohólica, ambas entidades juntas, síndrome de ovario poliquístico y apnea obstructiva del sueño .

#### *1.5.3.1. Esteatosis hepática no alcohólica*

La esteatosis hepática es relativamente frecuente. Sin embargo, en la esteatohepatitis no alcohólica, coexisten la acumulación de triglicéridos y la inflamación. La esteatohepatitis no alcohólica afecta al 2-3% de la población estadounidense y de otros países del mundo occidental. Al incrementarse la prevalencia de sobrepeso/obesidad y del síndrome metabólico, la esteatohepatitis no alcohólica se ha tornado una de las causas más frecuentes de hepatopatía terminal y carcinoma hepatocelular.

#### *1.5.3.2. Hiperuricemia*

La hiperuricemia traduce defectos en la acción de la insulina en la reabsorción de ácido úrico por parte de túbulos renales, en tanto que el incremento de la dimetilarginina asimétrica, inhibidor endógeno de la sintasa de óxido nítrico, se vincula con la disfunción endotelial. La microalbuminuria también puede ser causada por alteraciones en la fisiopatología endotelial en un estado de resistencia a la insulina.

#### *1.5.3.3. Síndrome de ovario poliquístico*

El síndrome en cuestión acompaña muy frecuentemente al síndrome metabólico y su prevalencia va del 40 al 50%. Las mujeres con síndrome de ovario poliquístico tienen una posibilidad dos a cuatro veces mayor de presentar el síndrome, en comparación con aquellas sin el ovario poliquístico.

#### *1.5.3.4. Apnea obstructiva del sueño*

La apnea obstructiva del sueño suele acompañar a la obesidad, la hipertensión, el incremento de las citocinas circulantes, a intolerancia a la glucosa y la resistencia a la insulina. Ante las asociaciones mencionadas no cabe la sorpresa de que surja a menudo el síndrome metabólico. Aún más, cuando se comparan los biomarcadores de resistencia a la insulina entre individuos con apnea obstructiva del sueño y controles de igual peso. La resistencia a dicha hormona es más grave en pacientes con apnea obstructiva del sueño.

El tratamiento a base de presión positiva continua de las vías respiratorias (CPAP) en personas con apnea obstructiva del sueño mejora la sensibilidad a la insulina.

#### 1.6. Diagnóstico

El diagnóstico del síndrome metabólico se basa en el cumplimiento de los criterios incluidos en la tabla I y para ello se utilizan mediciones clínicas directas y estudios de laboratorio.

Los criterios ATP III y de la IDF son similares, y por ello cabe utilizar cualquiera de los dos.

El interrogatorio y los antecedentes personales deben incluir una evaluación de los síntomas en busca de apnea obstructiva del sueño en todos los pacientes y síndrome de ovario poliquístico en premenopáusicas.

Los antecedentes familiares serán útiles para identificar y evaluar el riesgo de enfermedad cardiovascular y diabetes mellitus. La medición de la presión arterial y de la circunferencia abdominal aporta datos necesarios para el diagnóstico.

#### 1.7. Estudios de laboratorio

Se necesita realizar una analítica sanguínea en ayunas con perfil lipídico y glucosa para saber si existe síndrome metabólico. Es importante individualizar en cada enfermo la medición de otros biomarcadores vinculados

con la resistencia a la insulina. Los estudios en cuestión incluirían mediciones de apoB, CRP de alta sensibilidad, fibrinógeno, ácido úrico, microalbuminuria y estudios de función hepática.

Se realizará un estudio del sueño si existen síntomas de apnea obstructiva del sueño.

Si se sospecha síndrome de ovario poliquístico con base en signos clínicos y la anovulación, también se medirán los niveles de testosterona, hormona luteinizante y hormona folículoestimulante.

### 1.8. Tratamiento

El objetivo fundamental de la intervención terapéutica es la reducción del riesgo cardiovascular asociado a la presencia de síndrome metabólico. Ello será posible mediante medidas que incidan en la pérdida de peso, en la corrección de la dislipemia, de la tolerancia a los hidratos de carbono y en la reducción de la presión arterial.

Se sustenta en dos pilares: las medidas adoptadas para modificar el estilo de vida y las medidas farmacológicas adoptadas junto a la modificación del estilo de vida.

A corto plazo, la intervención farmacológica resultará más útil a la hora de controlar la dislipidemia, la HTA y la hiperglucemia. A largo plazo, cabe esperar mayor beneficio clínico derivado del control del sobrepeso/obesidad mediante dieta y actividad física.

En concordancia con lo expuesto anteriormente, el tratamiento del síndrome metabólico (tanto medidas no farmacológicas como farmacológicas) se centrará en tres pilares, que son el tratamiento de la obesidad, el tratamiento del síndrome metabólico asociado y el tratamiento de los fenómenos fisiopatológicos asociados.

#### 1.8.1. Tratamiento de la obesidad

La obesidad se ha convertido en una enfermedad de proporciones epidémicas en el mundo desarrollado <sup>22</sup>.

La obesidad debe considerarse una enfermedad crónica y como tal requiere tratamiento de por vida. Este es un punto que no es bien asimilado por los pacientes ya que el pensamiento general es el de que una vez completada la pérdida de peso pueden volver de nuevo a su dieta previa, lo que se salda con fracasos repetidos, una dificultad cada vez mayor para perder peso y una gran frustración. Esto es necesario hacérselo entender al paciente si queremos que la pérdida de peso sea permanente. Grupos de apoyo y otros profesionales como psicólogos o especialistas en ejercicio pueden ayudarnos en nuestra tarea. Al final, el perder peso de forma permanente supone cambiar una forma de vida y esto nunca es una tarea fácil <sup>22, 23</sup>.

Antes de iniciar el tratamiento de la obesidad sería conveniente hacer una evaluación del paciente como se recoge en la tabla II <sup>22</sup>.

*Tabla II. Evaluación del paciente con exceso de peso.*

<b>Analítica general: Hematología, bioquímica y TSH</b>
<b>Cortisol libre 24 horas o supresión 1 mg dexametasona si se sospecha síndrome de Cushing</b>
<b>Cálculo de IMC</b>
<b>Perímetro abdominal</b>
<b>Impedanciometría para calcular la masa grasa</b>
<b>Establecimiento del peso diana</b>
<b>Contrato verbal de tratamiento</b>
<b>Establecer objetivos cronológicos</b>
<b>Plan alimentario</b>
<b>Clasificarle según su IMC</b>

El cálculo del IMC es sencillo y no lleva demasiado tiempo.

El exceso de peso se determina con el IMC, que orienta el tratamiento a seguir, tal como se puede observar en la tabla III.

*Tabla III. Evaluación del exceso de peso y factores asociados.*

<b>IMC &lt;25</b>	Consejos de hábitos de vida saludables y ejercicio
<b>IMC 25-30</b>	Consejos, ejercicio y dieta hipocalórica
<b>IMC 30-40</b>	Consejos, ejercicio, dieta y fármacos
<b>IMC &gt;40</b>	Consejos, ejercicio, dieta, fármacos y valoración multidisciplinar para cirugía bariátrica

Cuando el IMC está entre 25 y 30 se optará por dieta y ejercicio, a partir de 30 se puede asociar tratamiento con fármacos (o de 27 si hay comorbilidades asociadas) y a partir de 40 se puede considerar en pacientes seleccionados el tratamiento quirúrgico<sup>23-25</sup>.

Los objetivos del tratamiento son prevenir una mayor ganancia de peso, reducirlo si se puede y mantener a largo plazo el peso perdido<sup>23, 25</sup>. Pero los objetivos del paciente pueden no coincidir con los nuestros y a veces son poco realistas.

Se aconseja:

- a) Pensar en un peso saludable en vez del peso ideal.
- b) Aceptar un progreso lento hasta llegar al objetivo.
- c) Proporcionar una dieta que tenga déficit calórico moderado.
- d) Darse un plazo razonable para la pérdida de peso, por ejemplo, 6 meses.
- e) Un objetivo a corto plazo: pérdida del 5 al 10%, (0,5 a 1 kg por semana).
- f) Sería objetivo a largo plazo la pérdida adicional de peso si se deseara o su mantenimiento.
- g) Se puede necesitar mantenimiento de por vida.

#### *1.8.1.1. Estilo de vida*

Se incluyen en este apartado: reducción de peso, dieta, ejercicio físico y abandono del tabaco.

#### *1.8.1.1.1. Reducción de peso*

Las recomendaciones en este campo pretenden, primordialmente, la reducción de peso. Reducción que se debe alcanzar de la forma más rentable posible, desde el punto de vista metabólico. Esto quiere decir que lo más aconsejable es una reducción paulatina (la máxima rentabilidad se alcanza con pérdidas del 5%-10% del peso inicial a razón de 0,5-1 kg/semana).

El impacto en el control de factores de riesgo es distinto si consideramos diferentes medidas aisladas como la pérdida de peso o la actividad física, siendo mayor la intervención sobre el peso, lo que se traduce en la reducción de las enfermedades cardiovasculares.

Así, una pérdida de peso del 10%, junto a ejercicio físico moderado (30 minutos/día), y a la supresión del tabaco, es capaz de obtener los siguientes resultados: reducción de 5/3 mmHg de la presión arterial, reducción del 25% de los triglicéridos, aumento del 5% del c-HDL y reducción del 50% de la resistencia a la insulina.

#### *1.8.1.1.2. Dieta*

En personas con sobrepeso u obesidad se recomienda una dieta pobre en calorías, que pueden reducir el peso corporal una media del 8% en un período de 6 meses. La reducción de grasa en la dieta es una forma práctica de disminuir el total de calorías ingeridas<sup>26</sup>.

Las dietas hiperproteicas muy bajas en carbohidratos (< 50 g al día) no producen a largo plazo una pérdida de peso mayor que las dietas pobres en calorías. Son complicaciones de estas dietas el estreñimiento, la insuficiencia renal, los aumentos de colesterol y triglicéridos y la pérdida de masa muscular. Las dietas hiperproteicas tienen también como inconveniente que son pobres en fibras, algunas vitaminas y minerales, además no se conocen bien sus efectos a largo plazo y se han descrito muertes en pacientes que las emplearon.

Existen innumerables dietas milagro sin fundamento racional de las que es mejor mantener alejados a nuestros pacientes <sup>12, 27</sup>.

#### *Características generales de la dieta*

Hay varias maneras de reducir las calorías de la dieta, basándonos en la ecuación de Harris y Benedict, y restar del gasto metabólico real 500-1.000 kcal. El método más sencillo consiste en valorar cuál es el gasto real, 30-35 kcal/kg/día de peso real, y el de la dieta 20-25 kcal/kg/día de peso real. En la práctica se ajusta a dietas de 1.200-1.500-1.800-2.000 kcal <sup>27, 28</sup>.

Se aconseja hacer 5 comidas al día sabiendo que las dietas de intercambios permiten una ingesta más flexible <sup>29, 30</sup>.

Las dietas muy bajas en calorías (menos de 800 kcal/día) tienen varios inconvenientes:

- a) Producen una pérdida rápida de peso.
- b) El déficit calórico es muy grande.
- c) Los déficits nutricionales pueden ser importantes.
- d) Producen una mayor ganancia de peso en el futuro.
- e) No cambian el comportamiento alimentario.
- f) Tienen mayor riesgo de litiasis biliar.
- g) Deben ser usadas con precaución y seguimiento estricto.

El alcohol proporciona calorías innecesarias (7 kcal/g) y desplaza a alimentos potencialmente nutritivos <sup>30</sup>. Las calorías que aporta deben ser evaluadas y controladas de forma adecuada.

Los pacientes con niveles altos de colesterol pueden requerir dietas más rigurosas para lograr mayores reducciones del colesterol LDL, lo que se logra reduciendo la ingesta de grasas saturadas a menos del 7% y de colesterol a menos de 200 mg/día. Las proteínas deben derivar de vegetales o animales pobres en grasa. Los carbohidratos complejos, derivados de diferentes vegetales, frutas y granos son una buena fuente de vitaminas, minerales y fibra.

Una dieta con alto contenido de fibra promueve la saciedad con niveles menores de ingesta de calorías y grasa. Algunas autoridades recomiendan 20 a 30 gramos de fibra diaria.

Se debe mantener una ingesta adecuada de vitaminas y minerales o si hay duda suplementar con un preparado multivitamínico <sup>30</sup>.

Por tanto, se recomienda una reducción relacionada con la ingesta previa: aproximadamente unas 500-1.000 kcal menos de la dieta previa. Disminuciones más drásticas del aporte calórico pueden tener sólo efectos transitorios y provocar una mayor afectación metabólica.

El plan dietético estructurado y equilibrado, debe incluir:

- a. Un aporte de hidratos de carbono (principalmente complejos) de un 50%-60% de las calorías ingeridas.
- b. Un aporte de proteínas del 15%-20% de las calorías ingeridas
- c. Un aporte de grasas sobre el 25% de las calorías ingeridas.
- d. Supresión del alcohol.
- e. Reducción de la ingesta de sal.
- f. Aporte suficiente de vitaminas y minerales.
- g. Aporte de fibra no inferior a 300 mg/día.

El balance de los principios inmediatos: proporción de hidratos de carbono, proteínas y grasas, y aún de los distintos tipos de grasas (saturadas, poliinsaturadas y monoinsaturadas), debe contemplar la necesidad de obtener un beneficio sobre los diferentes factores de riesgo presentes.

Particularmente importante es contemplar la necesidad de modificar el "comportamiento" alimentario, a través de técnicas de control del estímulo, automonitorización, apoyo social, etcétera.

#### *1.8.1.1.3. Ejercicio físico*

Los beneficios del ejercicio van más allá de la pérdida o mantenimiento del peso. Debe organizarse empezando lentamente e incrementándolo



gradualmente. Puede hacerse en sesiones únicas o intermitentes. Por ejemplo, comenzar caminando 30 minutos 3 días a la semana y luego incrementarlo a 45 minutos 5 o más días a la semana <sup>31</sup>.

Es muy importante promover cambios en el estilo de vida como son el ir andando siempre que se pueda, subir por las escaleras y limitar las actividades sedentarias.

Un objetivo básico puede ser un programa que incluya andar 1-1,5 km en 15-20 minutos durante 5 días a la semana. Algún estudio bien controlado ha demostrado una reducción de la mortalidad total del 20%-30% con un consumo energético de 1000 kcal/semana, lo que se consigue con una actividad moderada durante 30 minutos 5 días a la semana.

Se puede fomentar un gasto de 300 kcal/día, aun cuando éste es un objetivo exigente, según las particularidades de cada individuo. En algunos casos puede ser razonable proponer andar unos 6-7 km/día.

La instauración de un programa de actividad física programada requiere las siguientes fases:

1. *Precontemplación*: el individuo no ha intentado empezar.
2. *Contemplación*: el individuo va a intentar empezar.
3. *Preparación*: el individuo explora opciones para empezar.
4. *Acción*: ha empezado pero lleva menos de 6 meses.
5. *Mantenimiento*: lleva el programa más de 6 meses.

Algunas medidas que pueden reforzar el programa son: utilizar escaleras siempre que sea posible, aparcar el coche lejos del destino, bajar del transporte público una parada antes, practicar el ejercicio en grupo, adquirir la costumbre de andar antes o después de las comidas, etc.

#### *1.8.1.2. Terapia farmacológica específica frente a la obesidad*

El uso de los medicamentos autorizados a largo plazo debe formar parte de un programa completo de pérdida de peso que incluya dieta y ejercicio <sup>25</sup>.

Están indicados en pacientes con IMC  $\geq 30$  sin FR asociados o  $\geq 27$  y factores de riesgo asociados o enfermedades (HTA, dislipidemia, enfermedad coronaria, diabetes tipo 2, apnea de sueño). Los medicamentos no deben usarse solos sino añadidos a la dieta y cambios vitales <sup>25, 32</sup>.

En el estudio STORM <sup>32</sup> los pacientes con Reductil® (sibutramina) mantenían a los 24 meses una media de 92 kg frente a 100 kg del grupo placebo. El estudio Astrup demostró que a los 12 meses el 31% de los obesos con ese fármaco habían perdido más de un 10% de peso frente al 8% del grupo placebo.

El Xenical® (orlistat) tiene acción local, sin absorción sistémica, por lo que posee un excelente perfil de seguridad. La pérdida de peso a las 52 semanas era de 10 kg frente a 6 kg del grupo con dieta sola. <sup>22</sup>

Con ambos fármacos los cambios se acompañaron de mejoras en el perfil lipídico, presión arterial y mejor control de la glucemia en diabéticos.

Debido a su mecanismo de acción diferente ambos se pueden combinar, pero no hay muchos estudios en la literatura médica de terapia combinada.

Su alto coste y su falta de financiación por el sistema sanitario de nuestro país los hace poco accesibles a los pacientes.

Algunos fármacos frente a la obesidad inhiben la recaptación de serotonina y noradrenalina, y así tienen un efecto incrementando la termogénesis y produciendo saciedad (sibutramina). Otros fármacos (orlistat) son potentes inhibidores de la lipasa pancreática, por lo que impiden la hidrólisis y la absorción de grasas.

En el año 2006 se comenzó a comercializar en España el Acomplia® (rimonabant), este fármaco tenía como indicación autorizada la de adyuvante de la dieta y el ejercicio para el tratamiento de pacientes obesos con factor(es)

de riesgo asociados, como la diabetes tipo 2 o dislipemia. En Octubre de 2008 la *Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios* comunicó mediante una nota informativa a los profesionales sanitarios la retirada de su comercialización debido a que se confirmaba que podía producir reacciones adversas graves de tipo psiquiátrico, como depresión e ideación suicidas. Además se observó que el medicamento no era tan eficaz como se esperaba, con lo cual el riesgo-beneficio del mismo al ser evaluado desde la *Agencia Europea del Medicamento* (EMA) ha sido negativo.

Por otra parte, existe en el mercado gran cantidad de productos para el tratamiento de la obesidad: extractos de plantas supuestamente reductoras del apetito, algas suplementadas con aminoácidos esenciales, vitaminas y oligoelementos, fibras y diuréticos. Estas sustancias no han mostrado efectividad en ensayos controlados.

Si los objetivos terapéuticos para el peso corporal no se alcanzan con las medidas relacionadas con el estilo de vida, será precisa la intervención farmacológica con estos fármacos.

El orlistat es un inhibidor de lipasas gastrointestinales que reduce la absorción intestinal de lípidos e incrementa, consecuentemente, el contenido graso en heces.

Se emplea como coadyuvante de dieta en el tratamiento de la obesidad, donde ha demostrado una eficacia moderada a medio-largo plazo en cuanto a la reducción ponderal y ligera mejora del perfil lipídico.

Está indicado su uso en pacientes con IMC > 30 Kg/m<sup>2</sup> con factores de riesgo asociados.

Los efectos secundarios más frecuentes son:

- Emisión rectal de flujo oleoso.
- Flatulencia.
- Urgencia o incontinencia fecal.
- Dolor abdominal.

- Hiperdefecación.
- Molestias rectales.
- Otros efectos secundarios más raros son: infecciones respiratorias, cefalea, astenia, ansiedad, hipoglucemia y reacciones de hipersensibilidad

Hay que tener precauciones al usar este fármaco por riesgo de malabsorción de vitaminas liposolubles (A, D, E y K). También puede disminuir la absorción de fármacos anticonceptivos, ciclosporina, anticoagulantes orales y amiodarona.

Ensayos clínicos han mostrado una incidencia de cancer de mama de +5,9 % vs placebo en pacientes tratados con orlistat. Este potencial riesgo se halla actualmente en estudio.

Las contraindicaciones del uso de este fármaco son:

- Malabsorción intestinal.
- Colestasis.
- Alergia al principio activo.

La sibutramina es un antidepresivo estructuralmente relacionado con la anfetamina, que presenta un efecto anorexígeno central (se ha achacado a la acción inhibitoria de la recaptación de noradrenalina, serotonina y dopamina). Este fármaco ha demostrado una eficacia modesta en el tratamiento de la obesidad y el sobrepeso, como coadyuvante de la dieta hipocalórica y su comercialización ha sido suspendida cautelarmente por presentar un balance beneficio-riesgo desfavorable.

#### *1.8.1.3. Balón intragástrico*

Consiste en la colocación de un balón dentro de la cavidad gástrica que aumenta la sensación de saciedad y limita la ingesta excesiva de alimentos. Se requiere un endoscopista con experiencia para colocarlo en poco tiempo y con un riesgo mínimo. Debe hacerse en un centro que ofrezca garantías en el

tratamiento del paciente en caso de complicaciones inmediatas (medio hospitalario).

En el período inicial suele haber náuseas y vómitos, por lo que se recomienda una dieta líquida para progresar lentamente a otra triturada y luego blanda.

Con este dispositivo la pérdida media de peso es de 20-25 kg en 6 meses. No suelen haber complicaciones graves, observándose excepcionalmente vómitos incoercibles con deshidratación o roturas del balón. Es fundamental una buena educación del paciente para evitar de nuevo la ganancia de peso tras la retirada, y constituye una excelente técnica puente a la cirugía bariátrica u otras que de otra forma no se podrían hacer o tendrían mucho riesgo para el paciente.

#### *1.8.1.4. Cirugía bariátrica*

La cirugía bariátrica no sólo es el último recurso, sino que a veces es el único para pacientes en los que la obesidad supone un gran riesgo vital y una limitación importante de todas las actividades de la vida diaria<sup>33</sup>. Por las características del paciente es una cirugía de alto riesgo. Requiere una cuidadosa selección de los pacientes y para asegurar el éxito a largo plazo requiere de un equipo multidisciplinar con amplia experiencia (endocrinos, cirujanos, intensivistas, psicólogos, rehabilitadores, trabajadores sociales, etc.).

Para prevenir complicaciones metabólicas a largo plazo (osteoporosis, déficits de vitaminas y minerales, malnutrición, etc.) el paciente necesita un seguimiento de por vida.

Consigue pérdidas de peso muy elevadas, 50-70 kg el primer año en la mayoría de los pacientes, con una mejoría espectacular de la calidad de vida y enfermedades asociadas. Pero hay un porcentaje de ellos que no pierden el peso deseado<sup>33</sup>.

Algunas indicaciones de la cirugía bariátrica son: índice de masa corporal superior a 40 o a 35 kg/m<sup>2</sup> con factores de riesgo o enfermedad grave,

algunos años previos de evolución de obesidad mórbida, fracaso continuado de tratamiento conservador, ausencia de trastornos endocrinos asociados, estabilidad psicológica y compromiso de adhesión a las normas de seguimiento.

Se trata de una cirugía de alto riesgo, con elevada mortalidad, por lo que siempre es preciso cumplir con algunos requisitos que aminoran el riesgo y mortalidad: indicación precisa, valoración rigurosa del paciente, óptima selección de enfermos, realización por expertos en Unidades de referencia y estrecho seguimiento del enfermo.

La técnica a utilizar (entre las derivativas-malabsortivas, las restrictivas, las mixtas o la laparoscopia) depende de la experiencia y del caso particular, sin que claramente se pueda señalar alguna con resultados superiores.

#### 1.8.2. Tratamiento del síndrome metabólico asociado a la obesidad visceral

En este apartado cabe incluir fármacos de tres grupos terapéuticos: hipotensores, hipolipemiantes e hipoglucemiantes.

##### 1.8.2.1. *Estrategia frente a la hipertensión arterial*

Los objetivos y la estrategia general se exponen en la tabla IV. De forma óptima el objetivo se sitúa en 130/85 mmHg. No obstante, siempre es preciso evaluar el riesgo cardiovascular global con objeto de individualizar el tratamiento.

*Tabla IV. Estrategia frente a la hipertensión arterial.*

Objetivo < 140/90 mmHg
Objetivo óptimo < 130/85 mmHg
Antihipertensivos que favorecen sensibilidad a insulina
Riesgo cardiovascular elevado: Tratamiento farmacológico inicial
Riesgo cardiovascular bajo: Ensayar 3-6 meses medidas generales

Particularmente importante es el refuerzo de las medidas sobre el estilo de vida que favorecen el control de la presión arterial: abandono del tabaco, eliminación del alcohol, reducción de la sal, la pérdida de peso y el ejercicio físico.

Desde el punto de vista farmacológico, cabe pensar que cualquier grupo terapéutico puede ser útil (diuréticos, bloqueadores beta, calcioantagonistas, bloqueadores alfa, inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina [IECA], o antagonistas de receptores de la angiotensina II [ARA II]). Sin embargo, la presencia de una intolerancia a los hidratos de carbono (o una franca diabetes mellitus) y/o de una dislipidemia, obliga a considerar de forma preferente el empleo de IECA y ARA II con o sin acompañamiento de diuréticos a dosis bajas. Por otra parte, los bloqueadores beta serán importantes en pacientes con angina, infarto de miocardio o arritmias, e incluso en insuficiencia cardíaca (en este caso, a dosis bajas).

#### *1.8.2.2. Estrategia frente a la dislipemia*

El perfil lipídico característico del síndrome metabólico está definido por aumento de los triglicéridos, descenso del c-HDL, aumento de la lipemia postprandial y cúmulo de remanentes, lipoproteínas de baja densidad (LDL) pequeñas y densas, y HDL pequeñas y densas.

De esta forma, los objetivos se centran en corregir las alteraciones lipídicas, hasta alcanzar un perfil óptimo (tabla V).

*Tabla V. Estrategia frente a la dislipemia.*

Objetivo HDL > 40 mg/dl
Objetivo LDL < 130 mg/dl y < 100 mg/dl si cardiopatía isquémica
Objetivo triglicéridos < 150 mg/dl
Medidas generales (estilo de vida)
Fibratos ± estatinas según perfil lipídico

De entre el arsenal terapéutico disponible para la corrección de las anomalías lipídicas, se debe seleccionar aquel o aquellos fármacos que tengan

un efecto conocido, principalmente sobre el parámetro lipídico que se pretenda corregir, e incluso considerando su potencia farmacológica (tabla VI).

*Tabla VI. Fármaco de elección según el perfil lipídico.*

TIPO DE HIPERLIPIDEMIA	OBJETIVO TERAPEUTICO	FARMACO DE ELECCION
Hipercolesterolemia	Descenso de LDL 10-15 %	Estatinas a dosis bajas. Resinas a dosis bajas Fibratos Ezetimibe
	Descenso de LDL 15-25 %	Estatinas a dosis medias Resinas a dosis medias
	Descenso de LDL > 25 %	Estatinas a dosis altas Resinas a dosis altas Combinación
Hipertrigliceridemia	TG < 200 mg/dl	Fibratos
Síndrome HDL bajo	HDL > 40 mg/dl	Fibratos
Hiperlipidemia combinada	Descenso de Colesterol	Como en hipercolesterolemia
	Descenso de Triglicéridos	Como en hipercolesterolemia

El síndrome metabólico ha sido considerado como una situación de riesgo cardiovascular en la que se deben plantear como objetivos primarios no sólo mantener una cifra de c-LDL inferior a 130 mg/dl, sino una cifra de c-HDL superior a 40 mg/dl (tabla VII).

*Tabla VII. Recomendaciones Foro-HDL.*

CRITERIO HDL BAJO	PREVENCION	SITUACION	LDL	FARMACO
<i>Hombres</i> HDL <40 o colesterol total/HDL > 5	Primaria	Hipertrigliceridemia DM tipo 2 Síndrome metabólico Riesgo CV > 20 %	<130	Fibrato
			>130	Fibrato + Estatina
<i>Mujeres</i> HDL <50 o colesterol total/HDL > 4,5	Secundaria	Cardiopatía isquémica	<100	Fibrato
			>100	Fibrato + Estatina

### 1.8.2.3. Estrategia frente a la hiperglucemia

El 10%-15% de los pacientes con síndrome metabólico desarrolla diabetes mellitus tipo 2 en un período de tiempo entre 5 y 10 años. Los factores



predictores para ello son: el nivel de resistencia a la insulina, la insulinemia, el IMC, la intensidad de la dislipidemia, la intensidad de la HTA, así como la edad.

El tratamiento de esta situación requiere, frecuentemente, algún fármaco del grupo de los insulinosensibilizadores: biguanidas o glitazonas. De entre los primeros, destaca por su utilidad en los obesos, la metformina. De entre los segundos: la rosiglitazona y la pioglitazona.

Otro grupo de fármacos que pueden resultar útiles son los secretagogos de insulina, si bien pueden tener una utilidad más restringida debido a la propia naturaleza del problema que subyace en el síndrome metabólico (insulinorresistencia e hiperinsulinemia). En este grupo se incluyen las sulfonilureas: glibepirida (con perfil apropiado para los obesos), la glibenclamida y la glipizida; y los secretagogos de acción rápida: repaglinida y nateglinida.

### 1.8.3. Tratamiento de los fenómenos fisiopatológicos asociados a la obesidad visceral

Este apartado incluye la intervención sobre el estado proinflamatorio y protrombótico asociado a la obesidad visceral.

Por tanto, los antiinflamatorios y los antiagregantes plaquetarios pueden ser utilizados. Los primeros logran disminuir los marcadores biológicos del estado proinflamatorio, del que la proteína C reactiva (PCR) es uno de los fundamentales, que también se puede normalizar tras un programa sobre el estilo de vida en estos pacientes.

El estado protrombótico se sustenta en: hiperagregabilidad plaquetaria, aumento de factores de coagulación (hipercoagulabilidad) e hipofibrinólisis. Los programas relacionados con el estilo de vida son capaces de mejorar el estado fibrinolítico, disminuyendo los niveles de inhibidores de la activación del plasminógeno de tipo I (PAI-1). Los tratamientos de la dislipidemia con fibratos mejora, asimismo, los niveles de PAI-1 y de fibrinógeno.

Los tratamientos específicamente antiagregantes habrán de utilizarse siempre que se considere que nos encontramos ante un caso de prevención secundaria de la enfermedad.

## **2. Disfunción eréctil**

### 2.1. Introducción

La habilidad para mantener una erección prolongada es una característica casi exclusiva del ser humano, ya que el acto de la cópula es tan rápido en la mayoría de los animales que la necesidad de mantener una erección prolongada no es necesaria.

Otro hecho que diferencia al ser humano es la utilización de su sexualidad, además de para reproducirse como la mayoría de los animales, como método para obtener placer <sup>34</sup>.

Los trastornos de la erección han sido considerados un problema durante toda la historia del ser humano, datando el primer escrito que habla acerca de este problema del año 2.000 antes de Cristo. Este escrito es un papiro encontrado en Egipto.

Las estrategias para tratar la disfunción eréctil son tan antiguas como el propio ser humano y consistían en el uso de brebajes, pociones mágicas, ungüentos y rezos a diferentes dioses.

En la Antigüedad la fertilidad humana estaba ligada a la fe religiosa. Muchos dioses eran gratificados con signos fálicos y los hombres impotentes acudían a los sacerdotes en busca de ayuda, ya que eran los dioses los responsables de la afección así como de su posible cura.

### 2.2. Definición

La disfunción eréctil es la incapacidad persistente o repetida para alcanzar y mantener una erección con suficiente rigidez que permita una relación sexual satisfactoria <sup>35</sup>.

### 2.3. Aspectos epidemiológicos

El primer estudio fiable data del año 1948 <sup>36</sup>, en este estudio en el que contó con la participación 15.781 varones con edades comprendidas entre 10 y 80 años. Los resultados fueron que el 1 % de los varones menores de 30 años

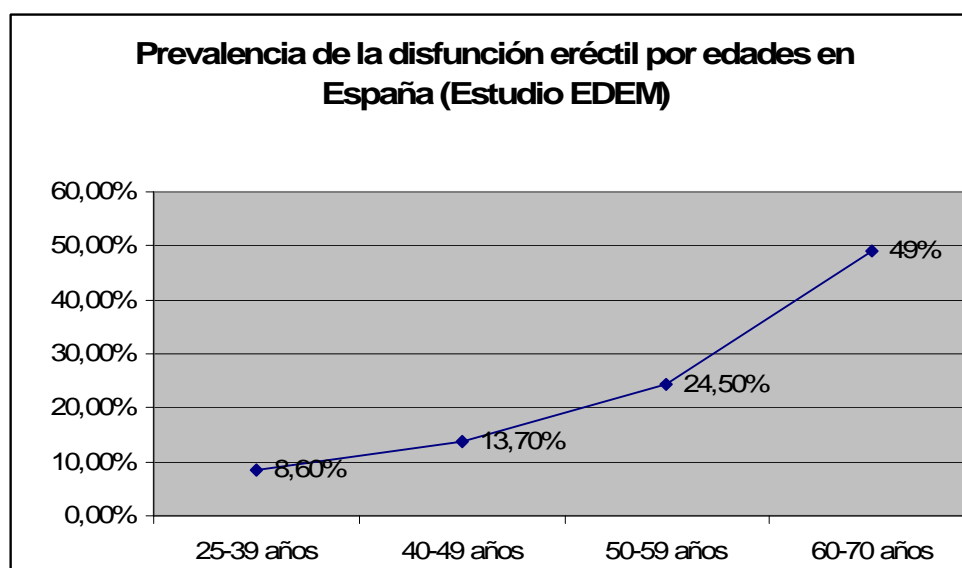
padecía disfunción eréctil, en torno al 3,5 % de los de 30-45 años, el 6,7 % de los de 45-55 años, el 25 % de los varones mayores de 65 años y el 75 % de los mayores de 80 años.

Hasta la fecha, al menos dos importantes estudios ponen de manifiesto la alta prevalencia de la disfunción eréctil en la población general.

El estudio EDEM (Epidemiología de la Disfunción Eréctil Masculina), impulsado por la Asociación Española de Urología estudió la prevalencia de disfunción eréctil en España en una muestra de 2.476 varones entre 25 y 70 años <sup>37</sup>.

En este estudio, basándose en el cuestionario IIEF (Anexo 4) se demuestra que en España el 19% de los varones entre 25 y 70 años presentan algún grado de disfunción eréctil (16% mínima, 2% moderada y 1% grave). También pone de manifiesto que esta prevalencia aumenta con la edad (8,6% en varones de 25 a 39 años, 13,7% de 40-49 años, 24,5% entre 50 y 59 años y 49% en sujetos de 60 a 70 años) <sup>37</sup>. Basándonos en el censo de 2001, estas cifras indican que aproximadamente 2.340.000 varones españoles entre 25 y 70 años padecen algún tipo de disfunción eréctil <sup>143</sup>.

*Gráfica 5. Prevalencia de la disfunción eréctil por edades en España.*

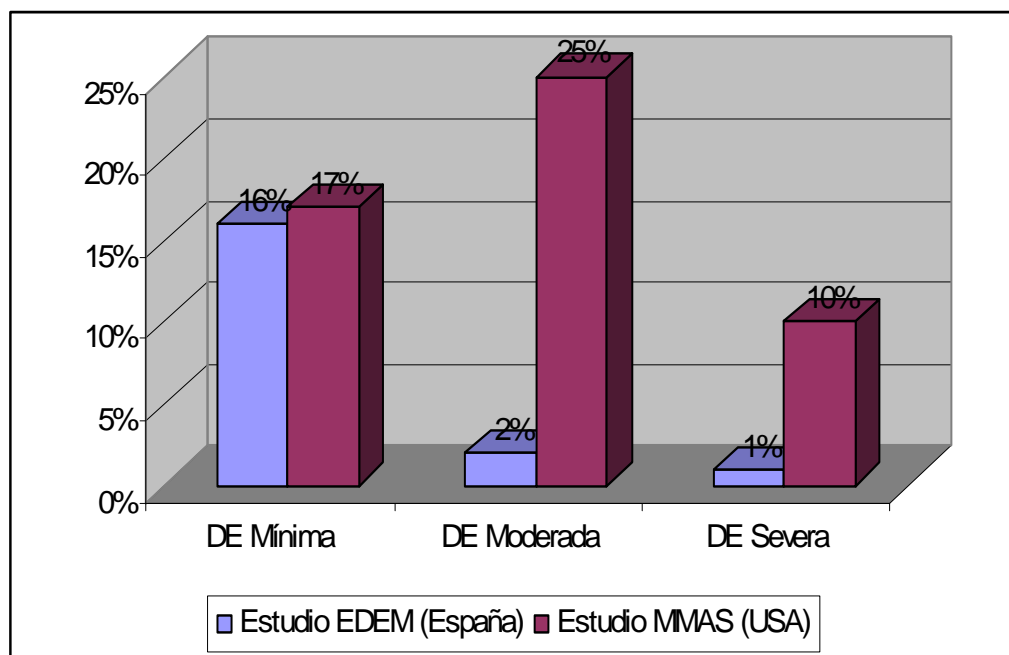


El otro gran estudio, fue realizado en Estados Unidos. El *Massachusetts Male Aging Study* (MMAS), es un estudio epidemiológico realizado en el estado de Massachussets. Fueron estudiados 1.290 varones de entre 40 y 70 años cuantificando que la prevalencia de disfunción eréctil de cualquier grado era del 52%, etiquetándose de impotencia mínima el 17%, moderada el 25% y completa el 10% <sup>38</sup>.

En el estudio español, si la horquilla de edades se sitúa entre 40 y 70 años, la prevalencia de disfunción eréctil de cualquier grado sería del 26,4%.

Debemos destacar que el estudio español es más amplio, mejor diseñado y pone de manifiesto que la prevalencia de esta patología en nuestro país es inferior a la observada en Estados Unidos.

*Gráfica 6. Prevalencia de la disfunción eréctil en España (estudio EDEM) y USA (estudio MMAS).*



#### 2.4. Fisiopatología

El pene está inervado por nervios autónomos y somáticos. Los nervios cavernosos o erectores son nervios autónomos formados fundamentalmente

por fibras parasimpáticas del plexo parasimpático sacro (S2-S4) y por fibras simpáticas del centro simpático dorso-lumbar (D10-L2). Estos nervios erectores ocasionan la relajación del músculo liso de los cuerpos cavernosos (arterial, arteriolar y trabecular) que conduce a la rigidez peneana. También son responsables de la contracción de dicho músculo liso, que condiciona la detumescencia<sup>39, 40</sup>.

El componente somático está formado por los nervios dorsales y pudendos. Los nervios dorsales recogen la sensibilidad del pene y formando parte de los nervios pudendos llevan las sensaciones al centro parasimpático sacro y desde aquí se transmitirán a los centros cerebrales. Los nervios pudendos además de transmitir la sensibilidad del pene, son capaces de inducir la contracción de los músculos bulbo-cavernosos e isquio-cavernosos, que facilitan la fase de erección rígida.

La erección se inicia mediante estímulos sexuales en órganos genitales, en piel; y/o estímulos visuales, auditivos, afectivos, etcétera, que se trasladan hasta el cerebro. Los centros cerebrales, fundamentalmente el núcleo medial preóptico anterior y el núcleo paraventricular, integran toda la información y generan una señal eréctil que se trasmite a través de la médula espinal al centro simpático toraco-lumbar (D10-L2) y al centro para-simpático sacro (S2-S4) y posteriormente a través de los nervios erectores hasta las terminaciones nerviosas de los cuerpos cavernosos provocando la liberación de óxido nítrico que pone en marcha la erección<sup>39, 41, 42</sup>.

En estado de flacidez, las arterias helicitas están contraídas y crean un gran gradiente de presión entre la arteria cavernosa y los espacios lacunares. Además, el músculo liso trabecular está contraído parcialmente, de manera que los sinusoides están colapsados y la resistencia al flujo de salida venoso es muy baja<sup>43</sup>. Así, las vénulas intersinusoidales y subtuniciales drenan libremente hacia las venas emisarias. Todo ello conlleva que, en estado de flacidez, entre muy poca sangre a los espacios lacunares (con fines nutricios) y que esta sangre salga libremente por el sistema venoso que está completamente abierto y sin ningún tipo de resistencia. El estado de flacidez peneana se mantiene gracias a un estado de contracción parcial del músculo

liso de los cuerpos cavernosos. Esta contracción se debe a la activación de neurotransmisores adrenérgicos, actividad intrínseca miógena y a la liberación en el endotelio de factores constrictores, como endotelinas y prostaglandinas F2 $\alpha$  <sup>44</sup>.

La erección peneana es un evento neurovascular que es modulado e influido por factores psicológicos y por la situación hormonal. Durante la estimulación sexual, los impulsos nerviosos provocan la liberación de neurotransmisores a nivel de las terminaciones nerviosas de los nervios cavernosos y factores relajantes a nivel de las células endoteliales de los cuerpos cavernosos, provocando una relajación del músculo liso de las arterias y arteriolas que irrigan el tejido eréctil. Esta relajación y apertura arterial provoca que el flujo sanguíneo peneano se incremente significativamente aportando gran cantidad de sangre arterial a los espacios lacunares o sinusoides de los cuerpos cavernosos <sup>40, 43</sup>.

Al mismo tiempo se produce una relajación del músculo liso de las trabéculas de los espacios lacunares, que permite y facilita que estos sinusoides se rellenen de sangre y se expandan progresivamente.

Los plexos venosos que discurren pegados a la túnica albugínea (venas subtunicales) van a ser comprimidas entre dicha túnica y la expansión de los sinusoides, provocando una oclusión completa del drenaje venoso (mecanismo córporo-venoso oclusivo). Estos eventos neurovasculares producen que la sangre quede atrapada en los cuerpos cavernosos y esto provoca un incremento del volumen y de la rigidez del pene con una presión intracavernosa de aproximadamente 100 mm de Hg (fase de erección llena).

En el coito, durante la penetración se produce una contracción de los músculos bulbo e isquiocavernosos, que comprimen la base de los cuerpos cavernosos, que están totalmente llenos de sangre, y esto produce un aumento de la rigidez del pene, con una presión intracavernosa de varios cientos de mm de Hg (fase de erección rígida).

Durante esta fase la entrada y salida de sangre cesa temporalmente <sup>39</sup>.

Posteriormente, tras la eyaculación, se produce detumescencia que puede estar motivada por varios eventos:

- Cese en la liberación de neurotransmisores.
- Bloqueo de los segundos mensajeros por las fosfodiesterasas.
- Descarga simpática durante la eyaculación.

Estos eventos provocan una contracción del músculo liso de las trabéculas, que abren los canales de salida venosa y la sangre atrapada va a ser expulsada de los cuerpos cavernosos volviendo al estado de flacidez.

Tal y como se ha explicado anteriormente, la relajación del músculo liso arterial, arteriolar y trabecular de los cuerpos cavernosos, es la clave que conduce a la rigidez peneana. Las terminaciones nerviosas no adrenérgicas y no colinérgicas de los nervios erectores liberan óxido nítrico.

De la misma manera en el endotelio de los cuerpos cavernosos también se libera óxido nítrico, que es el principal neurotransmisor, que induce la relajación del músculo liso y la rigidez peneana <sup>44</sup>.

En el músculo liso, el óxido nítrico activa la guanilato ciclasa, produciendo un incremento en la concentración intracelular de guanosín monofosfato cíclico (GMPc). Este GMPc activa a su vez una proteína kinasa específica que produce una apertura de los canales de potasio y una hiperpolarización de la membrana de las células musculares, produciéndose un secuestro del calcio intracelular en el retículo endoplásmico, bloqueando la entrada de calcio por la inhibición de los canales de calcio. La consecuencia de todo esto, es una caída de la concentración de calcio en el hialoplasma, que conduce a una relajación del músculo liso <sup>45</sup>.

Cuando se vuelve al estado de flacidez el GMPc es hidrolizado a GMP por la fosfodiesterasa tipo 5.

También se han encontrado otras fosfodiesterasas en los cuerpos cavernosos pero no parecen tener importancia en la erección.



## 2.5. Etiopatogenia-Factores de riesgo

La erección masculina es una vivencia compleja y las causas de su disfunción es de etiología multifactorial <sup>46, 47</sup>, estando íntimamente relacionadas la génesis orgánica y la psicológica.

Hasta hace pocos años, se consideraba que la causa de la disfunción eréctil era de causa psicológica en más del 80% de los casos. Actualmente existen tests diagnósticos que nos indican la existencia de causas orgánicas (arterial, cavernosa, neurogénica, medicamentosa) responsables de la disfunción eréctil. Además, existen causas psicológicas puras que también pueden ocasionar impotencia. No obstante, la mayoría de los pacientes presentan una disfunción eréctil mixta, con un origen inicialmente orgánico y que, posteriormente, se ha sumado un componente psico-afectivo y un sentimiento de miedo al fracaso que potencian y agravan la disfunción. Las causas que con mayor frecuencia pueden producir disfunción eréctil se exponen en la Tabla VIII.

*Tabla VIII. Causas más frecuentes de disfunción eréctil.*

<b>Tipo de disfunción eréctil</b>	<b>Patologías</b>	<b>Fisiopatología</b>
<b>Psicológica</b>	Depresión Ansiedad Estrés psicológico Problemas de pareja	Pérdida de líbido, inhibición de la liberación de óxido nítrico
<b>Neurológica</b>	Infarto cerebral Alzheimer Lesión medular Cirugía pélvica Neuropatía diabética Traumatismo pélvico	Fallo para iniciar el impulso nervioso o interrupción de la transmisión nerviosa
<b>Hormonal</b>	Hipogonadismo Hiperprolactinemia	Pérdida de líbido e inadecuada liberación de óxido nítrico
<b>Vasculogénica</b>	Aterosclerosis Hipertensión Diabetes mellitus Trauma perineal o peneano Enfermedad de La Peyronie	Flujo arterial insuficiente, lesión del mecanismo córpore-veno-oclusivo
<b>Farmacológica</b>	Ver tabla X	Supresión central Pérdida de líbido
<b>Tóxicos</b>	Alcoholismo Tabaquismo	Neuropatía Hipogonadismo Insuficiencia vascular
<b>Edad y enfermedades sistémicas</b>	Edad Diabetes mellitus Insuficiencia renal crónica Enfermedad coronaria	Generalmente multifactorial, por disfunción neurológica y vascular

En la Tabla IX se exponen los resultados del estudio EDEM, respecto a los factores asociados con disfunción eréctil independientemente de la edad (*Odds Ratio* ajustada por edad y de acuerdo al IIEF) <sup>48</sup>.

*Tabla IX. Factores asociados con disfunción eréctil según estudio EDEM*

<b>Patología</b>	<b>OR</b>	<b>p-valor</b>
<b>Hipertensión</b>	1,72	0,0114
<b>Diabetes</b>	1,98	0,0289
<b>Patología cardíaca</b>	1,38	0,2697
<b>Patología pulmonar</b>	2,31	0,0372
<b>Patología circulatoria</b>	2,39	0,0014
<b>Patología reumática</b>	2,46	0,0000
<b>Hipercolesterolemia</b>	1,62	0,0635
<b>Patología alérgica</b>	1,37	0,2524
<b>Enfermedad prostática</b>	2,67	0,0007
<b>Tratamiento psiquiátrico</b>	2,28	0,0109
<b>Tratamiento insomnio</b>	2,78	0,0057
<b>Fumador de más de 2 paquetes diarios</b>	1,59	0,0638
<b>Abuso de alcohol</b>	1,62	0,0654

### 2.5.1. Edad

La impotencia es una patología edad-dependiente.

En el estudio Kinsey <sup>45</sup> la prevalencia de impotencia era menor del 1% a los 19 años, 3% en menores de 40 años, 6,7% entre 45-55 años y 25% a los 75 años.

En el MMAS <sup>38</sup> la prevalencia de impotencia de cualquier grado se incrementa conforme aumenta la edad. Así, al pasar de 40 a 70 años, la probabilidad de padecer impotencia completa se triplica desde el 5% al 15%, mientras que la probabilidad de sufrir impotencia moderada se duplica desde el 17% al 34%. En el estudio EDEM, la prevalencia de disfunción eréctil aumenta con la edad (8,6% en varones de 25 a 39 años, 13,7% de 40-49 años, 24,5% entre 50 y 59 años y 49% en sujetos de 60 a 70 años) <sup>37</sup>. Además, la gravedad

de la disfunción eréctil también estaba directamente relacionada con la edad. Este descenso de la capacidad eréctil conforme aumenta la edad está, probablemente, influenciado por múltiples procesos edad-dependientes.

Así, con el envejecimiento se produce un aumento marcado de la prevalencia de enfermedades sistémicas, fundamentalmente vasculares, que favorecen el deterioro de la función eréctil. Además, conforme aumenta la edad puede existir un descenso de las cifras de testosterona, con unas cifras normales de gonadotropinas que sugieren una disfunción hipotálamo-hipofisaria.

Estudios de rigidez y tumescencia nocturna realizados en un grupo de varones que referían tener coitos regulares, revelaron un descenso de la frecuencia y duración de las erecciones nocturnas.

Además, la mayoría de los hombres mayores de 60 años no tenían erecciones completas durante el sueño <sup>49, 50</sup>.

### 2.5.2. Patología vascular

La mayoría de los casos de impotencia orgánica están asociados a factores de riesgo vascular: diabetes, hipercolesterolemia, hipertensión y tabaquismo <sup>48</sup>. Estos factores provocan un daño sobre el endotelio de los espacios lacunares, que dificulta la relajación de los vasos sanguíneos y del músculo liso trabecular en hombres y en animales de experimentación. En el estudio EDEM <sup>48</sup>, independientemente de la variable edad, existe una alta correlación entre enfermedades vasculares (OR=2,39) y disfunción eréctil; es decir los varones con enfermedades vasculares tienen más del doble de posibilidades de padecer disfunción eréctil que los varones sin enfermedades vasculares de la misma edad (Tabla IX). De la misma manera, en este estudio existe una correlación entre enfermedades cardíacas (OR=1,38) y disfunción eréctil (Tabla IX).

La asociación de impotencia y enfermedad vascular está claramente establecida. Alteraciones en la llegada de sangre arterial (insuficiencia de las arterias cavernosas) o en el flujo venoso de salida (disfunción córporo-veno-

oclusiva) son probablemente las causas más frecuentes de impotencia orgánica <sup>43</sup>. En la disfunción eréctil de pacientes diabéticos la enfermedad vascular es, probablemente, la causa más importante de impotencia. La prevalencia de impotencia orgánica aumenta conforme se incrementan los factores de riesgo identificados en la historia clínica <sup>45</sup>. El tabaquismo, diabetes e hipertensión son factores de riesgo de impotencia orgánica, de manera que, conforme aumenta el número de dichos factores, aumenta la cantidad de hallazgos anormales en la vascularización peneana.

Los pacientes con hipertensión arterial presentan una alta incidencia de disfunción eréctil.

En el estudio EDEM, independientemente de la variable edad, existe una alta correlación entre hipertensión (OR=1,7) y disfunción eréctil, es decir los varones con hipertensión tiene 1,7 veces más posibilidades de padecer disfunción eréctil que los varones no hipertensos de la misma edad. En estudios anatomopatológicos del tejido eréctil de pacientes hipertensos, se ha podido observar un descenso del porcentaje de fibras musculares lisas y un aumento de fibrosis a nivel de los cuerpos cavernosos.

En el apartado de causas medicamentosas se exponen los fármacos hipotensores más frecuentemente relacionados con la producción de la disfunción eréctil.

Estudios en animales de experimentación sometidos a una dieta con alto contenido en colesterol y triglicéridos, han evaluado la influencia de la arterioesclerosis en la génesis de la disfunción eréctil <sup>51, 52</sup>. La arterioesclerosis puede producir disfunción eréctil debido a la producción de lesiones arteriales obstructivas a nivel de arteria pudenda interna, peneana común y arterias cavernosas.

Esta obstrucción arterial mantenida provoca una situación de isquemia crónica en el tejido cavernoso con síntesis excesiva de colágeno y alteraciones fenotípicas del músculo trabecular <sup>53</sup>.

Además la hipercolesterolemia por sí misma puede producir impotencia por lesión del endotelio de los espacios lacunares. Así, la arterioesclerosis favorece la aparición de disfunción eréctil por lesión obstructiva, hipoxia crónica con fibrosis y disfunción endotelial. En el estudio EDEM, independientemente de la variable edad, existe una alta correlación entre la presencia de hipercolesterolemia (OR=1,6) y disfunción eréctil (Tabla IX).

Los diversos factores de riesgo vascular (arterioesclerosis, hipercolesterolemia, diabetes, hipertensión arterial, tabaquismo) ejercen un efecto sinérgico, acelerando la aparición y agravando la evolución de la disfunción eréctil.

### 2.5.3. Tóxicos

En el estudio EDEM, independientemente de la variable edad, existe una alta correlación entre el hábito de fumar más de 40 cigarrillos/día (OR=1,6) y disfunción eréctil.

Recientemente se ha publicado un estudio sobre la influencia del tabaco en el desarrollo de disfunción eréctil. Las conclusiones del mismo son que están íntimamente relacionados tabaco, aterosclerosis, enfermedad coronaria y disfunción eréctil <sup>54</sup>. Además, el tabaco multiplicaría por 2 la posibilidad de presentar disfunción eréctil moderada o completa. El abandono del tabaco podría disminuir el riesgo de padecer disfunción eréctil en el futuro. Para estos autores, el tabaco provocaría una disfunción endotelial que afectaría a la relajación del músculo liso sinusoidal disminuyendo la rigidez peneana.

Esta disfunción del endotelio peneano ocasionada por el tabaco estaría fuertemente asociada con enfermedades del endotelio en otros lugares del organismo <sup>54</sup>.

El alcoholismo crónico puede provocar disfunción hepática, aumentar los niveles de estrógenos, disminuir la testosterona en sangre, provocar neuropatía periférica y daño testicular <sup>45</sup>. Estas alteraciones producidas por el alcohol suelen acompañarse de impotencia.

#### 2.5.4. Causas medicamentosas

La disfunción eréctil provocada por medicamentos es responsable del 25% de los casos de impotencia. Estos efectos secundarios provocados por medicamentos pueden manifestarse como cambios en la libido, disfunción eyaculatoria o disminución de la capacidad eréctil.

En el estudio EDEM, independientemente de la variable edad, existe una alta correlación entre la administración de tratamientos psiquiátricos (OR=2,3) y ansiolíticos (OR=2,8) y disfunción eréctil; es decir, los varones que toman este tipo de tratamientos tienen más del doble de posibilidades de padecer disfunción eréctil (Tabla IX). El estudio MMAS asociaba estadísticamente la probabilidad de impotencia con la toma de vasodilatadores, hipotensores, medicación cardiológica y cualquier tipo de hipoglucemiantes <sup>48</sup>.

No obstante, es necesario considerar que, a veces, no es posible separar los efectos de la droga de aquellos que la propia enfermedad (diabetes, hipertensión arterial, etcétera) tiene sobre la erección.

En general, los fármacos que interfieren a nivel del control neuroendocrino central de la erección, los que actúan sobre los sistemas neuroefectores y, fundamentalmente, los que afectan a la relajación del músculo liso peneano, pueden producir impotencia. En la Tabla X se muestran, de acuerdo con su mecanismo de acción, los fármacos que con mayor frecuencia interfieren o afectan a la erección.

Cualquier agente que reduzca la testosterona sérica o inhiba la acción periférica de la testosterona o de la dihidrotestosterona, ejerce un efecto negativo sobre la erección. Los fármacos más empleados que disminuyen la tasa de testosterona y, por lo tanto, favorecen la aparición de impotencia son: antiandrógenos, estrógenos, anabolizantes esteroides, espirolactona, ketoconazol y cimetidina.

Los fármacos antihipertensivos ocasionan habitualmente disfunción eréctil, ya que producen un descenso de la tensión arterial sistólica que va a provocar un descenso del flujo sanguíneo por las arterias pudendas y

cavernosas. Los fármacos que actúan a nivel central (metildopa y clonidina), los bloqueantes beta-adrenérgicos no selectivos y los diuréticos ahorradores de potasio son los fármacos hipotensores más frecuentemente asociados a alteraciones de la función sexual (Tabla X). En cambio, los inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina, los bloqueantes alfa-adrenérgicos y los bloqueantes de los canales de calcio son los fármacos hipotensores que, con menor frecuencia, se asocian a impotencia <sup>45</sup>.

Todos los agentes quimioterápicos pueden asociarse a pérdida progresiva de la libido e impotencia. Si bien provocan lesión testicular, es difícil separar la influencia específica sobre la función sexual de la correspondiente a la enfermedad neoplásica de base. El impacto de las drogas antineoplásicas sobre la sexualidad es notable, aunque mal conocido.

*Tabla X. Fármacos relacionados con la disfunción eréctil*

**Antihipertensivos:**

- **Simpaticolíticos:** Metildopa, Reserpina, Clonidina, Guanetidina.
- **Betabloqueantes:** Propanolol, Betapindolol, Atenolol, Metoprolol.
- **Diuréticos:** Tiazídicos, Espironolactona, Antialdosterónicos.
- **Hidralazina**

**Fármacos de actuación hormonal:**

- **Disminuyen o inhiben la acción de la testosterona:** Antiandrógenos, Estrógenos, Anabolizantes, Esteroides, Espirilactona, Ketoconazol, Digoxina, Clofibrato, Cimetidina.
- **Aumentan los niveles de prolactina:** Cimetidina, Metoclopramida, Fenotiazinas, Opiáceos, Endorfinas, Haloperidol, antidepresivos tricíclicos, Metildopa.

**Fármacos psicotropos:**

- **Antidepresivos:** Tricíclicos, Tetracíclicos, ISRS, IMAO.
- **Antipsicóticos y neurolépticos:** Fenotiazinas, Tioxantinas, Tioridazinas, Butirofenonas, Haloperidol.
- **Ansiolíticos:** Benzodiacepinas

**Fármacos quimioterápicos**

### 2.5.5. Causas quirúrgicas o yatrógenas

Las principales causas quirúrgicas que pueden ocasionar disfunción eréctil son:

- Cistectomía radical.
- Prostatectomía radical.
- Orquiectomía bilateral.
- Cirugías sobre el pene.
- Cirugías vasculares (bypass aorto-bifemoral, simpatectomía),
- Cirugía colo-rectal radical.
- Neurocirugía sobre médula espinal.

El mecanismo a través del cual la prostatectomía radical provoca impotencia puede ser neurológico, vascular y/o psicológico. La lesión neurológica se debe, fundamentalmente, a una lesión de los nervios erectores que transcurren por la cara postero-lateral de la próstata, o bien a nivel del plexo pélvico. La resección transuretral de próstata causa un 4% de impotencia que suele deberse a coagulación excesiva a nivel de las 5 y 7 horas, lugar por donde transcurren dichos nervios erectores por detrás de la próstata.

#### 2.5.6. Enfermedades del pene

La Enfermedad de La Peyronie se acompaña de disfunción eréctil en aproximadamente un tercio de los casos. En la enfermedad de la Peyronie existe una alteración estructural de los componentes fibroelásticos de las trabéculas que provoca un descenso de la elasticidad y de la capacidad de relajación, presentando una incapacidad para expandir la trabécula y comprimir las venas subtunicales (fallo para almacenar).

Un priapismo de bajo flujo, mantenido durante más de 8-12 horas, puede provocar hipoxia, acidosis, alteraciones de la viscosidad y necrosis del tejido cavernoso con producción de fibrosis e impotencia secundaria.

A nivel peneano, la radioterapia puede provocar una lesión grave del tejido eréctil a múltiples niveles: arterias, trabéculas sinusoidales y endotelio.

Estas lesiones condicionarán una impotencia arterial y córporo-veno-oclusiva grave. Pacientes con cáncer de próstata tratados con radioterapia desarrollan impotencia en el 50-79%. Si se realiza irradiación de la hipófisis



suele producirse hipogonadismo hipogonadotrófico que necesitará un tratamiento androgénico sustitutivo.

Las incurvaciones congénitas del pene, micropenes e hipospadias con cordal pueden condicionar dificultades para la penetración vaginal y también ser responsables de una impotencia psicológica.

Las cirugías empleadas para corregir estas anomalías pueden producir lesiones y disfunción eréctil secundaria.

#### 2.5.7. Síntomas del tracto urinario inferior

No están contrastadas las posibles relaciones existentes entre la presencia de disfunción eréctil y las enfermedades prostáticas.

En el estudio EDEM, independientemente de la variable edad, existe una alta correlación entre la presencia de sintomatología del tracto urinario inferior (OR=2,7) y disfunción eréctil; es decir, los varones con sintomatología del tracto urinario inferior tienen casi el triple de posibilidades de padecer disfunción eréctil que los varones sin sintomatología del tracto urinario inferior de la misma edad (Tabla IX). No están claras las causas fisiopatológicas que expliquen esta correlación.

#### 2.5.8. Enfermedades neurológicas

Cualquier lesión que interrumpa la conexión del pene con la médula espinal y con los centros cerebrales superiores puede provocar impotencia orgánica de origen neurológico. La diabetes y las lesiones neurológicas que produce son la causa más frecuente de disfunción eréctil de origen neurológico<sup>45</sup>.

Suele existir disfunción eréctil en pacientes con enfermedad de Alzheimer y en varones con antecedentes de accidente cerebro-vascular. La enfermedad de Parkinson se asocia frecuentemente a disfunción sexual. Se encuentra impotencia en el 64% de estos pacientes frente a un 35% en

varones control de la misma edad. El síndrome apnea-sueño se asocia con impotencia en el 48% <sup>55</sup>.

Los tumores cerebrales son susceptibles de alterar la función sexual por alteración a nivel de los mecanismos centrales que controlan la erección.

Las lesiones o enfermedades que afectan a la médula espinal (paraplejía, espina bífida) son causa frecuente de disfunción eréctil. Cuando la afectación medular es alta (superior a S2-S4) y persiste automatismo medular, se producirán erecciones reflejas obtenidas por estimulación directa de los órganos genitales <sup>55</sup>. Cuando la lesión medular se localiza a nivel de S2-S4 y/o por debajo, se produce una interrupción del arco reflejo sacro y generalmente no se produce erección. Los pacientes afectados de esclerosis múltiple presentan frecuentemente disfunciones sexuales. Las hernias discales voluminosas, los tumores de la cola de caballo y la estenosis del canal lumbar pueden acompañarse de disfunción eréctil ya que pueden causar lesiones a nivel del centro parasimpático sacro <sup>55</sup>.

Una lesión traumática o quirúrgica de los plexos nerviosos que inervan el pene puede condicionar impotencia neurogénica. Numerosas enfermedades están asociadas con neuropatía periférica somática y autonómica y todas ellas pueden producir impotencia. Las causas más frecuentes son la polineuropatía diabética y alcohólica.

#### 2.5.9. Traumatismos pelvianos, perineales y peneanos

La frecuencia de impotencia secundaria a una fractura pelviana oscila de un 5% a un 43%. La asociación de una rotura uretral es el factor más importante en la producción de impotencia secundaria a una fractura pelviana, aunque también interviene el tipo de traumatismo.

Los traumatismos perineales cerrados pueden ocasionar impotencia traumática vascular que se produce por un impacto directo del traumatismo sobre la parte proximal (raíces) de los cuerpos cavernosos y sobre su aporte arterial.

Como consecuencia del traumatismo, se produce una herida localizada con extravasación de sangre, fibrosis, pérdida de elasticidad y complianza del tejido cavernoso que conduce a una disfunción córporo-veno-oclusiva localizada en el lugar del traumatismo. En pacientes con impotencia tras traumatismo perineal o pelviano se ha observado disfunción córporo-veno-oclusiva en el 62% de los casos e insuficiencia arterial en el 70%.

Cuando el pene en erección es sometido a una fuerza de compresión circular o a una fuerza que lo dobla bruscamente, se va a producir un gran aumento de la presión intracavernosa (incluso superior a 900 mm de Hg). Este aumento de la presión es de muy corta duración pero muy elevado y puede provocar lesiones localizadas en la túnica albugínea y en el tejido eréctil del cuerpo cavernoso que conducirán a un fracaso veno-oclusivo localizado <sup>56</sup>.

#### 2.5.10. Causa hormonal

Exceptuando la diabetes, la incidencia de causas endocrinas de disfunción eréctil orgánica oscila entre un 5-10%. Los varones con hipogonadismo, hiperprolactinemia, hipo o hipertiroidismo y alteraciones suprarrenales pueden presentar disfunción eréctil.

En pacientes con hipogonadismo suele existir descenso de la libido y disfunción eréctil. El déficit de andrógenos produce un descenso de las erecciones nocturnas.

Sin embargo, en varones con hipogonadismo puede presentarse erección como respuesta a la estimulación visual, esto demuestra que los andrógenos son importantes pero no esenciales para la erección.

Las causas de hipogonadismo se recogen en la tabla XI.

*Tabla XI. Causas de hipogonadismo*

<b>Hipergonadotrófico</b>	<b>Hipogonadotrófico</b>	<b>Patologías diversas</b>
<ul style="list-style-type: none"><li>- Ausencia de testículos: anorquidia y/o castración</li><li>- Anomalías congénitas: síndrome de Klinefelter, síndrome de Noonan.</li><li>- Lesiones testiculares: radiación, drogas, traumatismos</li><li>- Envejecimiento</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>- Síndromes congénitos: síndrome de Kalman</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>- Hiperprolactinemia</li><li>- Hepáticas</li><li>- Tiroideas</li><li>- Insuficiencia Renal</li><li>- Diabetes</li></ul>

La hiperprolactinemia marcada se asocia a disfunción eréctil en más del 80% de los casos y provoca disminución de la libido en la mayoría de los pacientes. Un exceso de prolactina es capaz suprimir la relajación o provocar la contracción del músculo liso trabecular de los cuerpos cavernosos en perros.

#### 2.5.11. Diabetes

La diabetes es la enfermedad endocrino-metabólica más frecuentemente asociada a impotencia.

La incidencia de impotencia en el enfermo diabético es muy alta (35-50%) y ocurre a edad más temprana que en la población general, incrementándose desde el 15%, a los 30-34 años, hasta un 55%, a los 60 años.

En el estudio EDEM, independientemente de la variable edad, existe una alta correlación entre diabetes (OR=1,9) y disfunción eréctil, de manera que los varones diabéticos tienen casi el doble de posibilidades de padecer disfunción eréctil que los varones no diabéticos de la misma edad (Tabla IX).

La insuficiencia arterial cavernosa, la disfunción córporo-veno-oclusiva y la neuropatía autónoma son los principales mecanismos fisiopatológicos que producen disfunción eréctil irreversible en pacientes diabéticos. La neuropatía autónoma peneana de los diabéticos juega un papel muy importante en la patofisiología de la disfunción eréctil en pacientes diabéticos. La incidencia de

neuropatía periférica y autónoma es significativamente más alta en diabéticos impotentes que en diabéticos potentes.

La impotencia está claramente relacionada con los factores de riesgo vascular, y la diabetes es el más significativo. Además, la hipertensión tiene mayor prevalencia en diabéticos, tiende a acelerar las complicaciones diabéticas y acentúa el riesgo de impotencia. En el diabético es frecuente encontrar arterioesclerosis con oclusión al flujo arterial en múltiples niveles del lecho hipogástrico-pudendo-cavernoso. Además, los pacientes con enfermedad arterial obstructiva secundaria a diabetes y a arterioesclerosis suelen presentar asociado un fracaso córporo-veno-oclusivo debido a una alteración difusa de la elasticidad y capacidad de relajación del tejido eréctil, posiblemente ocasionada por isquemia crónica secundaria a arterioesclerosis.

La diabetes y la arterioesclerosis producen lesiones ultraestructurales con reducción del porcentaje de fibras musculares lisas, aumento de los depósitos de colágeno, engrosamiento de la membrana basal y alteraciones del endotelio lacunar.

Todo ello provocará el descenso de la capacidad de relajación del músculo liso, aumento de la fibrosis y alteraciones ultraestructurales que interfieren con el mecanismo córporo-veno-oclusivo.

Estudios realizados por Sáenz de Tejada<sup>57</sup> ponen de manifiesto que en el diabético impotente existe una lesión de los mecanismos neurológicos y endoteliales que conduce a la relajación del músculo liso trabecular de los cuerpos cavernosos. Esta deficiente relajación del músculo liso conducirá y colaborará en la producción de un fracaso córporo-veno-oclusivo de tipo funcional.

#### 2.5.12. Enfermedades crónicas

En estudios realizados en pacientes con insuficiencia renal crónica se ha detectado descenso de la actividad sexual y de la erección en el 38-80%, con impotencia completa en el 20-60% de los pacientes encuestados. Esta

impotencia suele deberse a la asociación de múltiples factores causales: endocrinos, polineuropatías, vasculares, farmacológicos y psicológicos <sup>48</sup>.

En el estudio EDEM, independientemente de la variable edad, existe una alta correlación entre la presencia de problemas reumáticos (OR=2,4), enfermedades pulmonares (OR=2,3), presencia de alergia (OR=1,4) y disfunción eréctil; es decir, los varones que tienen problemas reumáticos o enfermedades pulmonares tienen más del doble de posibilidades de padecer disfunción eréctil que los varones sin estas enfermedades de la misma edad.

### 2.5.13. Causas psicológicas

Son precisos los estímulos eróticos psicológicos centrales para iniciar y facilitar la erección inducida sexualmente. De la misma manera, una influencia cerebral puede inhibir la respuesta eréctil. Así, la ansiedad puede disminuir las erecciones reflexógenas mediadas por el arco reflejo sacro y, además, puede influir en la activación de los nervios parasimpáticos que favorecen la vasodilatación a nivel peniano <sup>58</sup>. También un excesivo tono adrenérgico y una elevación de los niveles sanguíneos de catecolaminas pueden aumentar el tono del músculo liso cavernoso, dificultando la relajación de dicho músculo liso necesaria para la erección.

Son causas frecuentes de disfunción eréctil la ansiedad, la baja autoestima, problemas de pareja, el estrés, problemas familiares o laborales y la situación económica.

Además en enfermedades psiquiátricas como depresión y esquizofrenia es frecuente la presencia de disfunción eréctil y descenso de la libido. En pacientes esquizofrénicos tanto la propia enfermedad como la administración de neurolepticos pueden producir fundamentalmente descenso de la libido que suele acompañarse de dificultades para la erección, eyaculación y el orgasmo <sup>58</sup>.

Como hemos comentado previamente, en el estudio EDEM, independientemente de la variable edad, existe una alta correlación entre la

administración de tratamientos psiquiátricos (OR=2,3) y pacientes con tratamiento para el insomnio (OR=2,8) y disfunción eréctil.

En el MMAS <sup>38</sup> los factores psicológicos fuertemente asociados con la impotencia fueron depresión, baja autoestima y hostilidad o cólera.

Una erección normal depende de una compleja interacción de factores psicológicos, neurológicos, vasculares y endocrinológicos, de manera que cualquier alteración en estas áreas podría originar disfunción eréctil. Diferentes causas psicológicas y/o neurológicas pueden producir una incapacidad para iniciar los eventos hemodinámicos que conducen a la rigidez peneana. Múltiples patologías vasculares pueden condicionar lesiones arteriales obstructivas que ocasionarán una incapacidad para llenar los espacios lacunares.

No obstante, la mayoría de los casos de disfunción eréctil orgánica se deben a una incapacidad del músculo liso arterial y trabecular para relajarse adecuadamente que condicionará un fallo para llenar. Esta incapacidad puede ser debida a múltiples causas: hipoxia/isquemia crónica, lesión neurológica, daño del endotelio, alteraciones de las trabéculas, alteraciones en los receptores, etcétera. Estas lesiones pueden ser funcionales y responder a la administración de fármacos, o bien pueden ser estructurales, con sustitución del músculo liso por colágeno y, por lo tanto, producir una pérdida irreversible de la capacidad de expansión de las trabéculas que condicionará una ausencia de respuesta a los fármacos.

La impotencia es, por lo tanto, una alteración frecuente que, en gran cantidad de varones, provoca importantes alteraciones en su bienestar y graves repercusiones en su relación de pareja.

## 2.6. Diagnóstico

La evaluación diagnóstica de un paciente con disfunción eréctil debe ser individualizada, teniendo en cuenta las expectativas del paciente y su pareja, su estado de salud física y mental y sus motivaciones y deseos de tratamiento.

Además, es importante ayudar al paciente a entender el problema básico

que causa la impotencia y discutir con él y su pareja el tratamiento más apropiado.

En 1999 se desarrolló en París la 1ª Consulta Internacional sobre Disfunción Eréctil patrocinada por la Organización Mundial de la Salud. El objetivo de esta 1ª Consulta Internacional era desarrollar recomendaciones sobre el diagnóstico y tratamiento de la disfunción eréctil. En esta 1ª Consulta Internacional se establecieron como ítems muy recomendados los siguientes:

- Historia clínica completa.
- Exploración física.
- Determinaciones analíticas básicas.

Estos ítems deberían realizarse a todos los varones que consultan por disfunción eréctil.

#### 2.6.1. Historia clínica completa

La historia clínica es el método diagnóstico más importante que nos orientará sobre la realización de tests diagnósticos. Esta historia clínica debe incluir historia sexual, historia médico-quirúrgica e historia psico-social <sup>59</sup>.

##### 2.6.1.1. Historia sexual

Inicialmente debemos intentar centrar el auténtico problema (disfunción eréctil), diferenciándolo de las alteraciones propias de la eyaculación, libido u orgasmo. Indagaremos sobre la calidad de las erecciones, las posibilidades de penetración y la capacidad de mantener la erección. Es importante precisar la presencia de erecciones en otras situaciones (matutinas, escenas eróticas, masturbación, otras parejas) que orientarían hacia un problema predominantemente psicológico. En este sentido, se deben investigar las condiciones personales, de pareja y laborales, que precedieron o acompañan al cuadro clínico. El interrogatorio sobre posibles síntomas concomitantes, como el dolor durante la erección y/o penetración, puede ponernos sobre la pista de una posible patología peneana tipo incurvación o fibrosis cavernosa.



Los cuestionarios existentes para valorar la función sexual Índice Internacional de Función Eréctil (IIEF) <sup>60</sup> y el Índice de Salud Sexual del Varón (SHIM), pueden ayudar en el diagnóstico, aunque fundamentalmente son útiles en estudios epidemiológicos, en ensayos clínicos y para valorar objetivamente la eficacia de los diferentes tratamientos, pero con poca influencia en la elección del tratamiento.

#### *2.6.1.2. Historia médico-quirúrgica*

En muchas ocasiones la disfunción eréctil es un síntoma de múltiples enfermedades (ver etiopatogenia) y deberemos investigar la presencia de patologías que puedan producir disfunción eréctil. Tiene especial importancia la investigación de los factores de riesgo vascular, entre los que se incluyen la hipertensión arterial, diabetes mellitus, tabaquismo, dislipemia y arterioesclerosis. Deben investigarse enfermedades sistémicas como diabetes, insuficiencia hepática o renal que suelen producir disfunción eréctil.

Las enfermedades neurológicas como las polineuropatías de tipo diabético y tóxico, la esclerosis múltiple, los traumatismos medulares, los tumores medulares o cerebrales así como los accidentes cerebro-vasculares, también deben ser investigadas. Por su elevada incidencia, es muy importante valorar los tratamientos farmacológicos que toman los pacientes.

Evidentemente, los traumatismos pelvianos, perineales y del pene en erección deben valorarse.

Se debe interrogar sobre cirugías radicales pelvianas y cirugía peno-escrotal que pudieran repercutir en la función eréctil. Por último, diferentes endocrinopatías como la diabetes mellitus, los hipogonadismos, las hiperprolactinemias, los hipo-hipertiroidismos y los hipo-hipercorticismos, tienen una demostrada y conocida participación en la disfunción eréctil que acompaña a muchos de estos pacientes.

#### *2.6.1.3. Historia psico-social*

Es importante realizar una historia buscando problemas afectivos o de pareja, bajo nivel de autoestima, problemas laborales, familiares, estrés, ansiedad, depresión, etcétera, que pudieran condicionar la respuesta eréctil.

Pueden ser útiles algunas de las encuestas confeccionadas para valorar el nivel de ansiedad y depresión. En la tabla XII se exponen las características fundamentales de la disfunción eréctil de origen psicológico y orgánico.

*Tabla XII. Diferencias entre disfunción eréctil psicógena y orgánica*

<b>PSICOGENA</b>	<b>ORGANICA</b>
Inicio súbito	Inicio progresivo
Aparición variable y de forma ocasional	Se mantiene de forma constante y en todas las circunstancias
Existen erecciones matutinas	No existen erecciones matutinas
Problemas de pareja y/o trastornos previos a la disfunción eréctil	Problemas de pareja y/o trastornos psicológicos secundarios a la disfunción eréctil

### 2.6.2. Exploración física

La exploración física debe incluir una valoración genital, con exploración del pene buscando la presencia de placas fibrosas, valoración de la elongabilidad del pene, exploración testicular, incluyendo valoración de situación, tamaño y consistencia, valoración de caracteres sexuales secundarios, búsqueda de posible ginecomastia y estudio génito-urinario incluyendo tacto rectal en varones mayores de 50 años. Es recomendable realizar una exploración vascular, explorando tensión arterial, pulsos pedios, poplíteos y femorales y una exploración neurológica de la sensibilidad perineal, reflejo bulbo-cavernoso y tono del esfínter anal.

### 2.6.3. Pruebas de laboratorio básicas

En la 1ª Consulta Internacional sobre disfunción eréctil se definió que era recomendable la determinación sérica de glucemia, creatinina, estudio lipídico (colesterol HDL, LDL y triglicéridos), pruebas de función hepática, testosterona y hemoglobina glicosilada en diabéticos. En este evento <sup>35</sup> se estableció que era opcional la determinación de prolactina, LH, hemograma, sistemático de orina y PSA.

En pacientes con descenso de la libido es aconsejable determinar las cifras de testosterona (preferentemente la fracción libre o la biodisponible y por la mañana) y si la testosterona está disminuida se aconseja realizar una determinación de prolactina y LH. Sólo en caso de sospecha de patología endocrina, solicitaríamos un estudio mucho más completo, orientado a confirmar o descartar la presunta causa.

#### 2.6.4. Tests diagnósticos especializados

Con la información obtenida a través de la historia clínica completa, exploración física y determinaciones analíticas, se puede llegar al diagnóstico en la mayoría de las ocasiones. En este momento informaremos al paciente de su patología y de las diferentes opciones de diagnóstico y tratamiento que existen.

En pacientes seleccionados será necesaria la realización de pruebas complementarias especializadas o específicas cuya complejidad irá aumentando en dependencia de los resultados de las evaluaciones previas, así como de las motivaciones y deseos del propio paciente. Estos tests especializados deben recomendarse en pacientes jóvenes y cuando se sospeche que se trata de una disfunción eréctil de origen arterial, hormonal o psicógeno, ya que en estas causas se puede aplicar un tratamiento etiológico. Los tests diagnósticos especializados se recogen en la tabla XIII.

*Tabla XIII. Tests diagnósticos especializados para disfunción eréctil*

<b>Valoración vascular</b>	<b>Valoración neurológica</b>	<b>Diferenciación entre orgánica y psicógena</b>
<ul style="list-style-type: none"><li>• Test de inyección intracavernosa de fármacos vasoactivos</li><li>• Eco doppler peneano dinámico</li><li>• Cavernosometría dinámica</li><li>• Arteriografía pudenda interna</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Biotensiometría peneana</li><li>• Potenciales evocados somato-sensoriales</li><li>• Velocidad de conducción nervio dorsal</li><li>• Reflejo bulbo-cavernoso</li><li>• Electromiografía cavernosa</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Registro de rigidez y tumescencia nocturna</li><li>• Valoración psicológica</li><li>• Test de estimulación visual</li></ul>

#### *2.6.4.1. Valoración vascular*

El test de inyección intracavernosa de fármacos vasoactivos consiste en la inyección intracavernosa de Prostaglandina E1 (PGE1) a una dosis de 10 a 20 microgramos, valorando la respuesta a los 10, 20 y 30 minutos. Es un test sencillo de realizar que permite una primera diferenciación entre la disfunción eréctil de origen orgánico y psicógena. En caso de respuesta negativa, se considera que puede existir una causa vascular, en forma de insuficiencia arterial o córporoveno-oclusiva. No obstante, en pacientes con gran ansiedad y tono adrenérgico puede presentarse un test negativo aunque no presenten patología orgánica.

La respuesta positiva orienta hacia una normalidad vascular, aunque sin excluir totalmente la existencia de insuficiencia arterial o lesión funcional que responde a PGE1. Es decir, un test positivo no garantiza una normalidad arterial y en pacientes jóvenes, con antecedentes de traumatismo, puede ser conveniente realizar un estudio vascular completo.

Además del rendimiento diagnóstico, el test de inyección intracavernosa de drogas vasoactivas nos permite evaluar la efectividad de un posible tratamiento farmacológico. En casos muy graves pueden inyectarse diferentes combinaciones de fármacos vasoactivos, la más conocida es la asociación de papaverina, fentolamina y PGE1.

El Eco Doppler-Duplex constituye una valoración hemodinámica, objetiva y de escasa invasividad. Se basa en la combinación de una ecografía a tiempo real con un doppler pulsado. Valora el diámetro de las arterias cavernosas, la velocidad del flujo en el pico sistólico y al final de la diástole y la resistencia periférica. Debe realizarse previamente una inyección intracavernosa de PGE1 o una asociación de papaverina, fentolamina y PGE1 para conseguir una adecuada relajación del músculo liso cavernoso.

Los principales parámetros a valorar son la velocidad del pico sistólico, que debe ser superior a 30 cm/s y se correlaciona con el flujo arterial y la velocidad diastólica final, normalmente inferior a 4 cm/s, en relación con el componente venooclusivo. En casos dudosos puede ser conveniente realizar una re-dosis (nueva inyección de PGE1) para relajar más adecuadamente el músculo liso y disminuir la incidencia de falsos fracasos venooclusivos.

El eco-doppler peneano es un buen estudio para valorar el componente arterial de la erección, pero sus resultados no son totalmente fiables para estudiar el componente córporo-veno-oclusivo ya que no podemos estar seguros de que la relajación del músculo liso cavernoso sea completa.

La cavernosometría dinámica es el mejor procedimiento para evaluar el componente venooclusivo de los cuerpos cavernosos. Se trata de un procedimiento invasivo, que consiste en la inyección intracavernosa de fármacos vasoactivos (papaverina + fentolamina + PGE1) hasta conseguir la relajación completa del músculo liso cavernoso.

Según los criterios de Goldstein, existe normalidad del mecanismo córporo-veno-oclusivo cuando el flujo necesario para mantener presiones intracavernosas de 60, 90, 120 y 150 mm de Hg es inferior a 5 ml/minuto y cuando la caída de presión intracavernosa, en 30 segundos, desde 150 mm de Hg es inferior a 45 mm de Hg.

Además, la cavernosometría dinámica permite realizar un estudio del componente arterial, mediante la determinación de la presión de oclusión de las arterias cavernosas. Al finalizar la cavernosometría puede realizarse una

cavernosografía para demostrar los puntos de escape venoso de los cuerpos cavernosos.

La cavernosometría dinámica es una prueba invasiva, que requiere un aparataje específico y debe reservarse para casos muy específicos. No obstante, es el mejor procedimiento para evaluar el componente veno-oclusivo de los cuerpos cavernosos y nos permite diferenciar entre una lesión funcional o estructural.

La realización de una arteriografía selectiva de la pudenda interna debe reservarse a casos excepcionales, generalmente a varones jóvenes, con sospecha de patología arterial traumática, no arterioesclerótica, tributarios de cirugía de revascularización peneana. Es un test especializado que solamente debe realizarse en pacientes muy seleccionados.

#### *2.6.4.2. Valoración neurológica*

La biotensiometría peneana mide la percepción sensorial vibratoria a lo largo del pene, comparativamente con el pulpejo de un dedo, para diferentes frecuencias. Permite el diagnóstico de deficiencias sensitivas en las polineuropatías.

Los potenciales evocados somatosensoriales registran el tiempo de conducción desde un estímulo aplicado a nivel periférico (peneano), hasta su percepción cortical. Permite una valoración de las aferencias sensoriales <sup>55</sup>.

Los potenciales evocados sacros permiten registrar el tiempo de latencia en el reflejo bulbocavernoso. Valora la indemnidad del arco reflejo sacro (S2-S4).

La velocidad de conducción del nervio dorsal permite medir la velocidad de conducción en un nervio periférico (dorsal).

El único estudio que nos permite valorar la vía eferente o el componente neurológico autónomo es la electromiografía cavernosa. Sin embargo, esta prueba realizada mediante un dispositivo denominado SPACE ofrece unos

resultados poco fiables y una gran variabilidad de resultados incluso en el mismo paciente.

#### *2.6.4.3. Técnicas de monitorización de la erección*

Pueden ayudar en el diagnóstico diferencial entre las causas orgánicas y psicógenas. El erectómetro aporta una información cuantitativa sobre las erecciones nocturnas, constituido por un precinto anular que se rompe al aumento el volumen peneano.

El rigidómetro de inflexión digital mide la rigidez axial en gramos así como el tiempo de rigidez útil durante la exploración. Es un dispositivo muy útil para que el paciente valore en su domicilio, de una manera objetiva su rigidez peneana en condiciones idóneas de estimulación sexual. También nos permite valorar de una forma objetiva y cuantitativa la eficacia de los diferentes tratamientos.

El RigiScan y el Neva miden los incrementos radiales y los incrementos en la longitud y volumen respectivamente, así como los episodios de tumescencia nocturna. Ambos se utilizan durante el sueño para poner de manifiesto los episodios de tumescencia que acompañan a las fases REM<sup>61</sup>.

El test de estimulación visual consiste en que previa monitorización peneana, representa una forma sencilla y muy aproximada a la respuesta fisiológica de valorar la capacidad eréctil ante un estímulo visual erótico. La respuesta positiva descartaría cualquier anomalía orgánica, aunque la negativa no diferenciaría entre un origen psicógeno u orgánico.

Todos estos estudios de objetivación de la erección pueden ser de gran ayuda en el diagnóstico diferencial entre las causas orgánicas y psicógenas y deben considerarse como tests opcionales que pueden realizarse en determinados pacientes. No obstante, no deben valorarse aisladamente sino como pruebas complementarias de la evaluación básica y de otras pruebas especializadas.

### *2.7. Manejo terapéutico*

Debido a que la impotencia es una disfunción que no pone en peligro la vida del paciente no es preciso realizar un manejo diagnóstico y terapéutico protocolizado sino que puede, y debe, realizarse un planteamiento individualizado, lo que se denomina “traje a medida”. Tras la realización de la evaluación básica recomendable (historia clínica completa, examen físico y analítica) se establecerá con el paciente y su pareja sus motivaciones y expectativas respecto al tratamiento y le informaremos de las diferentes opciones de diagnóstico y de tratamiento, con las ventajas e inconvenientes de cada una de ellas.

En la 1ª Consulta Internacional sobre Disfunción Eréctil, con respecto al tratamiento se estableció que inicialmente deberían corregirse los factores de riesgo modificables y si persistía la disfunción eréctil se establecerían unas propuestas terapéuticas escalonadas de menor a mayor agresividad.

No debe iniciarse terapia farmacológica en la disfunción eréctil masculina sin un diagnóstico previo con el objeto de:

- Descartar causas tratables (fármacos, drogas de abuso y endocrinopatías incluido el hipogonadismo).
- Controlar factores de riesgo vascular (dislipemias, tabaquismo, HTA).
- Enfermedades concomitantes (arteriosclerosis aórtica, diabetes, trastornos neurológicos).
- Iniciar un programa integral de rehabilitación en caso de trauma o lesión medular o neurológica.
- Identificar y tratar causas psicopatológicas.

Una vez descartadas las causas tratables, debe realizarse un diagnóstico de certeza mediante las técnicas adecuadas (test de rigidez peneana nocturna, eco doppler para valoración del aporte arterial y de fuga venosa mediante previa inyección intracavernosa de sustancias vasoactivas y, en pacientes seleccionados, cavernosografía y cavernosometría).



Los casos leves a moderados son los que más se benefician del tratamiento farmacológico, mientras que los graves suelen ser tributarios de cirugía para implante de prótesis peneanas.

### 2.7.1. Modificación de los factores de riesgo

En muchos pacientes que consultan por disfunción eréctil, tras la evaluación inicial se detectarán patologías asociadas o factores de riesgo (diabetes, HTA, hipercolesterolemia y/o hipertrigliceridemia, disfunción hepática, insuficiencia renal, etcétera) que deben tratarse adecuadamente. Además se pondrán de manifiesto hábitos tóxicos (tabaco, alcohol) que deben corregirse. Es muy importante considerar que, en ocasiones, la disfunción eréctil es un centinela o una señal de alarma de patología vascular (endotelial) y que puede poner de manifiesto una insuficiencia coronaria que, en el futuro, podría ocasionar un infarto de miocardio <sup>35</sup>.

Más de 200 medicamentos pueden producir disfunción eréctil. Se debe consultar con el médico de familia o el urólogo para intentar sustituir dicho fármaco por otro que no ocasione disfunción eréctil.

### 2.7.2. Tratamientos etiológicos

Es importante diagnosticar si se trata de una disfunción eréctil psicógena u orgánica. Los pacientes con génesis psicógena deben ser valorados por un profesional de salud mental. También es importante determinar si la causa de la disfunción eréctil es hormonal ya que en estos casos se deberá prescribir un tratamiento hormonal específico.

En varones jóvenes con disfunción eréctil y antecedentes de traumatismos perineales o microtraumatismos repetidos (bicicleta) es aconsejable realizar un proceso diagnóstico completo buscando una causa arterial tratable mediante cirugía. Si se demuestra una insuficiencia arterial aislada, sin afectación del mecanismo córpore-veno-oclusivo, puede plantearse una microcirugía de revascularización peneana que ofrece un 60-70% de buenos resultados.

### *2.7.2.1. Psicoterapia*

La psicoterapia constituye una opción de tratamiento para algunos pacientes con disfunción eréctil de causa psicógena. La psicoterapia puede ser un tratamiento efectivo para la disfunción eréctil cuando su etiología está basada, al menos en parte, en los aspectos psicológicos que son el resultado de eventos de la vida, esto quiere decir, que son precipitados por factores como la ansiedad, el deterioro de una relación, el divorcio, la muerte de la esposa, el fracaso profesional o la pérdida de la salud propia o de la pareja. Sin embargo, aquellos pacientes con disfunción eréctil de larga evolución, debida a factores psicológicos derivados de procesos remotos, no suelen responder bien a la psicoterapia <sup>58</sup>.

### *2.7.2.2. Tratamiento hormonal*

La deficiencia de testosterona de origen testicular o por disfunción del eje hipotálamo-hipofisario puede ser reversible o puede requerir un tratamiento de suplencia con testosterona. Los andrógenos ejercen un papel poco conocido en el mecanismo de la erección y solamente deben administrarse cuando exista un déficit de testosterona comprobado y se hayan excluido otras alteraciones hormonales asociadas. En el resto de los pacientes con disfunción eréctil sin ninguna alteración endocrina, no deben emplearse andrógenos, ya que no consiguen ningún beneficio y pueden producir importantes efectos adversos <sup>62</sup>.

Los andrógenos utilizados para el tratamiento de la disfunción eréctil se caracterizan por un predominio de la acción androgénica sobre la anabolizante.

Su uso fundamental es la terapia de sustitución en la insuficiencia endocrina en el varón.

De los disponibles, la testosterona es el más empleado para la terapia de reemplazo de la hormona natural, por vía intramuscular o en parches transdérmicos. La mesterolona se utiliza por vía oral.

Las indicaciones del uso de estos fármacos serían:

- Oligozoospermia normo o hipergonadotropa.
- Astenozoospermia por privación de andrógenos.
- Alteraciones sexuales del epidídimo y glándulas seminales.
- Insuficiencia androgénica en edad avanzada.

Estos fármacos son ineficaces en el tratamiento de la impotencia y la infertilidad masculina no relacionadas con el hipogonadismo.

Los efectos secundarios más frecuentes son:

- Reacciones de hipersensibilidad.
- Acné.
- Alopecia.
- Retención hidrosalina.
- Aumento de peso.
- Hipercalcemia.
- Alteraciones de la libido.
- Ictericia obstructiva intrahepática.
- Priapismo.
- Prostatismo.

Estarían contraindicados estos fármacos en:

- Carcinoma de próstata.
- Carcinoma hepático.
- Insuficiencia hepática grave.

Los suplementos de testosterona pueden ser administrados en forma de inyecciones intramusculares de 250 mg de enantato de testosterona cada 2 o 3 semanas. Esta administración intramuscular condiciona que tras la inyección, la primera semana, los niveles de testosterona sean suprafisiológicos y los días previos a la siguiente inyección estén por debajo de los niveles adecuados<sup>63</sup>.

Otra forma de administración intramuscular consistiría en un suplemento de testosterona en forma de undecanoato de testosterona con la ventaja de que la dosis sería de 1 gramo en una sola inyección cada 10-14 semanas.

Las preparaciones transdérmicas de testosterona consisten en parches que son aplicados en la piel de forma diaria. Los nuevos parches son muy bien tolerados y proporcionan niveles sistémicos de testosterona que se acercan más a los niveles fisiológicos normales a lo largo de todo el período de dosificación. Estos parches deben aplicarse diariamente y mantienen unos niveles adecuados de testosterona en más del 90% de los varones con hipogonadismo. Su efecto adverso más frecuente es la irritación de la piel y dermatitis <sup>64</sup>.

La administración de testosterona está contraindicada cuando exista un carcinoma de próstata, por lo tanto, antes de iniciar un tratamiento sustitutivo con testosterona debe realizarse un tacto rectal y una determinación de “prostatic serum antigen” PSA.

Si el paciente presenta hipertrofia benigna de próstata la administración de testosterona posiblemente empeorará la sintomatología miccional. Además, cuando se indica una terapia con testosterona son necesarios controles cada 6 meses (tacto rectal, PSA, hemograma, función hepática, estudio lipídico y testosterona sérica).

*Tabla XIV. Andrógenos disponibles actualmente en el mercado, su vía de administración y su nombre comercial*

	<b>Principio activo</b>	<b>Vía de administración</b>	<b>Nombre comercial</b>	
<b>TESTOSTERONA</b>	Cipionato de testosterona	Intramuscular	Testex®	
	Propionato de testosterona	Intramuscular	Testex prolong®	
		Preparados transdérmicos	Parche	Testopatch®
			Gel	Itrogen®
				Testim®
		Testogel®		
	Undecanoato de testosterona	Intramuscular	Reandron®	
<b>MESTEROLONA</b>	Mesterolona	Oral	Proviron®	

### 2.7.3. Tratamiento sintomático de primera línea

En la mayoría de pacientes con disfunción eréctil es necesario emplear un tratamiento sintomático que ayude a conseguir una adecuada rigidez peneana en el momento de la relación sexual. Es conveniente comentar con el paciente y su pareja las opciones terapéuticas actualmente disponibles para el tratamiento de la disfunción eréctil, junto con sus tasas de éxito, invasividad, coste económico y sus posibles complicaciones. En general, este tratamiento sintomático suele realizarse de una manera escalonada, es decir, de menos a más agresivo. No obstante, el paciente adecuadamente informado, junto con el consejo del urólogo o el médico de familia, será quien decida el tratamiento a emplear.

#### *2.7.3.1. Fármacos orales*

El clorhidrato de yohimbina es un bloqueante  $\alpha$ 2-adrenérgico. No se conoce con precisión el mecanismo de acción de este fármaco sobre la erección, posiblemente actúe a nivel de los receptores adrenérgicos cerebrales asociados con la erección peneana y la libido. Un panel de expertos de la Asociación Americana de Urología ha establecido que yohimbina no es un tratamiento efectivo en pacientes con impotencia orgánica y por lo tanto no debía recomendarse como tratamiento estándar <sup>65</sup>. No obstante, se ha realizado un metaanálisis de todos los estudios randomizados con yohimbina y placebo.

Las conclusiones de este trabajo fueron que el clorhidrato de yohimbina ofrecía mejores resultados en pacientes con disfunción eréctil que placebo, era relativamente segura y bien tolerada <sup>66</sup>.

Los efectos adversos más frecuentes son palpitaciones, temblores, ansiedad y leve incremento de la tensión arterial. El clorhidrato de yohimbina no está comercializado en España.

La pentoxifilina es un vasodilatador periférico indicado en pacientes con insuficiencia arterial periférica. Se ha observado una mejoría de la función eréctil en hombres que reciben pentoxifilina como tratamiento para la claudicación. Se han comparado mediante eco-doppler los efectos de

pentoxifilina frente a placebo en pacientes con disfunción eréctil arterial. En el 60% de los tratados con pentoxifilina, se observó un incremento de la velocidad pico sistólica y en el 35% mejoró la erección permitiendo un coito satisfactorio.

La pentoxifilina tiene como efectos secundarios frecuentes la aparición de rubefacción generalizada, hipotensión nerviosismo, agitación y convulsiones. Está contraindicada en pacientes con IAM reciente y en insuficiencia cardiaca congestiva.

El citrato de sildenafilo constituye en la actualidad el primer escalón en el tratamiento de la disfunción eréctil.

Tiene como ventaja fundamental su uso oral.

Este fármaco precisa de estímulo sexual para ejercer su acción; no aumenta la frecuencia ni la intensidad del deseo sexual.

Para actuar precisa la integridad del sistema de inervación, por lo que su eficacia disminuye en disfunción eréctil debida a lesiones neurológicas o iatrogénicas como por ejemplo en casos de prostatectomías radicales. La mejor respuesta de este fármaco se obtiene en pacientes con disfunción eréctil clase I o II (cierto grado de erección presente).

El sildenafilo es un inhibidor selectivo de la fosfodiesterasa tipo 5 (PDE 5). La estimulación sexual produce la liberación de óxido nítrico en el músculo liso peneano y esto induce la producción de GMPc.

El sildenafilo al inhibir la PDE 5 produce una elevación significativa de las concentraciones de GMPc en el glande, cuerpos cavernosos y cuerpo esponjoso, incrementando la relajación del músculo liso y produciendo la erección.

Así, el sildenafilo potencia la respuesta natural del organismo a la estimulación induciendo la relajación del músculo liso del cuerpo cavernoso, facilitando que se obtenga y se mantenga la erección.

Es necesario que exista un deseo y una estimulación sexual para que pueda actuar el citrato de sildenafil ya que si no se produce liberación de óxido nítrico y activación del GMPc el sildenafil no actúa. Sildenafil se presenta en comprimidos de 25, 50 y 100 mg. Las dosis orales únicas de sildenafil se absorben rápidamente; la concentración plasmática máxima se alcanza en aproximadamente 60 minutos después de la administración y su vida media es de 4 horas. El citrato de sildenafil se metaboliza de forma importante en el primer paso por el hígado.

El sildenafil se ha evaluado en 90 ensayos clínicos doble ciego y abiertos. Se han incluido más de 8000 pacientes de 19 a 87 años, con disfunción eréctil de distintas etiologías (orgánica, psicógena y mixta). Los resultados sobre la eficacia del fármaco, se valoraron fundamentalmente de acuerdo a la respuesta global de eficacia (¿mejoró el fármaco sus erecciones?) y las puntuaciones en las diferentes preguntas que miden la función eréctil del Índice Internacional de Función Eréctil (IIEF). En estos estudios, el número de erecciones, la mejoría de las mismas y las puntuaciones en las preguntas de función eréctil fueron significativamente más altas con sildenafil que con placebo<sup>39, 67-73</sup>.

Los resultados de los estudios clínicos demostraron que la administración de sildenafil una hora antes de la actividad sexual es un tratamiento eficaz para la disfunción eréctil en una amplia variedad de pacientes, incluidos los varones con lesión de la médula espinal, diabetes u otras situaciones médicas concomitantes, así como en pacientes tratados simultáneamente con otros medicamentos de distintos tipos. En la mayoría de los estudios clínicos, entre el 60% y el 80% de los pacientes con disfunción eréctil de distintas causas tratados con sildenafil describieron una mejoría en la erección relacionada con el tratamiento, en comparación con el 10%-30% de los pacientes que recibieron placebo.

De todos los artículos publicados sobre la eficacia de sildenafil, el de mayor importancia es la revisión publicada por ACP Journal (Medicina Basada en la Evidencia), donde se analiza si el sildenafil mejora la función eréctil en varones con disfunción eréctil. Se revisaron, detalladamente, varios estudios

randomizados, doble ciego controlados con placebo de 24 semanas de duración. Se valoraron un total de 861 varones con disfunción eréctil y los criterios de valoración de la eficacia utilizados fueron: rigidez suficiente para la penetración (pregunta 3 del IIEF), capacidad para mantener la rigidez (pregunta 4 del IIEF), puntuación global de las 6 preguntas del dominio de función eréctil y pregunta global de eficacia.

Con respecto a la pregunta 3, con sildenafil 25, 50, 100 mg, mejoraron la rigidez, permitiendo la penetración el 60%, 84% y 100%, con respecto a la situación basal. Los que tomaron placebo sólo mejoraron el 5%. En la puntuación a las 6 preguntas del IIEF que valoran el campo de la función eréctil, también existió un aumento estadísticamente significativo ( $p < 0,001$ ) con cualquier dosis de sildenafil respecto al placebo. Los resultados con respecto a la pregunta global de eficacia, demostraron que el sildenafil (25-50-100 mg) mejoraba las erecciones en el 56%, 77% y 84% respectivamente frente a placebo (25%). Los efectos adversos asociados con sildenafil fueron leves (cefalea, rubor, dispepsia y alteraciones visuales). La conclusión de esta fuente de Medicina Basada en la Evidencia, es que el sildenafil mejora la función eréctil, incrementa el porcentaje de intentos efectivos de penetración y es bien tolerado.

En pacientes con disfunción eréctil orgánica, se aconseja empezar el tratamiento con una dosis de 50 mg y, si es efectiva, se mantiene o se descende a 25 mg. Si la dosis de 50 mg no es efectiva, en la siguiente relación se aconseja que tome otra dosis de 50 mg y si tampoco es eficaz se le indica que tome 100 mg en el siguiente intento de relación sexual. Si con 100 mg su erección es mejor y no se presentan efectos adversos se le aconseja que siga con esta dosis.

Si tras cuatro intentos con 100 mg su erección no es adecuada y no permite la relación sexual pueden plantearse otras opciones de tratamiento.

El sildenafil es un fármaco bien tolerado. En los ensayos clínicos, los efectos adversos más frecuentemente asociados con el tratamiento con sildenafil fueron: cefalea (16%), rubor (10%), dispepsia (7%), congestión nasal



(4%), y alteraciones visuales, leves y transitorias (3%), que pueden consistir en variaciones del color verde/azul, mayor percepción de la luz o visión borrosa.

Otros efectos secundarios menos frecuentes son mareo, erupción, congestión nasal, dolor muscular, priapismo, convulsiones tónico-clónicas, neuropatía óptica isquémica no arterítica.

En los ensayos clínicos realizados en más de 4.000 pacientes no ha causado priapismo. El sildenafil causó una tasa de abandonos de tratamiento similar al placebo (2,6% versus 2,3%).

La incidencia de acontecimientos adversos cardiovasculares serios (angina de pecho, enfermedad coronaria) fue del 4,1% hombre/año, en los pacientes que tomaban sildenafil, frente al 5,7 % hombre/año de los que tomaban placebo. La incidencia de infarto agudo de miocardio fue de 1,7% y 1,4% hombre/año, en el grupo de sildenafil y placebo, respectivamente.

En todos estos estudios se excluyeron pacientes que tomaban nitratos y aquellos con patología concomitante, por lo que la incidencia de acontecimientos adversos cardiovasculares podría ser un poco mayor en la población general.

Por sus efectos conocidos sobre la vía del óxido nítrico/GMPc, el sildenafil está contraindicado en pacientes que utilizan cualquier forma de nitratos o donadores de óxido nítrico ya que potencia sus efectos hipotensores. Tampoco debe emplearse en pacientes con insuficiencia hepática grave, o con retinitis pigmentaria. No existe riesgo cardiovascular asociado a sildenafil. No obstante, este fármaco está contraindicado en pacientes en los que se desaconseja la actividad sexual por angor inestable, insuficiencia cardíaca grave o infarto reciente. En pacientes en tratamiento con inhibidores de las proteasas, no debe sobrepasarse la dosis de 25 mg cada 48 horas.

Por todo ello este fármaco estaría contraindicado en caso de:

- Toma de nitratos concurrente o dentro de las últimas 24 horas.
- Cardiopatía grave.

- Hipotensión.
- Historia reciente de ACV.
- Historia reciente de IAM.
- Neuropatía óptica isquémica anterior no arterítica.
- Alergia a dicho principio activo.

Como alternativa, también se dispone del tadalafilo y el vardenofilo, inhibidores de la fosfodiesterasa-5 de reciente introducción. Ambos presentan ligeras diferencias farmacocinéticas con el sildenafil, y su absorción oral parece menos afectada por la ingesta de alimentos. Sin embargo, no han demostrado menor tasa de efectos adversos graves que el sildenafil y existe menos experiencia de uso.

El clorhidrato de apomorfina es un derivado de la morfina estructuralmente similar a la dopamina; actúa como agonista dopaminérgico (receptores D1-D2) que actúa a nivel central (núcleo paraventricular) amplificando la señal que desde los centros cerebrales y a través de la médula espinal alcanza el pene favoreciendo la erección. Montorsi<sup>74</sup> en un estudio con RNM refiere que tras la administración de apomorfina sublingual, seguida de estimulación sexual audiovisual, se observa una actividad significativamente mayor del hipotálamo que con placebo.

Precisa de estímulo sexual para ejercer su acción, ya que no aumenta la frecuencia ni la intensidad del deseo sexual.

Es algo menos efectiva que el citrato de sildenafil pero constituye una alternativa en pacientes que no toleran o no pueden tomar inhibidores de la fosfodiesterasa-5 como ocurriría en casos de pacientes tratados con nitritos o en casos de cardiopatía isquémica.

Este es el primer fármaco de presentación sublingual para la disfunción eréctil. Se coloca bajo la lengua donde se disuelve rápidamente (7-8 minutos), pasa a la sangre y en aproximadamente 20 minutos puede haber una respuesta eréctil tras estímulo sexual. Para que apomorfina sublingual sea eficaz se requiere que exista estimulación sexual. La seguridad y la eficacia de

apomorfina sublingual se ha valorado en 30 ensayos clínicos, en los que participaron alrededor de 5.000 pacientes y en los que se administraron más de 120.000 dosis de este medicamento. A la hora de evaluar la eficacia específica del fármaco se incluyeron pacientes con disfunción eréctil leve, moderada y grave.

Los resultados, valorados fundamentalmente según el porcentaje de éxitos para lograr la penetración, han mostrado que las diferentes dosis de apomorfina sublingual estudiadas (2-3-4-5-6 mg) permitían un porcentaje de penetraciones significativamente mayor que con placebo. En un ensayo clínico realizado en 457 varones con disfunción eréctil, el 52% de los pacientes que tomaron 4 mg de apomorfina sublingual presentaron adecuada erección para la penetración frente a un 35% con placebo. Además, el 43% logró la penetración con 4 mg frente a un 27% con placebo. Su efecto adverso más frecuente fueron náuseas leves entre 2 y 7%.

Un estudio publicado recientemente <sup>75</sup> comparaba la eficacia y seguridad de 3 y 4 mg de apomorfina frente a placebo en 296 pacientes con disfunción eréctil de distintas etiologías. El porcentaje de intentos que condujeron a una erección lo suficientemente firme para permitir el coito fue del 32% con placebo, 47% con 3 mg y 50% con 4mg. Los efectos adversos más frecuentes con 3 mg de apomorfina fueron náuseas (7%), bostezos (8%) y mareos (6,5%)  
<sup>76</sup>.

Los ensayos clínicos a largo plazo (1 año) demuestran que la seguridad y la eficacia del fármaco es consistente en el tiempo, manteniéndose en el 97% de los respondedores.

Las contraindicaciones para la administración de apomorfina son sujetos en los que está desaconsejada la actividad sexual (angina inestable, insuficiencia cardíaca grave, infarto reciente) y aquellos con alergia o intolerancia al fármaco. Los pacientes que toman nitratos o fármacos hipotensores pueden tomar apomorfina pero con precaución.

La ingesta excesiva y concomitante de alcohol puede provocar hipotensión, por lo tanto debe evitarse asociar apomorfina con cantidades excesivas de alcohol.

Se está comercializando desde julio del 2001 a dosis de 2 y 3 mg. La dosis de 2 mg es muy poco eficaz y actualmente se aconseja empezar con 3 mg, ya que es más eficaz y es rarísima la presencia de efectos adversos.

Los efectos secundarios más frecuentes son:

- Náuseas.
- Cefalea.
- Mareo.
- Somnolencia.
- Bostezos.
- Tos.
- Sofocos.
- Disgeusia.
- Sudoración.
- Raras veces aparecen síncope vasovagales.

#### *2.7.3.2. Nuevos fármacos orales*

El tadalafilo es un potente y muy selectivo inhibidor de la PDE-5. Este fármaco aumenta la respuesta mediada por el óxido nítrico en tejido cavernoso humano y promueve la acumulación de GMPc aumentando su efecto de manera que potencia la relajación del músculo liso de los cuerpos cavernosos facilitando la rigidez peneana<sup>57</sup>. Así, el tadalafilo potencia la respuesta natural del organismo a la estimulación induciendo la relajación del músculo liso del cuerpo cavernoso.

El tadalafilo se absorbe rápidamente por vía oral y es capaz de facilitar la erección a partir de los 16 minutos de su administración, y manteniendo su eficacia durante al menos 24 horas, permitiendo varias relaciones sexuales.

Las diferentes dosis de tadalafilo (2-5-10-25 mg) presentaron un aumento estadísticamente significativo frente a placebo con respecto a la pregunta 3 (rigidez suficiente para penetrar) y la pregunta 4 (capacidad para mantener) del IIEF. Con respecto a la pregunta global de eficacia, el 17% mejoró sus erecciones con placebo, frente al 60%, 81% y 81% con 5, 10 y 25 mg de tadalafilo, respectivamente <sup>77</sup>.

Los efectos adversos más frecuentes fueron cefalea (13%), dispepsia (8%) y dolor de espalda (2,8%).

No se presentaron alteraciones visuales, ni se observaron cambios significativos en las determinaciones analíticas, en el electrocardiograma, ni en la tensión arterial.

Los pacientes diabéticos suelen responder peor que otros pacientes con disfunción eréctil a los fármacos inhibidores de la PDE-5.

Actualmente se están desarrollando múltiples ensayos clínicos con tadalafilo en diferentes subpoblaciones.

Los datos comunicados y publicados indican que es un fármaco con alta selectividad sobre la PDE-5, que presenta un rápido comienzo de acción, y por su larga vida media, mantiene su eficacia durante al menos 24 h. A dosis de 10 y 20 mg se ha mostrado como un fármaco con alta eficacia y buena tolerancia. No obstante, es necesario conocer todos los estudios que actualmente están pendientes de terminar y publicar.

El vardenafilo es un inhibidor muy selectivo y potente de la PDE-5. Presenta más selectividad y potencia que el sildenafil en los estudios in vitro y en animales. El vardenafilo al inhibir la PDE-5 potencia la relajación del músculo liso de los cuerpos cavernosos mediada por el óxido nítrico y la acumulación de GMPc en el músculo trabecular. Todo ello facilita la consecución de rigidez peneana ante estimulación sexual. Un estudio realizado en conejos ha demostrado que el vardenafilo aumenta la erección peneana a través de la vía del óxido nítrico.

El vardenafilo se absorbe rápidamente por vía oral con un tiempo máximo a las 0,7 horas y una vida media de 4 horas. En dos estudios con Rigiscan, el vardenafilo a dosis de 10, 20 y 40 mg, en varones con disfunción eréctil mixta aumentaba significativamente la calidad y la duración de las erecciones comparado con placebo ( $p < 0,001$ )<sup>78</sup>.

Recientemente se han publicado los datos del primer ensayo clínico realizado, con la administración de vardenafilo en el domicilio en 601 pacientes<sup>79</sup>. En este ensayo clínico multicéntrico, randomizado, doble ciego y controlado con placebo, de 12 semanas de duración, se comparaba la eficacia y seguridad de vardenafilo 5, 10 y 20 mg frente a placebo. Los criterios fundamentales para valorar la eficacia fueron la pregunta 3 (rigidez suficiente para penetrar) y pregunta 4 (capacidad para mantener la rigidez) del IIEF, la mejoría global de las erecciones e intentos de coito con éxito. Todas las dosis de vardenafilo presentaron un aumento significativo de la puntuación a las preguntas 3 y 4. Los mejores incrementos a la puntuación se observaron con 20 mg. De la misma manera, todos los dominios del IIEF aumentaron significativamente con vardenafilo frente al placebo.

Con respecto a la pregunta global de eficacia con placebo mejoraron el 30% frente al 66%, 76% y 80% con vardenafilo 5, 10 y 20 mg respectivamente. En la valoración del porcentaje de intentos de coito con resultado satisfactorio, con placebo lo lograron en el 39% de los intentos, frente a un 71%, 71% y 75% que lo consiguieron con vardenafilo 5, 10 y 20 mg.

Los efectos adversos más frecuentes fueron: cefalea (12-15 %), rubor (10-11%) y dispepsia (7%).

Actualmente se están desarrollando múltiples ensayos clínicos con este fármaco en diferentes subpoblaciones, con 10 y 20 mg, incluyéndose estudios abiertos de uno y dos años de duración.

Los resultados presentados hasta el momento sugieren que se trata de un fármaco con mayor selectividad que sildenafil, con alta eficacia y excelente tolerabilidad.

### *2.7.3.3. Dispositivos de vacío*

Los dispositivos de vacío producen erecciones atrayendo la sangre hacia el pene por medio del vacío que generan y, posteriormente, atrapando la sangre en el interior del pene con la ayuda de una banda constrictora que se coloca alrededor de la base del pene. Entre las ventajas de este método se incluyen su seguridad y su posibilidad de utilización en casi todos los pacientes con disfunción eréctil. No obstante, en nuestro país son muy mal aceptados y casi no se utilizan <sup>80</sup>.

### *2.7.4. Tratamiento sintomático de segunda línea*

#### *2.7.4.1. Fármacos intracavernosos*

La inyección intracavernosa de sustancias vasoactivas (Prostaglandina E1, papaverina o fentolamina) solas o en asociación, han constituido durante la última década el tratamiento farmacológico de elección para la disfunción eréctil.

Por su mecanismo de acción no precisan la indemnidad de la inervación de los cuerpos cavernosos, resultando frecuentemente eficaces en casos refractarios al sildenafil. Constituyen pues, un tratamiento de segundo escalón.

Aunque su tolerancia global es aceptable, pueden causar efectos indeseables locales significativos. Por ello se asocian a una tasa de abandonos terapéuticos y precisan de una cuidadosa selección y educación del paciente, que debe ser controlado por un especialista en urología.

Los efectos secundarios locales frecuentes de las PGE1 en inyección intracavernosa son:

- Dolor y calor durante la erección.
- Priapismo.
- Hematoma en el lugar de la inyección.
- Fibrosis.
- Eritema.

- Dolor perineal o testicular.
- Aumento de la frecuencia urinaria.
- Deformidad del pene.
- Fimosis.
- Balanitis.
- Infección local.
- Hemorragia uretral.

Raras veces producen efectos secundarios generales como:

- Hipotensión.
- Shock vasovagal.
- Palpitaciones.
- Arritmias.
- Mareos.
- Cefaleas.
- Astenia.
- Síndrome pseudogripal.
- Vasodilatación.
- Hipertensión.

Este fármaco estaría contraindicado en pacientes con predisposición al priapismo (anemia de células falciformes, mieloma múltiple, leucemia), deformidades del pene y en pacientes con implante peneano.

El tratamiento consiste en la inyección intracavernosa de fármacos vasoactivos que producen una adecuada rigidez peneana. La prostaglandina E1 (PGE1) es el fármaco de elección inicial en pacientes con disfunción eréctil orgánica que inician tratamiento mediante autoinyección intracavernosa. La PGE1 actúa produciendo un aumento de AMPc que conduce a la rigidez peneana. No precisa estimulación sexual e induce rigidez peneana a los 5-6 minutos. La administración intracavernosa de PGE1 produce rigidez adecuada para la penetración en más del 73% de los pacientes con disfunción eréctil orgánica. Cuando no existe respuesta o se presenta dolor tras la aplicación de PGE1 pueden emplearse diferentes asociaciones de fármacos. La triple



asociación de papaverina, fentolamina y PGE1 presenta una eficacia entre el 80 y el 92%.

Las complicaciones más frecuentes son dolor (10%), erección prolongada y fibrosis. La PGE1 presenta una incidencia muy baja de erección prolongada (0,36%) y de fibrosis (4-7%). La triple asociación de papaverina + fentolamina + PGE1 presenta mayor incidencia de erección prolongada ( 2-4%) y de fibrosis ( 4-16%) <sup>81</sup>.

El tratamiento mediante autoinyección intracavernosa se acompaña de una incidencia de abandonos del 41-46%. A pesar de esta alta tasa de abandonos, múltiples estudios han demostrado que la autoinyección intracavernosa presenta una incidencia de satisfacción del paciente y de su pareja superior al 85% y un aumento significativo de la calidad de vida y de la autoestima <sup>81</sup>.

Actualmente, en varones con disfunción eréctil orgánica que no responden a los fármacos orales o en pacientes que por diferentes motivos no quieran emplear los fármacos orales, la autoinyección intracavernosa de PGE1 es el tratamiento recomendado, por supuesto dependiendo de la motivación y preferencias del paciente.

#### *2.7.4.2. Fármacos intrauretrales*

La PGE1 por vía intrauretral ha demostrado una eficacia restringida, reservándose para casos muy seleccionados.

El procedimiento consiste en la introducción de un microsupositorio de alprostadil (PGE1) en la uretra. Posteriormente se absorbe y pasa a los cuerpos cavernosos produciendo rigidez peneana en el 43-65% de los pacientes.

Los efectos adversos más frecuentes son dolor peneano (32%) y escozor uretral.

Las principales ventajas del tratamiento intrauretral son la aplicación local, la baja incidencia de efectos adversos sistémicos y la rareza de interacciones farmacológicas. Las principales desventajas son la alta incidencia de abandonos y la baja eficacia.

Este fármaco no está comercializado en España.

#### *2.7.4.3. Fármacos transcutáneos*

El gel tópico de alprostadil (Topiglan®) está compuesto por una sustancia que facilita la absorción transcutánea y alprostadil al 1%, que se aplica sobre el glande. Recientemente se ha publicado el primer ensayo clínico controlado con placebo en el que se valoraba la capacidad de este fármaco para inducir erecciones en la consulta, ante estimulación sexual con vibrador peneano y vídeos eróticos. Topiglan presentó un aumento significativo de las erecciones frente a placebo, de manera que el 39% de los que recibieron Topiglan® presentaron erección que podría permitir la penetración, frente a un 7% con placebo. Los efectos adversos más frecuentes fueron eritema peneano y quemazón en glande<sup>82</sup>. Este fármaco está en fase de experimentación por lo que todavía no está comercializado.

#### *2.7.5. Tratamiento sintomático de tercera línea*

##### *2.7.5.1. Prótesis de pene*

Se aconseja reservar esta opción terapéutica para pacientes en los que no haya un tratamiento farmacológico alternativo.

El implante de una prótesis de pene es una opción terapéutica eficaz para pacientes que no responden a la acción de los fármacos orales ni a la inyección intracavernosa por presentar lesiones estructurales en los cuerpos cavernosos. Básicamente existen 3 tipos: flexibles, maleables e hidráulicas.

Globalmente, las prótesis hidráulicas (permiten que el pene se encuentre en un estado de flacidez y al activarlas alcanzan una rigidez excelente) ofrecen los mejores resultados, pero su problema es su mayor coste.

El implante de una prótesis de pene conlleva cirugía y está sujeto a complicaciones (infección, erosión, fallos mecánicos, mal funcionamiento de la prótesis), que deben ser explicadas claramente al paciente. La complicación más común es la infección que requiere la retirada de la prótesis; esta infección es más frecuente en diabéticos. Es importante elegir adecuadamente el tamaño de la prótesis para disminuir la incidencia de erosión y de deformidad del pene.

Las prótesis de pene deben considerarse como la última opción terapéutica en pacientes con disfunción eréctil.

Debe estudiarse adecuadamente al paciente y explicarle detalladamente en qué consiste el implante de una prótesis de pene y qué ofrece la prótesis de pene. A pesar de requerir cirugía el 90% de los pacientes que han recibido el implante de una prótesis de pene están satisfechos.

## **II. OBJETIVOS**

### **1. Objetivo principal**

- *Determinar la prevalencia de hipogonadismo en pacientes con síndrome metabólico.*

### **2. Objetivos secundarios**

- Determinar la prevalencia de disfunción eréctil en pacientes con síndrome metabólico.
- Determinar la prevalencia de cada uno de los factores que componen el síndrome metabólico.
- Evaluar la calidad de vida en pacientes con síndrome metabólico.
- Evaluar la calidad de vida en pacientes con disfunción eréctil.
- Crear un modelo predictivo para calcular el valor de testosterona y el estado de hipogonadismo a partir de diversas variables que se pueden conseguir en la consulta de Atención Primaria.
- Estudiar las características sociodemográficas, antropométricas y analíticas de los pacientes seleccionados con síndrome metabólico.

### **III. METODOLOGIA**

#### **1. Material**

##### 1.1. Marco demográfico

##### 1.1.1. Provincia de Albacete



La provincia de Albacete está situada en el sureste de la Meseta Central, en la Comunidad Autónoma de Castilla-La Mancha. Limita al norte con Cuenca, al este con Valencia y Alicante, al sur con Murcia y Granada, y al oeste con Ciudad Real y Jaén.

Cuenta según los datos del INE con una población de 401.682 habitantes a 1 de enero de 2010. Tiene una superficie de 14.926 km<sup>2</sup> y una densidad de población de 26,91 habitantes por km<sup>2</sup> (INE 2010).

Su capital y municipio más poblado es la ciudad de Albacete.

La provincia presenta una llanura en el norte situada a unos 700 metros sobre el nivel del mar. En el sur se encuentran las zonas más montañosas con sierras que superan los 2.000 metros (Sierra de Las Cabras en Nerpio).

La provincia de Albacete presenta una baja densidad de población (26,91 habitantes por kilómetro cuadrado), concentrada en gran medida en la capital provincial (acumula el 42,44% de la población provincial).

La provincia tiene un total de 87 municipios, 309 núcleos y pedanías y 15 mancomunidades de municipios.

De los 87 municipios que componen la provincia, sólo seis superan los 10.000 habitantes; a pesar de ello, el 69,87% de la población provincial es población urbana, frente al 30,13% de población rural.

A lo largo de las décadas de los años 1950-1980, la provincia de Albacete sufrió una constante emigración hacia otras regiones del país. Sin embargo, durante la última década del siglo XX y la primera del siglo XXI, la situación se ha invertido, gracias a la inmigración desde otros puntos del país y también desde el extranjero.

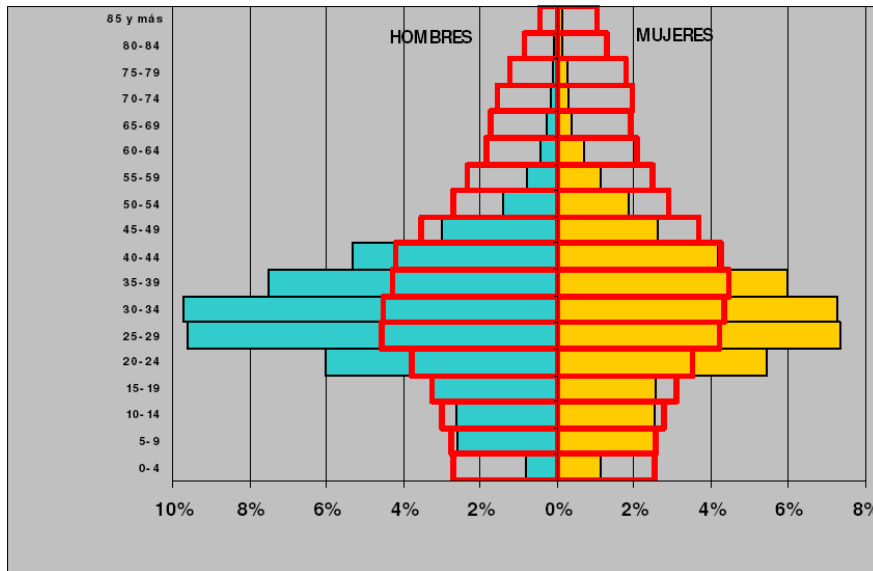
El siglo XX fue testigo también de un intenso fenómeno de éxodo rural, que afectó a toda la provincia pero con más intensidad a las comarcas de la Sierra de Alcaraz, el Campo de Montiel y la Sierra del Segura, que hoy son las comarcas con menor densidad de población. La ciudad de Albacete fue la gran beneficiada de la provincia por este fenómeno, pasando de los 21.373 habitantes en el año 1900 a los 170.475 del año 2010.

*Tabla XV. Municipios más poblados de la provincia de Albacete (Fuente INE 2010).*

Posición	Municipio	Población (habitantes)
1ª	Albacete	170.475
2ª	Hellín	31.109
3ª	Villarrobledo	26.686
4ª	Almansa	25.654
5ª	La Roda	16.299
6ª	Caudete	10.450
7ª	Tobarra	8.207
8ª	Tarazona de la Mancha	6.746
9ª	Madrigueras	4.917
10ª	Casas-Ibáñez	4.761
11ª	Villamalea	4.024
12ª	Elche de la Sierra	3.944
14ª	Munera	3.814
15ª	Yeste	3.331
16ª	El Bonillo	3.052
17ª	Pozo Cañada	2.885
18ª	Fuente-Álamo	2.673
19ª	Ossa de Montiel	2.666
20ª	La Gineta	2.494
21ª	Balazote	2.448
22ª	Alpera	2.414
23ª	Ontur	2.318
24ª	Montealegre del Castillo	2.301
25ª	Fuentealbilla	2.067

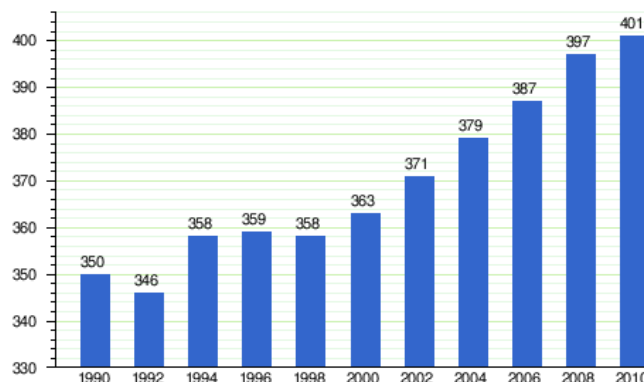
En la gráfica 7 se puede observar la pirámide de población total de la provincia de Albacete (transparente y borde rojo) y la pirámide de la población inmigrante (azul y amarillo).

*Gráfica 7. Pirámide de población de la provincia de Albacete*



El incremento poblacional de los últimos 20 años de la provincia de Albacete se observa en la gráfica 8.

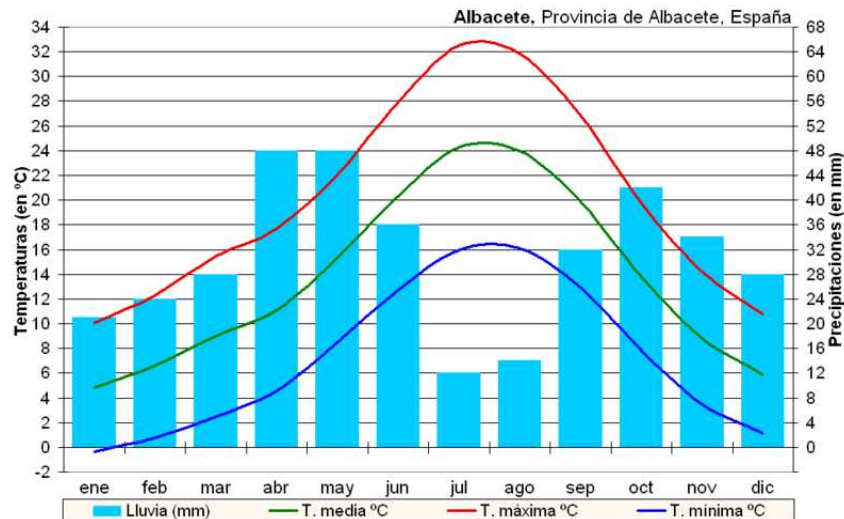
*Gráfica 8. Incremento poblacional en la provincia de Albacete*



El clima es continental. Observando la gráfica 9 podemos comprobar que existen grandes extremos, con inviernos muy fríos (se han llegado hasta los  $-25^{\circ}\text{C}$ , la temperatura más baja registrada en un a capital de provincia) y

veranos muy calurosos (superando los 42 °C). Además, el clima es en general bastante seco, excepto en la zona sur de la provincia, que es montañosa y presenta una pluviosidad mayor.

*Gráfica 9. Climatología en la provincia de Albacete*



Albacete ha sido tradicionalmente una provincia de predominio agrícola, en especial del cultivo de secano, destacando las producciones de cereales, vid, olivo, y en determinadas zonas también de azafrán y hongos. Durante el siglo XX, el regadío tuvo un notable crecimiento en la provincia.

En cuanto a la industria, destacan la industria alimentaria, con ejemplos tales como la producción de vino y quesos en Villarrobledo, la industria química en La Roda, la del calzado en Almansa, la tradicional cuchillería en Albacete o la industria metalúrgica en Villarrobledo.

Desde finales del siglo XX ha tenido un auge vertiginoso la producción de energía eólica, con la instalación de numerosos parques eólicos, situando a la provincia en el segundo puesto a nivel nacional, después de Navarra.

También se está produciendo un gran desarrollo de la industria aeronáutica, como se manifiesta en la instalación de la factoría de Eurocopter en España cerca de la capital, junto al aeropuerto de Albacete-Los Llanos y la Base Aérea de Los Llanos.



En 2007, la provincia de Albacete tenía una renta per cápita de 16.731 €, lo que a nivel nacional la sitúa en el puesto 46 de las 50 provincias españolas.

En 2008 fue inaugurada en El Bonillo una planta termosolar capaz de suministrar electricidad a 800.000 personas, el doble de la población en 2009 de toda la provincia.

### 1.1.2. Albacete



Ciudad capital de la provincia de Albacete, perteneciente a la Comunidad Autónoma de Castilla-La Mancha. Ubicada en el sureste de la Península Ibérica a una latitud 38° 59' 44" N y longitud: 1° 51' 21" 0, con una altitud de 686 metros sobre el nivel del mar.

Albacete, con sus 170.475 habitantes (215.887 en el área de atracción metropolitana), según datos del INE de 2010, es la mayor ciudad en número de habitantes de toda Castilla-La Mancha.

Los orígenes de la ciudad son inciertos, aunque las primeras certezas de su existencia se encuentran durante el dominio andalusí de la zona, habiendo sido llamada la ciudad originalmente como البسيط Al-Basit, en árabe "El Llano", en alusión al carácter llano de la geografía del lugar.

El clima de Albacete es mediterráneo continentalizado, es decir, clima templado pero con temperaturas extremas en invierno y en verano.

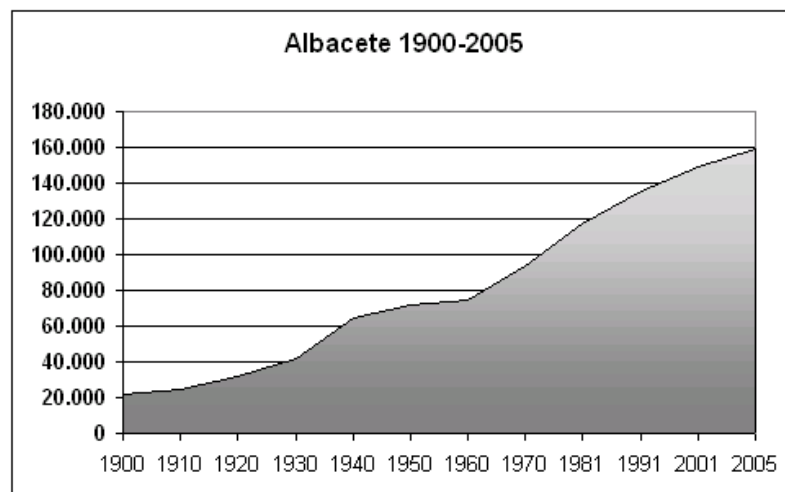
Según datos del Instituto Nacional de Estadística a fecha de 1 de enero de 2009, la evolución demográfica de Albacete capital dibuja un crecimiento sostenido, algo ralentizado en la década de 1950 y muy marcado en los últimos años (+71% entre 1970 y 2005).

Como dato curioso, añadir que Albacete es una de las 10 ciudades de más de 100.000 habitantes menos contaminadas de Europa, por lo que es un santuario para gente con problemas respiratorios. Posee numerosos y amplios parques y jardines. Es una de las ciudades más accesibles de España, gracias en parte a su llanura.

Su área metropolitana supera los 200.000 habitantes, esperándose llegar, según fuentes de la Junta de Comunidades de Castilla-La Mancha a más de 300.000 en el año 2015, pues se trata de una de las zonas con mayor crecimiento y expansión de todo el sureste español.

En la gráfica 10 se puede observar la evolución de la población de Albacete en el último siglo.

*Gráfica 10. Evolución de la población de Albacete en el último siglo*



El municipio de Albacete incluye una entidad local menor y nueve pedanías.

A dichas pedanías hay que añadir caseríos y pequeñas poblaciones como Casa Capitán, Casa Grande, Los Llanos, La Pulgosa, La Torrecica y Villar de Pozo-Rubio, así como las numerosas urbanizaciones parcelarias que hay en torno a la ciudad (Pinares del Júcar, Aguasol, Riachuelos, etc.).

Albacete posee dos hospitales y ocho Centros de Salud públicos, además de varias clínicas privadas. Sus hospitales públicos son el Hospital General Universitario de Albacete y el Hospital Universitario Nuestra Señora del Perpetuo Socorro.

*Tabla XVI. Localidades del municipio de Albacete*

<b>Nombre</b>	<b>Rango</b>	<b>Población</b>
Albacete (núcleo)	Núcleo y capital del municipio	160.746
Aguas Nuevas	Entidad local menor	1.795
El Salobral	Pedanía	1.123
Santa Ana	Pedanía	1.005
Argamasón	Pedanía	351
Tinajeros	Pedanía	262
Los Anguijes	Pedanía	99
Campillo de las Doblas	Pedanía	47
Abuzaderas	Pedanía	42
Cerrolobo	Pedanía	38
Casa de las Monjas	Pedanía	22
Otras poblaciones		1.379
<b>TOTAL MUNICIPIO</b>	<b>MUNICIPIO</b>	<b>166.909</b>

### 1.1.3. Almansa



Almansa es una ciudad situada en el sureste de España, en la provincia de Albacete. Su municipio es el cuarto más poblado de la provincia de Albacete y cuenta con 25.654 habitantes según el INE (2010), siendo su densidad de población de 48,23 hab/km<sup>2</sup>. Se encuentra ubicada a una latitud 38°51' "N y longitud 1°05' "O, estando a 712 metros sobre el nivel del mar.

La distancia a la capital de provincia es de 75 Km, encontrándose a 95 Km de Alicante, 115 de Valencia, 130 Km de Murcia y 320 de Madrid.

La superficie de su término municipal es de 531,91 km<sup>2</sup>; limita con las provincias de Alicante y Valencia y con la Región de Murcia. El casco urbano tiene una extensión de 24,43 km<sup>2</sup>.

Su economía está basada en la tradicional industria de Almansa que es la fabricación de calzado, que se creó a mitad del siglo XIX.

Desde la década de 1980 se empezó a diversificar gracias a la construcción del Polígono Industrial "El Murgón". Existe un importante tejido empresarial del sector de la industria y servicios del metal, carpintería, transportes, áridos y hormigones, una fábrica de tejas y ladrillos, una empresa de fabricación de autobuses, de barcos, etcétera. El Polígono tiene ya tres fases albergando a cientos de empresas.

Almansa y su comarca disponen de unos excelentes viñedos, pertenecientes a la Denominación de Origen Almansa.

El sector terciario y comercial está muy desarrollado, ofreciendo todo tipo de servicios a la ciudad y su área de influencia.

El 23 de febrero de 2007 se inauguró el Hospital General de Almansa (dependiente del SESCAM) que da servicio sanitario a los siguientes municipios: Almansa, Bonete, Alpera, Corral-Rubio, Higuera, Montealegre del Castillo, Caudete, Pétrola y Fuente-Álamo. Y por acuerdo firmado el 7 de mayo de 2007 con la Comunidad Valenciana, también se atienden a los pacientes del Valle de Ayora que así lo deseen (Ayora, Jalance, Jarafuel, Teresa de Cofrentes y Zarra), por lo que el Hospital General da servicio a 55.653 usuarios (INE 2010).

#### 1.1.4. Villarrobledo



Villarrobledo es un municipio situado al noroeste de la provincia de Albacete y fronterizo con las de Cuenca y Ciudad Real, en la comarca de La Mancha del Júcar-Centro.

El municipio cuenta con una población de 26.642 habitantes (INE 2009), prácticamente todos censados en la localidad, lo que la convierten en el tercer municipio más poblado y la segunda aglomeración urbana de la provincia, sólo por detrás de la capital. La extensión de su término es una de las mayores de España.

Cabecera comarcal, nudo caminero e importante polo de atracción a nivel regional, en su término están radicadas algunas de las más importantes

empresas nacionales y regionales en sectores como la industria alimentaria, los transportes y la calderería pesada.

Gran parte del término de Villarrobledo, incluido el propio casco urbano, se encuentra enclavado en pleno corazón de La Mancha, sobre la mitad oriental de la Meseta Sur. Sin embargo, el tercio más meridional del término está dentro de los límites del Campo de Montiel. En el casco urbano la media de altitud es de 721 metros sobre el nivel del mar.

La extensión del término es de 862,41 km<sup>2</sup>, lo que le sitúa en el decimotavo lugar entre los municipios con mayor extensión de España, según el INE. Las coordenadas de la ciudad son latitud 39°16 '10"N y longitud 2°36 '15"O.

La organización encargada de prestar en la ciudad la atención sanitaria universal y gratuita que proclama la ley española, es el SESCAM. Villarrobledo está incluido dentro de la Zona Sanitaria de Villarrobledo en el Área de Salud de Albacete y posee, en Atención Primaria, un Centro de Salud, estando aprobada la construcción de un segundo Centro de Salud en el Barrio de Socuéllamos.

En cuanto a Atención especializada, desde 2007, Villarrobledo cuenta con un Hospital General que atiende a una población estimada de 61.989 personas de municipios y Zonas Sanitarias limítrofes (INE 2007). Se trata de un hospital público, dependiente del Servicio de Salud de Castilla-La Mancha (SESCAM) y que cuenta con 132 camas repartidas de la siguiente manera:

- 110 camas de Hospitalización divididas en 3 áreas: Área Médica, Área Quirúrgica y Área Materno-Infantil.
- 22 camas de cuidados especiales en: Unidad de Urgencias, Unidad de Cuidados Críticos, Bloque Quirúrgico Hospitalario (recuperación y reanimación), Unidad de Cirugía Mayor Ambulatoria (recuperación y observación) y Hospital de Día.

El Hospital atiende a las especialidades médicas y quirúrgicas más comunes, así como a las especialidades materno-infantiles de Obstetricia y

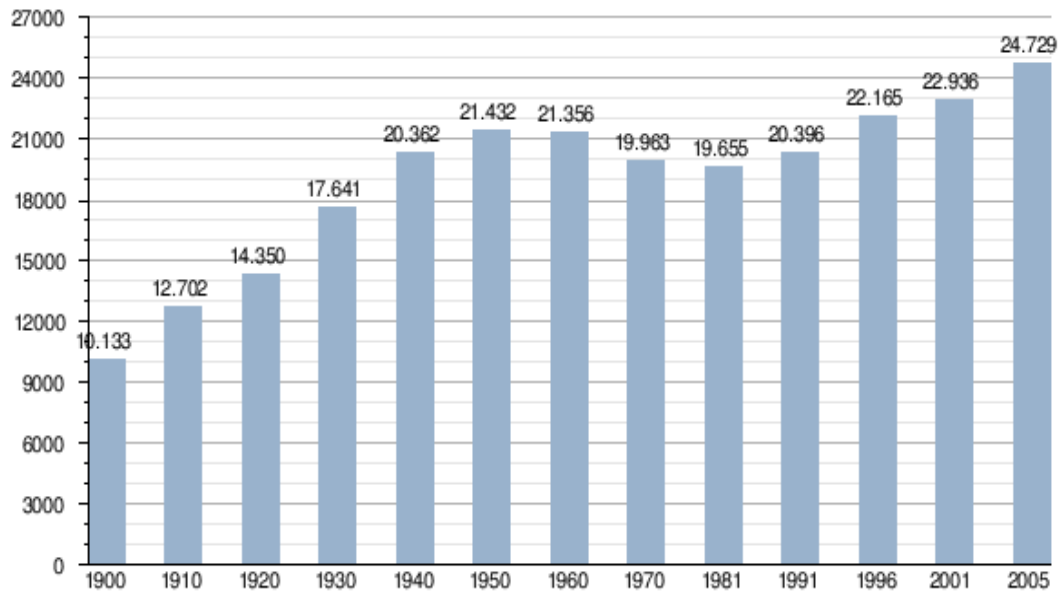
Pediatría. Dispone de un servicio de ambulancias para el traslado de enfermos a sus domicilios o a otros centros sanitarios y además cuenta con un Helipuerto, base de uno de los helicópteros del Servicio de Emergencias de Castilla-La Mancha.

*Tabla XVII. Cobertura del Hospital General de Villarrobledo*

<b>MUNICIPIO</b>	<b>PROVINCIA</b>	<b>POBLACION (INE 2007)</b>	<b>DISTANCIA (km)</b>	<b>ZONA SANITARIA</b>
<i>Alberca de Záncara, La</i>	Cuenca	1901	37	San Clemente
<i>Ballestero, El</i>	Albacete	499	55	Bonillo, El
<i>Bonillo, El</i>	Albacete	3131	40	Bonillo, El
<i>Casas de Fernando Alonso</i>	Cuenca	1397	33	San Clemente
<i>Casas de Haro</i>	Cuenca	912	40	San Clemente
<i>Casas de los Pinos</i>	Cuenca	528	29	San Clemente
<i>Mesas, Las</i>	Cuenca	2457	19	Pedroñeras, Las
<i>Munera</i>	Albacete	3876	29	Munera
<i>Ossa de Montiel</i>	Albacete	2738	38	Ossa de Montiel
<i>Pedernoso, El</i>	Cuenca	1307	40	Pedroñeras, Las
<i>Pedroñeras, Las</i>	Cuenca	6971	33	Pedroñeras, Las
<i>Provencio, El</i>	Cuenca	2613	14	Pedroñeras, Las
<i>Ruidera</i>	Ciudad Real	627	52	Ossa de Montiel
<i>San Clemente</i>	Cuenca	6879	22	San Clemente
<i>Santa María del Campo Rus</i>	Cuenca	736	41	San Clemente
<i>Villarrobledo</i>	Albacete	25417	0	Villarrobledo
	<b>Total</b>	<b>61989</b>		

En la siguiente gráfica se puede apreciar la evolución de la población de Villarrobledo en el último siglo.

*Gráfica 11. Evolución de la población de Villarrobledo en el último siglo*



Fuente Instituto Nacional de Estadística de España - Elaboración gráfica por Wikipedia

### 1.1.5. Hellín



---

Hellín es un municipio español históricamente del Reino de Murcia, perteneciente en la actualidad a la provincia de Albacete, en la Comunidad Autónoma de Castilla-La Mancha.



El municipio tiene una población de 31.109 habitantes (INE 2010), siendo el segundo más poblado de la provincia, y la séptima más poblada sin contar las capitales de provincia de Castilla-La Mancha.

Cuenta con un término municipal de 781,19 km<sup>2</sup>.

Hellín está situado al sureste de la provincia de Albacete, en la comarca de los Campos de Hellín, tras el límite meridional de La Mancha y las cadenas prebéticas, limitando por el sur con la Sierra de Segura. A una altitud media respecto al mar de 578 metros.

El clima es mediterráneo subtipo continental, caracterizado por el aire seco, la gran amplitud térmica y la escasez de precipitaciones.

Aunque la agricultura tiene un peso importante en la comarca, su importancia es más reducida en la localidad de Hellín, que ha desarrollado un notable sector secundario.

La recolección de esparto constituyó un importante recurso para la economía local. En la actualidad el cereal y en menor medida la vid tienen cierta importancia en la economía del municipio.

En el entorno del municipio la minería del yeso y de la cal goza de importancia debido a las características geológicas del terreno y a la relativa facilidad de extracción. La extracción se realiza en canteras.

El Hospital de Hellín cubre un área de influencia formada por los municipios de Albatana, Cotillas, Elche de la Sierra, Férez, Fuente-Álamo, Hellín, Letur, Liétor, Molinicos, Ontur, Riópar, Socovos, Tobarra, Villaverde de Guadalimar y Yeste, además de todas las pedanías de estos municipios.

Ello supone que aproximadamente 62.764 ciudadanos estén vinculados sanitariamente a este Hospital, número que se ha incrementado ligeramente en los últimos años, bajando en la zona de la sierra, manteniéndose en la zona del altiplano y creciendo en Hellín.

### 1.1.6. Casas-Ibáñez



Casas-Ibáñez es un municipio de la provincia de Albacete que se encuentra a 52 km de la capital provincial. Se encuentra a 707 metros sobre el nivel del mar. Tiene una población de 4.761 habitantes (INE 2010). Su densidad de población es de 46,12 hab/km<sup>2</sup>.

Su término municipal cuenta con una superficie de 103,22 km<sup>2</sup>.

En la tabla XVIII se puede observar la evolución demográfica de la población de Casas Ibáñez en el último siglo.

*Tabla XVIII. Evolución demográfica de Casas Ibáñez en el último siglo*

1.900	1.910	1.920	1.930	1.940	1.950	1.960	1.970	1.980	1.990	2.000	2.010
3.014	3.118	3.584	3.990	4.390	4.242	3.963	3.714	3.576	3.832	4.174	4.761

Es centro comarcal y de servicios, con producciones y actividades en cereales, azafrán, ganadería lanar, vinicultura, industria alimentaria y química, materiales de construcción, etcétera.

Como lugar de paso obligado para comunicar la zona de Los Llanos con Valencia, diferentes iniciativas empresariales surgieron para dar servicio tanto a viajeros como a visitantes, marcando a sus ciudadanos con fama de abiertos y acogedores.

## 1.2. Análisis de los recursos sanitarios de Castilla-La Mancha

El Decreto 13/94 de Ordenación Sanitaria en Castilla-La Mancha establece la delimitación de siete Áreas de Salud: Albacete, Ciudad Real, Cuenca, Guadalajara, Mancha Centro, Talavera de la Reina y Toledo, y considera a éstas como estructuras fundamentales del sistema sanitario<sup>83-86</sup>.

Posteriormente, la Orden de la Consejería de Sanidad de 12 de agosto de 1996 establece la delimitación de 187 Zonas de Salud, como estructuras básicas del sistema sanitario público en la Región.

Finalmente, la Orden de 8 de enero de 2001 modifica el mapa sanitario de Castilla-La Mancha, modificación que afecta a aquellas Zonas de Salud a las que encuentra adscrita una población mayor de 25.000 habitantes, que por esta Orden son divididas en dos Zonas.

El primer nivel de asistencia al sistema público, es la Atención Primaria. Castilla-La Mancha se encuentra delimitada, territorialmente en 187 Zonas de Salud, de las cuales sólo 46 se consideran urbanas.

La población es atendida en 184 Centros de Salud. La atención urgente se atiende a través de 174 puntos de Atención Continuada.

En la provincia de Albacete hay 38 Zonas de Salud, con 38 Centros de Salud y 154 Consultorios locales y 30 Puntos de Atención Continuada. Los recursos humanos actuales de esta estructura se detallan en la tabla XIX.

Los recursos humanos a nivel de Atención Especializada en Albacete son 396 facultativos, incluidos especialistas de cupo y no incluidos médicos residentes. Los sanitarios no facultativos son 1.285 y los no sanitarios son 694, sumando en total 2.375.

A finales de 1999 se implantó en Castilla-La Mancha un Servicio para la Atención a las urgencias y emergencias, el 112. Así, en Albacete el número de vehículos es de cinco UVIs móviles (dos en Albacete, una en Almansa, una en Villarrobledo y otra en Hellín).

*Tabla XIX. Distribución de los recursos humanos en Atención Primaria (plantillas reales a 31 de diciembre de 2009)*

	ALBACETE	HELLIN	ALMANSA	VILLARROBLEDO	CASAS IBAÑEZ	TOTAL
MEDICOS DE EQUIPO DE ATENCIÓN PRIMARIA	92	19	14	13	12	272
ENFERMEROS DE EQUIPO DE ATENCIÓN PRIMARIA	104	21	15	16	2	289
MEDICOS PEAC	6	1	2	2	3	70
ENFERMERAS PEAC	3	1	2	2	3	55
MEDICOS SUAP	4	3	3	3	0	13
ENFERMERAS SUAP	4	3	3	3	0	13
PEDIATRAS DE ATENCIÓN PRIMARIA	26	6	4	4	1	53
ODONTOLOGOS	8	2	2	2	1	18
HIGIENISTAS DENTALES	8	2	2	2	1	18
FISIOTERAPEUTAS	1	4	5	4	2	29
MATRONAS	5	2	2	2	2	20
TRABAJADORES SOCIALES	4	1	1	1	1	11
AUXILIARES DE ENFERMERIA	10	2	3	1	1	18
AUXILIARES ADMINISTRATIVOS	47	9	7	7	4	109
CELADORES	12	2	3	2	0	26

### 1.3. Estilo de vida en Castilla-La Mancha

Los estilos de vida constituyen uno de los principales determinantes de la salud. Se determinan la alimentación y nutrición, la actividad física y el consumo de tabaco y alcohol <sup>87</sup>.

La dieta de los albaceteños es hiperlipídica, hiperproteica e hipoglucémica, según la encuesta de presupuestos familiares 1980-81 y el Informe de Alimentación en España 1991-92, con datos referidos a la Región.

Respecto a los hábitos alimentarios de la población, los estudios disponibles, según la Encuesta Alimentaria de la población de Castilla-La Mancha en 1992, proporciona los siguientes resultados:

Se mantiene la costumbre de un desayuno escaso.

El consumo de productos frescos, concretamente verduras, frutas y pescado tiende a aumentar, aunque parecen existir importantes diferencias entre el medio rural y urbano. Sin embargo, el consumo de hortalizas y frutas aún es inferior a la media nacional.

En Albacete se consume bastante salazón, a la vez que se incrementa el consumo de alimentos de origen animal, con el consiguiente exceso de proteínas y grasas saturadas. Las carnes son las de cerdo y pollo.

Disminuye el consumo de legumbres.

Se observa descenso continuado en el consumo de pan, arroz y cereales que es causa de déficit de carbohidratos asimilables y de fibra, aunque es bastante superior a la media de consumo de países industrializados.

Cada vez es mayor el consumo de productos transformados, sobre todo en Albacete capital y ciudades más grandes, distinguiendo los siguientes grupos, en los derivados cárnicos tanto los tradicionales (curados y salazones), como los de nueva implantación (hamburguesas y salchichas) de gran implantación en la población infantil; las conservas de pescado; frutas y hortalizas en conserva o congeladas; galletas, bollería y pastelería con importante porcentaje de grasas saturadas en su composición; platos preparados y precocinados.

El consumo de vino disminuye en beneficio de la cerveza y otras bebidas alcohólicas de mayor graduación, sobre todo en adolescentes.

Cuando se analizan los hábitos tabáquicos por tramos de edad (Tabla XX), se hallan los porcentajes más elevados del hábito de consumo en Castilla-

La Mancha en el tramo de edad de 19-28 años (31,7 %) seguido del grupo de edad de 29-38 años (30,34 %).

Por sexo, esta proporción se mantiene para los varones (32,63 % entre 19-28 años), y varía para las mujeres, donde la mayor proporción de fumadoras se da en el grupo etario de 29-38 años, con el 33,08 %.

*Tabla XX. Hábito tabáquico por grupos de edad y sexo, Castilla la Mancha y España*

	Castilla la Mancha			España		
	Varones	Mujeres	Ambos sexos	Varones	Mujeres	Ambos sexos
De 15 a 18 años	7,37 %	9,02 %	8,05 %	6,17 %	7,46 %	6,8 %
De 19 a 28 años	32,63 %	29,32 %	31,27 %	25,11 %	29,27 %	27,12 %
De 29 a 38 años	28,42 %	33,08 %	30,34 %	29,63 %	32,11 %	30,83 %
De 39 a 48 años	13,68 %	15,79 %	14,55 %	16,98 %	17,92 %	15,79 %
49 y mas años	17,89 %	12,78 %	15,79 %	22,11 %	13,23 %	12,78 %

En Castilla-La Mancha la edad media del hábito de fumar es menor conforme disminuye la edad, tendencia que se observa en ambos sexos. Las generaciones más jóvenes se inician antes en el hábito de fumar, con una edad media de inicio de 14,61 años (Tabla XXI).

Según la misma encuesta, el porcentaje de fumadores de Albacete está por debajo de la media nacional. Respecto a la anterior encuesta, de 1987, ha habido un descenso importante en el porcentaje de fumadores. Mientras la prevalencia de fumadores en los varones muestra una tendencia decreciente, en las mujeres es creciente; se estima que el tabaco fue responsable del 16 % de la mortalidad en Albacete.

*Tabla XXI. Edad de inicio del hábito de fumar, por sexo y grupo etario. Castilla la Mancha.*

	<b>Varones</b>	<b>Mujeres</b>
De 15 a 18 años	14,81 %	14,41 %
De 19 a 28 años	15,90 %	16,25 %
De 29 a 38 años	15,75 %	16,79 %
De 39 a 48 años	19,53 %	19,80 %
49 y mas años	19,06 %	25,50 %

El alcohol es la droga que registra un mayor nivel de consumo entre la población de Castilla-La Mancha; un 92 % de la población encuestada de 15 a 65 años declara haberla consumido alguna vez (86,90 % en la población española).

El número de bebedores diarios va incrementándose conforme aumenta la edad, registrándose los mayores consumos diarios en el grupo etario de 49 o más años.

La edad media en la que se inicia el consumo de alcohol es para la población de Castilla-La Mancha de 17,27 años (16,84 años en el resto de España), iniciándose casi dos años antes los varones (16,39 años) que las mujeres (18,33 años) (Tabla XXII). Y al igual que ocurre con el inicio del hábito tabáquico, las generaciones más jóvenes se inician en edades más tempranas en el consumo de alcohol.

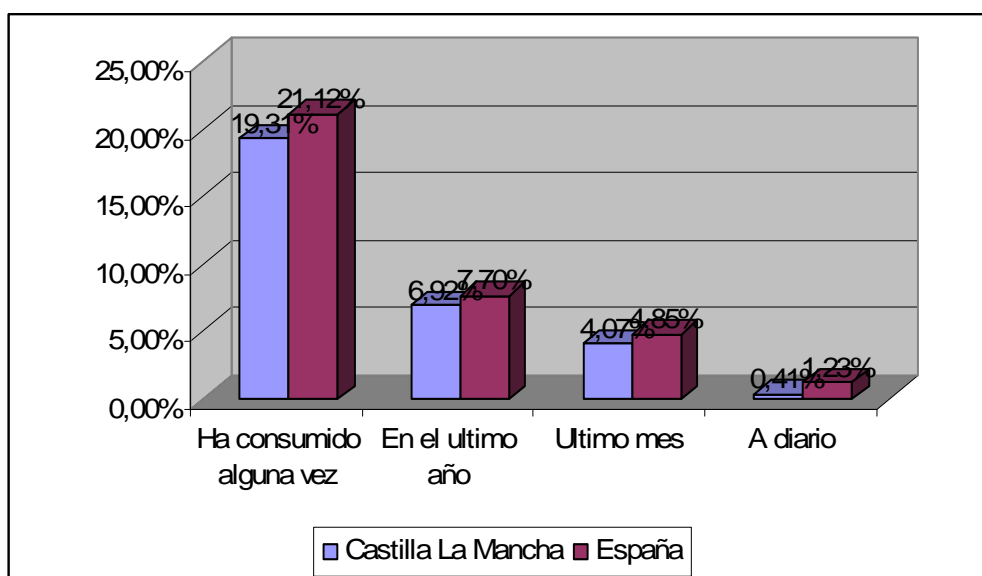
El consumo de tranquilizantes sin prescripción médica en los últimos doce meses alcanzó al 1,6 % de la población de Castilla-La Mancha frente al 2,05 % en España. La edad media de inicio de este consumo es de 36,55 años en la Región (26,71 años en España).

*Tabla XXII. Edad media de inicio de consumo de alcohol, Castilla la Mancha y España*

	<b>Castilla la Mancha</b>	<b>España</b>
De 15 a 18 años	14,69 %	14,71 %
De 19 a 28 años	16,05 %	15,92 %
De 29 a 38 años	16,83 %	16,83 %
De 39 a 48 años	17,61 %	17,26 %
49 y mas años	19,52 %	18,77 %

Dentro del grupo de drogas ilegales, el cannabis, es la sustancia que mayor consumo presenta, el 19,31 % de los castellano-manchegos manifiesta haberla consumido alguna vez (21,12 % en España); con diferencias importantes de género, el 25,20 % de los varones frente al 13,41 % de las mujeres (Gráfica 12).

*Gráfica 12. Prevalencia de consumo de cannabis, población de 15-65 años. Castilla la Mancha y España*





En cuanto al ejercicio físico, según los datos proporcionados por la Encuesta Nacional de Salud en 2001, casi el 50 % de la población se manifiesta sedentaria (el 14 % de los hombres y el 52 % de las mujeres). Por grupos de edad, el 38 % de los jóvenes y el 53 % de los mayores son sedentarios. El problema afecta en especial a las mujeres jóvenes, donde el 50% reconoce que no practica actividad física, y a las mujeres de más de 65 años, con un 62 % de inactividad física.

## **2. Pacientes y método**

Se trata de un estudio transversal poblacional en individuos varones con edades comprendidas entre 40 y 70 años de la provincia de Albacete.

Dada la dispersión de dicha provincia se escogieron cinco municipios de diferente envergadura para representación de la misma.

El estudio se desarrolló en los siguientes Municipios de la Provincia de Albacete:

- Albacete capital (166.909 habitantes).
- Almansa (25.591 habitantes).
- Villarrobledo (26.311 habitantes).
- Hellín (31.054 habitantes).
- Casas Ibáñez (4.674 habitantes).

La población total es de 254.539 habitantes entre las cinco áreas sanitarias.

Se realizó un muestreo aleatorio simple a partir del censo de las poblaciones de Almansa, Villarrobledo y Hellín entre individuos varones con una edad comprendida entre 40 y 70 años.

Se realizó un muestreo aleatorio simple a partir del censo de un cupo de Atención Primaria en el Centro de Salud VA de la capital Albaceteña y de otro cupo de Atención Primaria del Centro de Salud de Casas Ibáñez entre individuos varones con una edad comprendida entre 40 y 70 años.

El estudio contó con la aprobación de las autoridades de dichos municipios, habiéndose comprometido los investigadores a respetar las medidas de confidencialidad de datos establecidos por la Ley.

La muestra fue de:

- 221 personas en Albacete.
- 161 personas en Almansa.

- 155 personas en Villarrobledo.
- 223 personas en Hellín.
- 102 personas en Casas Ibáñez.

A las personas incluidas en la muestra se les remitió una carta donde se les informaba de los objetivos, las características del estudio y se les invitaba a participar en el mismo.

La participación final fue:

- Albacete: 73,75 % de la muestra (n=163).
- Almansa: 45,96 % de la muestra (n=74).
- Villarrobledo: 44,51 % de la muestra (n=69).
- Hellín: 30,04 % de la muestra (n=67).
- Casas Ibáñez: 83,33 % de la muestra (n=85).

El diseño fue aplicado a pacientes:

- Varones.
- Cumplir al menos 3 criterios ATP-III para diagnóstico de síndrome metabólico.
- Mayor de 40 y menor de 70 años.

Fueron criterios de exclusión:

- No aceptar entrar en el estudio
- No reunir cualidades psíquicas suficientes para cumplimentar los cuestionarios.

En la tabla XXIII se puede observar los varones que había en el censo del año 2008 entre 40-70 años, los que fueron llamados para realizar el estudio y los que acudieron a consulta en cada una de las poblaciones y de las consultas donde se realizó el estudio.

*Tabla XXIII. Varones de 40-70 años censados, citados y que acudieron a realizar el estudio en cada una de las poblaciones*

	<b>VARONES 40-70 AÑOS</b>	<b>VARONES A LOS QUE SE LES CITO PARA REALIZAR EL ESTUDIO</b>	<b>TAMAÑO MUESTRAL OBTENIDO</b>
<b>ALBACETE (Consulta VA)</b>	417	221	163
<b>ALMANSA</b>	4.578	161	74
<b>VILLARROBLEDO</b>	4.203	155	69
<b>HELLIN</b>	5.060	223	67
<b>CASAS IBAÑEZ (Consulta 2)</b>	355	102	85

Con un total de 458 encuestados, alcanzando un intervalo de confianza del 95 %, con un error de estimación de  $\pm 5$  %, según prevalencia en otros estudios, en representación de los 401.682 en la provincia de Albacete con edades comprendidas entre 40 y 70 años, según el Censo de 2008.

Previo Consentimiento Informado (Anexo 1), en una primera fase a todos los participantes se les recogieron en una tabla de recogida de datos (Anexo 2) los siguientes datos personales y antropométricos:

- Edad.
- Talla.
- Peso.
- IMC.
- Circunferencia abdominal.
- Nivel de estudios.
- Enfermedades concomitantes.
- Tensión arterial sistólica y diastólica.
- Uso de fármacos.
- Hábito tabáquico.

Tras esta recogida de datos se realizó una extracción sanguínea y una recogida de orina para determinar los siguientes resultados analíticos:

- Glucosa.
- Colesterol total.

- HDL.
- LDL.
- Triglicéridos.
- Proteína C reactiva.
- Microalbuminuria.
- Creatinina en orina.
- Bilirrubina total.
- GOT.
- GPT.
- GGT.
- Fosfatasa alcalina.

Posteriormente en una segunda fase, tras utilizar los criterios de la ATP-III para el diagnóstico del síndrome metabólico, fueron citados en la consulta los pacientes diagnosticados de síndrome metabólico para proceder a realizarles una entrevista en la que cumplimentaron tres cuestionarios:

- El LISAT 8 para satisfacción con la vida (Anexo 3).
- El SHIM para el cribado de disfunción eréctil (Anexo 4).
- El IIEF para el cribado de la disfunción eréctil (Anexo 5).

En esta segunda fase, a la que acudieron todos los individuos seleccionados, se procedió a realizar la analítica de testosterona total a los sueros de los pacientes diagnosticados de síndrome metabólico.

Los criterios ATP III para diagnosticar a un paciente de síndrome metabólico consisten en que los pacientes cumplan al menos tres de los siguientes cinco criterios:

- Circunferencia abdominal > 102 cm en hombres >88 cm en mujeres.
- Triglicéridos séricos > 150 mg/dl o tratamiento hipolipemiante.
- Presión arterial > 130/85 mm Hg o tratamiento antihipertensivo.
- HDL colesterol < 40 mg/dl en hombres y < 50 mg/dl en mujeres.
- Glucosa en ayunas > 110 mg/dl o tratamiento específico.

El cuestionario LISAT-8 de satisfacción con la vida (Índice de salud sexual para el varón) es un cuestionario desarrollado para evaluar la satisfacción con la vida de población adulta incluida en programas de rehabilitación y que, posteriormente, se ha validado en varones con disfunción eréctil<sup>88-90</sup>.

Este cuestionario, autoadministrado, tiene 8 ítems, que se puntúan en una escala tipo Likert graduada de 1 a 6 (de “muy insatisfactoria” a “muy satisfactoria”, respectivamente), que miden la satisfacción en 8 aspectos o facetas de la vida del paciente: vida en general, vida sexual, relación de pareja, vida familiar, relación con amigos y conocidos, ocio, situación laboral y situación económica. Las cuestiones 1, 4, 5 y 6 exploran la calidad de la vida social. Las cuestiones 2 y 3 exploran la calidad de la vida afectiva. Las cuestiones 7 y 8 exploran la calidad de la vida financiera. Se puede calcular una puntuación global o total como la suma de las puntuaciones de todos los ítems. El cuestionario ha sido adaptado a varias lenguas, entre ellas el castellano.

Un estudio de adaptación y validación de la versión española del LISAT-8, ha demostrado que esta escala posee buenas propiedades psicométricas para su uso en población española con disfunción eréctil además de una buena sensibilidad al cambio y la variación o diferencia considerada mínimamente importante por los pacientes, valor a partir del cual se puede considerar que se ha experimentado una variación clínicamente relevante o de beneficio en la satisfacción del paciente con la vida. La diferencia mínimamente importante considerada como relevante es de 3,1 puntos en puntuación bruta y de un 8,1 % en normalizada<sup>88</sup>.

La puntuación total del cuestionario se obtiene mediante la suma aritmética de los puntos obtenidos en cada ítem o pregunta. La puntuación mínima total posible es de 8 (8x1), y la máxima posible de 48 puntos (8x6). Una mayor puntuación refleja una mayor satisfacción del paciente con la vida.

Las dimensiones se denominaron “satisfacción con la vida social”, “satisfacción con la vida económica” y “satisfacción con la vida afectiva”, e

incluyen, respectivamente, los ítems 1, 4, 5 y 6; los ítems 7 y 8 y los ítems 2 y 3.

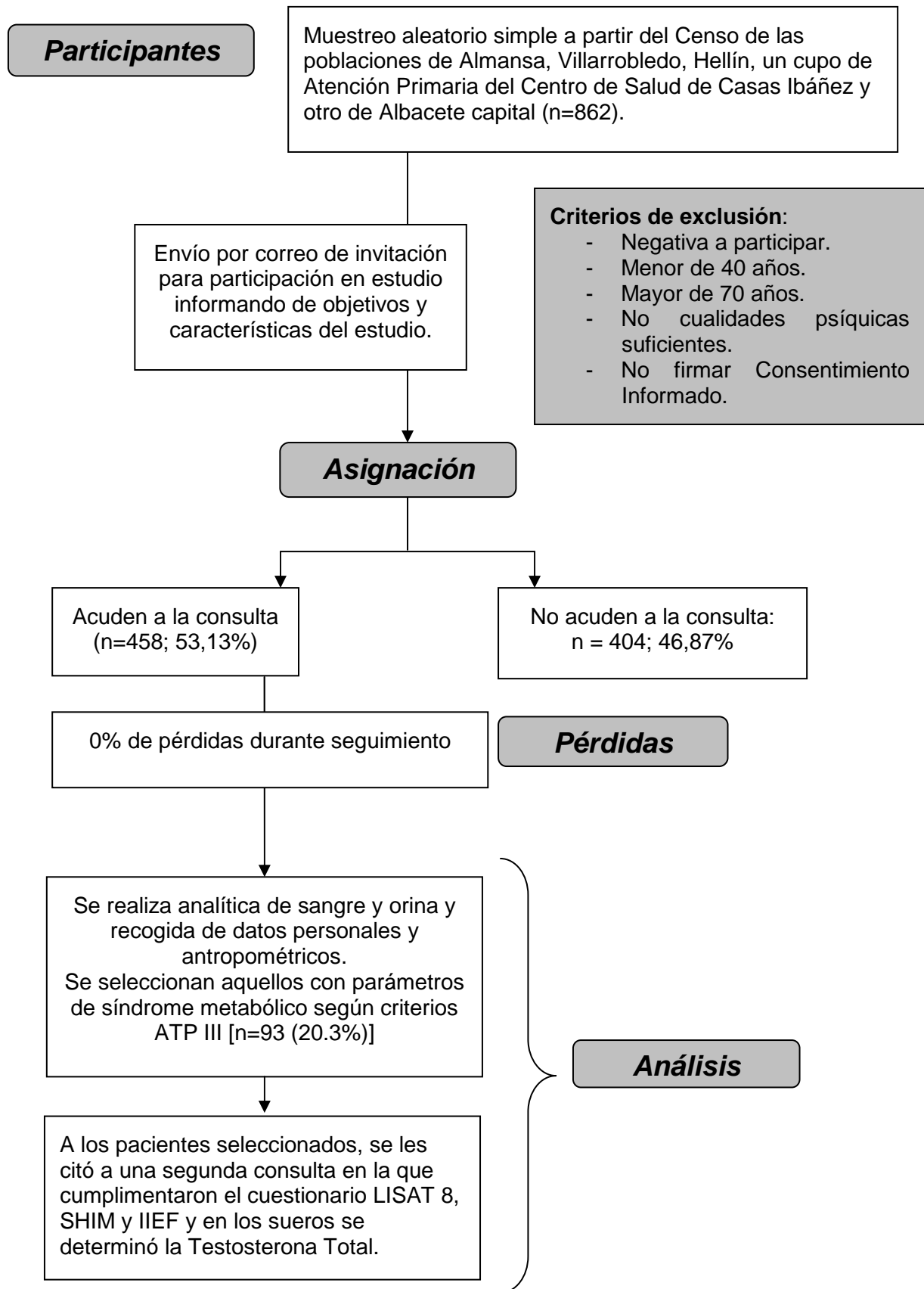
El cuestionario IIEF (Índice internacional de la función eréctil) 60 es un test simple y rápido de administrar, con buena sensibilidad y especificidad, traducido y validado en diversos idiomas, entre ellos el castellano. Consta de 15 preguntas que evalúan 5 campos relativos a la función sexual del varón: función eréctil, función orgásmica, deseo sexual, satisfacción del acto sexual y satisfacción global. Se ha comprobado que el campo de la función eréctil, que incluye 6 preguntas (puntuación máxima 30), proporciona una medida fiable para clasificar la intensidad de la disfunción eréctil como leve, moderada o grave. Este cuestionario se suele utilizar para la estandarización diagnóstica en estudios epidemiológicos, para graduar la gravedad de la disfunción eréctil y para cuantificar el impacto de los distintos tratamientos para la disfunción eréctil

91.

El cuestionario SHIM (Índice de salud sexual del varón) se elaboró a partir del cuestionario IIEF con el fin de proporcionar un instrumento diagnóstico más ágil de disfunción eréctil. Por lo tanto es un test abreviado en el que sus cinco preguntas corresponden a las preguntas 5, 15, 4, 12 y 7.

El cuestionario SHIM comprende 5 cuestiones para hacer un cribado de disfunción eréctil. Se puntúa de 0 a 5 según el nivel de gravedad de los síntomas (máximo 25 puntos). Cuando la suma total sea igual o menor de 21 puntos, se debe sospechar que el individuo pueda estar padeciendo una disfunción eréctil. Valores entre 17-21 puntos determinan disfunción eréctil leve. Entre 12-16 disfunción eréctil leve-moderada. Entre 8-11 disfunción eréctil moderada y entre 5-7 disfunción eréctil grave.

Ilustración 2. Esquema del estudio





### **Análisis estadístico**

Este estudio consta de dos tipos de tratamiento estadístico.

La primera parte del estudio (estadística descriptiva), contó como herramienta con el paquete estadístico SPSS v. 12 sobre el sistema operativo Windows XP.

Para la segunda parte del estudio (estadística predictiva), se utilizaron métodos de Clasificación.

La Clasificación <sup>92</sup>, es una de las tareas más relacionadas con el Reconocimiento de Patrones, y puede dividirse en clasificación supervisada o no supervisada. Esta última intenta descubrir clases desconocidas para los registros de una base de datos, mientras que la primera consiste en predecir una variable (variable clase) de un registro a partir del valor del resto de variables predictivas, aplicando sobre estas variables el modelo aprendido de un conjunto de entrenamiento.

Así, en la clasificación supervisada un registro es definido por un conjunto de variables predictivas  $X_1, X_2, \dots, X_n$ , y una variable clase  $C$  que representa la variable a predecir. Cuando almacenamos un conjunto de registros con el mismo formato, se dice que tenemos una base de datos o corpus, como se muestra en la tabla XXIV.

*Tabla XXIV. Formato canónico de un corpus o base*

Registro	$X_1$	$X_2$	...	$X_n$	$C$
1	$x_{11}$	$x_{12}$	...	$x_{1n}$	$c_1$
2	$x_{21}$	$x_{22}$	...	$x_{2n}$	$c_2$
3	$x_{31}$	$x_{32}$	...	$x_{3n}$	$c_3$
4	$x_{41}$	$x_{42}$	...	$x_{4n}$	$c_4$
...	...	...	...	...	...
N	$x_{N1}$	$x_{N2}$	...	$x_{Nn}$	$c_N$

Si la variable clase C es numérica, entonces la tarea de clasificación se conoce como Regresión, y si es nominal se conoce como Predicción. En ambos casos, el objetivo es construir una función clasificadora o modelo a partir de un conjunto de entrenamiento y que sea capaz de predecir el valor de la variable clase para nuevos casos.

Existen varios métodos para mejorar el aprendizaje de un modelo:

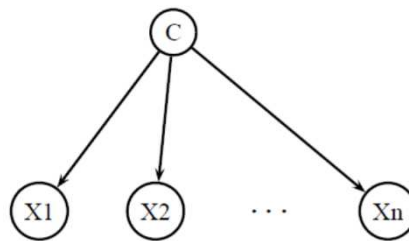
- **Eliminación de outliers, ruido y valores perdidos**<sup>93</sup>: existe una enorme cantidad de métodos para rellenar los valores perdidos de alguna variable en algún registro, o para detectar y eliminar valores tan dispares que se consideran tomados por error.
- **Construcción de variables**<sup>94</sup>: a partir de las disponibles, se pueden construir nuevas variables producto de las existentes: resultado total de cada pregunta de un cuestionario, discretización de una variable numérica, etc.
- **Selección de variables**<sup>94</sup>: es posible que algunas variables pierdan su poder predictivo debido a la presencia de otras variables que las convierten en irrelevantes; así, siempre conviene limpiar la base de datos de este tipo de variables antes de construir el modelo.
- **Balanceado de registros**<sup>95</sup>: sobretodo en aplicaciones médicas, es común el caso en que se disponen pocos pacientes con un determinado valor para la variable clase que se quiere predecir; esto puede afectar al modelo aprendido, y existen técnicas para crear casos sintéticos para disponer de más registros con el valor de la variable clase deseado.

### **Modelos utilizados en los experimentos**

Existe una amplia familia de modelos predictivos para la clasificación supervisada, aquí se muestran sólo los utilizados en los experimentos. Se ha intentado que no sean modelos de caja negra; es decir, que no sean modelos de los que no se sepa nada acerca de por qué dan el resultado que dan. Para ello, se han seleccionado modelos algo auto-explicativos, lo cual es muy útil sobre todo para expertos en la materia sobre la que se realiza la predicción, en este caso, una base de datos médica.

- **Redes bayesianas: Naïve Bayes**<sup>96</sup>. Las redes bayesianas son modelos gráficos probabilísticos que representan dependencias entre variables mediante un gráfico dirigido acíclico. En este grafo, hay un nodo representante de la variable clase, y el resto representan a las variables predictivas. Naïve Bayes (ver ilustración 3) es el tipo de red bayesiana más simple, ya que supone independencia entre variables conocida la clase, pero es conocido en la literatura su buen comportamiento en clasificación supervisada.

*Ilustración 3: Ejemplo de un clasificador Naïve Bayes*



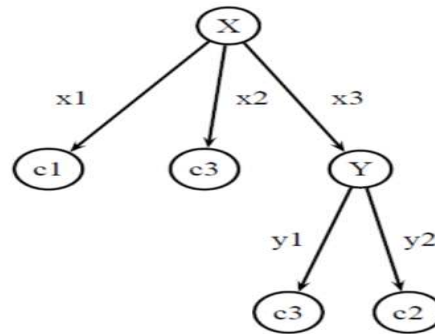
- **Árboles de decisión: c4.5**<sup>97</sup>. Un árbol de decisión puede verse como una representación, en forma de un grafo árbol, de un conjunto de reglas para decidir el valor de la variable clase. En cada nivel del árbol solo hay una variable predictiva, y de esta variable parte una rama para cada posible valor. Al alcanzar un nodo hoja, éste representa el valor predicho de la variable clase. El árbol de decisión más conocido en el ámbito de la clasificación supervisada es el c4.5, utilizado en los experimentos mostrados más adelante.
- **Regresión Lineal Simple y Múltiple**<sup>92</sup>. Un modelo de regresión lineal es una expresión matemática que captura la relación entre la variable clase y una (simple) o varias (múltiple) variables predictivas.

$$c = \beta_0 + \beta_1 x_1 + \varepsilon \quad \text{Regresión Lineal Simple}$$

$$c = \beta_0 + \beta_1 x_1 + \dots + \beta_k x_k + \varepsilon \quad \text{Regresión Lineal Múltiple}$$

Así, aprender un modelo significa ajustar los valores  $\beta$ .

Ilustración 4: Ejemplo de un árbol de decisión



Si los datos a modelar distan de seguir una distribución lineal, entonces la asunción es demasiado fuerte y estos modelos no clasifican bien. Sin embargo, su poder expresivo los hace muy útiles cuando, en efecto, la asunción de linealidad se cumple. La bondad del modelo aprendido respecto a otros modelos puede expresarse mediante la métrica  $R^2$ , que puede tomar valores entre 0 y 1, siendo mejor cuanto más se aproxima a 1.

- **Regresión Logística Multinomial** <sup>98</sup>. La regresión lineal necesita trabajar con variables numéricas; por eso, al trabajar con categóricas es necesario realizar regresión logística, obteniendo así un modelo (conjunto de coeficientes  $\beta$ ) para cada posible estado de las variables categóricas, dado cada posible estado de la variable clase a predecir, excepto para el estado de referencia, comúnmente el último (“negativo” en nuestro caso). Así, la probabilidad de cada estado  $i$  menos del estado de referencia se calcula:

$$p(c_i) = \frac{\exp(Z_i)}{1 + \sum_{k=1}^{|C|-1} \exp(Z_k)}$$

$$Z_i = \beta_{t0} + \sum_{j=1}^n \beta_{tj} x_j$$

Siendo  $n$  el número de atributos.

Y para el estado de referencia:

$$p(\text{estado referencia}) = 1 - \sum_{i=1}^{|C|-1} p(c_i) = \frac{1}{1 + \sum_{k=1}^{|C|-1} \exp(Z_k)}$$

Así, dado un nuevo caso, se despejarían las ecuaciones para cada estado y se devolvería el estado que maximice las ecuaciones despejadas.

## IV. RESULTADOS

### 1. Prevalencia del Síndrome Metabólico

- **Por poblaciones y total**

Según los datos obtenidos la prevalencia del síndrome metabólico en las distintas poblaciones sería muy homogénea.

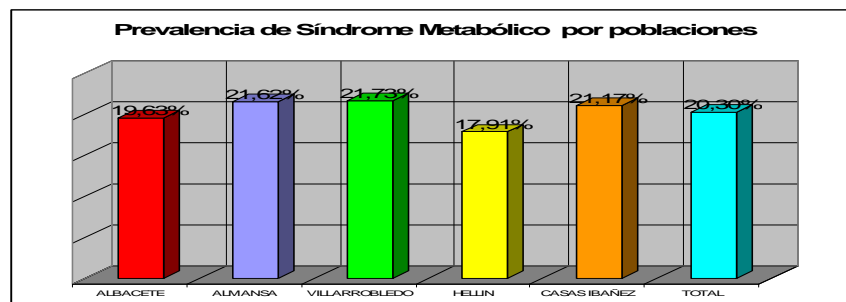
De los 458 varones que acudieron al estudio, un total de 93 cumplieron criterios de síndrome metabólico, lo que supondría el 20,30 % de la población masculina entre 40 y 70 años.

Los resultados obtenidos se resumen en la tabla XXV.

*Tabla XXV. Prevalencia del síndrome metabólico en los varones de la provincia de Albacete por poblaciones y total*

	ALBACETE	ALMANSA	VILLARROBLEDO	HELLIN	CASAS IBAÑEZ	TOTAL
<b>PRESENCIA DE SINDROME METABOLICO</b>	32 (19,63 %)	16 (21,62 %)	15 (21,73 %)	12 (17,91%)	18 (21,17%)	93 (20,3%)
<b>AUSENCIA DE SINDROME METABOLICO</b>	131 (80,37 %)	58 (78,38 %)	54 (78,27 %)	55 (82,09 %)	67 (78,83 %)	365 (79,7 %)
<b>TOTAL PARTICIPANTES</b>	163 (100 %)	74 (100 %)	69 (100 %)	67 (100 %)	85 (100 %)	458 (100 %)

*Gráfica 13. Prevalencia del síndrome metabólico en los varones de la provincia de Albacete por poblaciones y total*



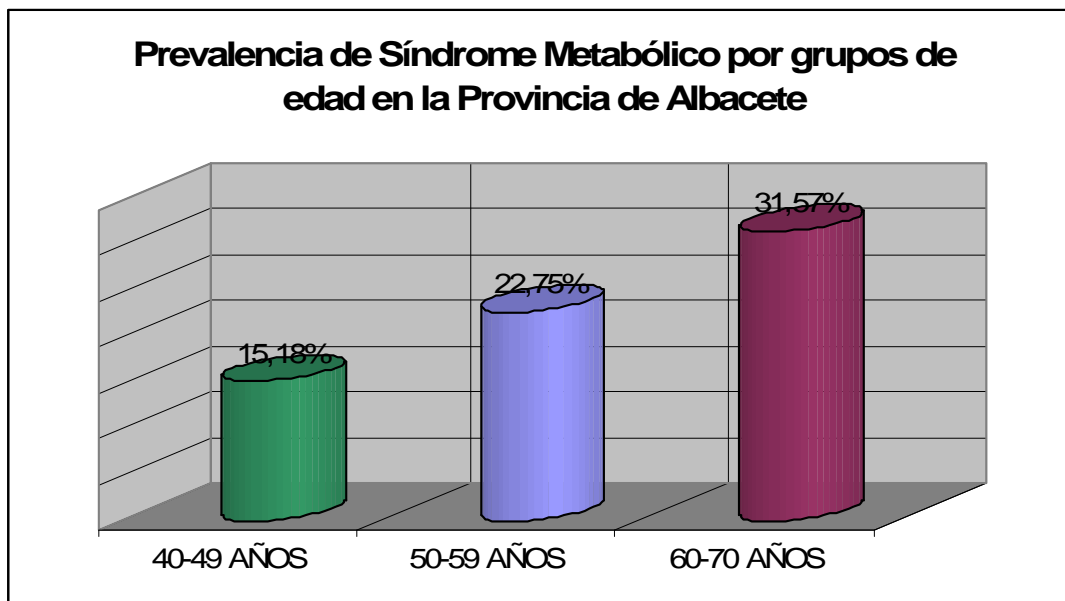
- **Por edad**

Si analizamos la prevalencia del síndrome metabólico entre los varones de 40 a 70 años observamos que la prevalencia aumenta con la edad.

*Tabla XXVI. Prevalencia del síndrome metabólico en los varones de la provincia de Albacete por edad*

GRUPOS DE EDAD	SINDROME METABOLICO (n=93)	SIN SINDROME METABOLICO (n=365)
40-49 AÑOS	36 (15,18 %)	201 (84,82 %)
50-59 AÑOS	33 (22,75 %)	112 (77,25 %)
60-70 AÑOS	24 (31,57 %)	52 (68,43 %)

*Gráfica 14. Prevalencia del síndrome metabólico por grupos de edad en varones de la provincia de Albacete*



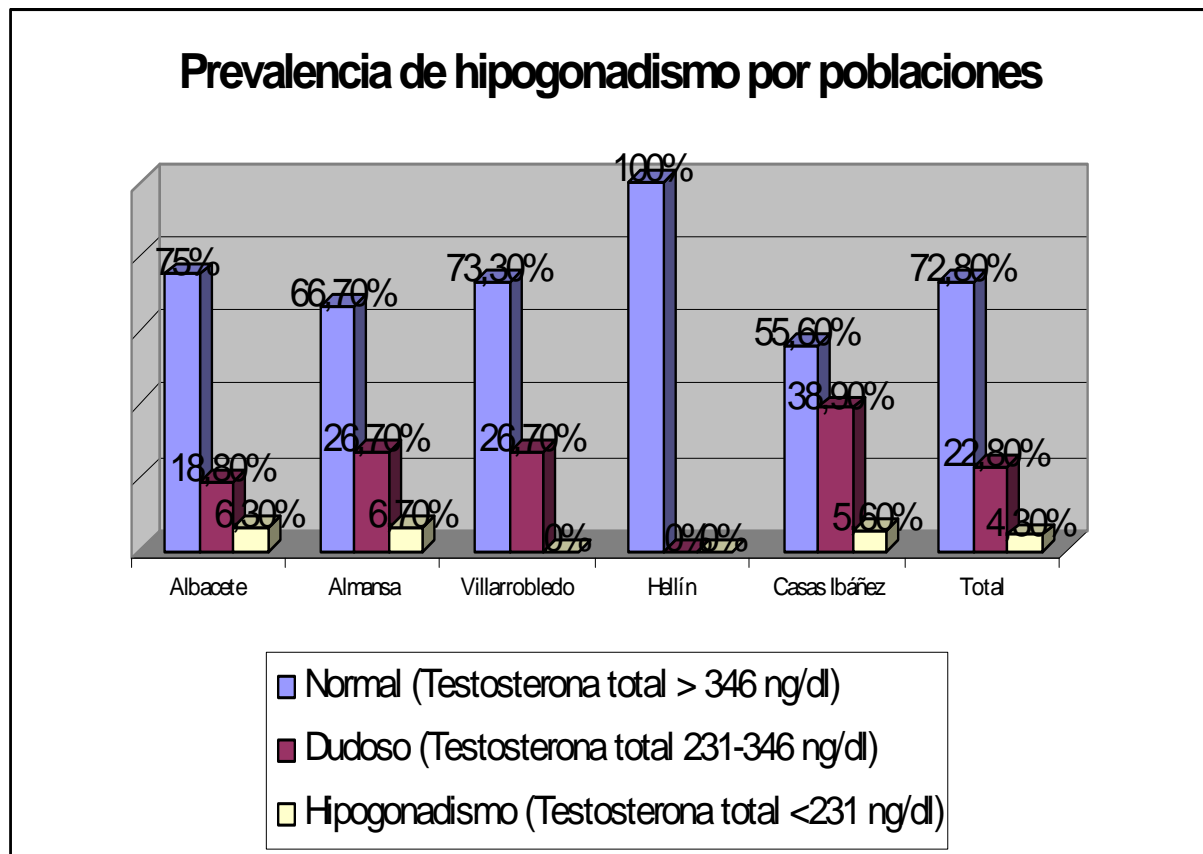
## **2. Prevalencia de hipogonadismo en pacientes con Síndrome Metabólico**

- **Por población**

*Tabla XXVII. Prevalencia de hipogonadismo en los varones de la provincia de Albacete por población y total*

	ALBACETE	ALMANSA	VILLARROBLEDO	HELLIN	CASAS IBAÑEZ	TOTAL
<b>Normal</b> (Testosterona total > 346 ng/dl)	24 (75 %)	10 (66,7 %)	11 (73,3 %)	12 (100 %)	10 (55,6 %)	67 (72,8 %)
<b>Dudoso</b> (Testosterona total 231-346 ng/dl)	6 (18,8 %)	4 (26,7 %)	4 (26,7 %)	0 (0 %)	7 (38,9 %)	21 (22,8 %)
<b>Hipogonadismo</b> (Testosterona total <231 ng/dl)	2 (6,3 %)	1 (6,7 %)	0 (0 %)	0 (0 %)	1 (5,6 %)	4 (4,3 %)

*Gráfica 15. Prevalencia del hipogonadismo en la provincia de Albacete*

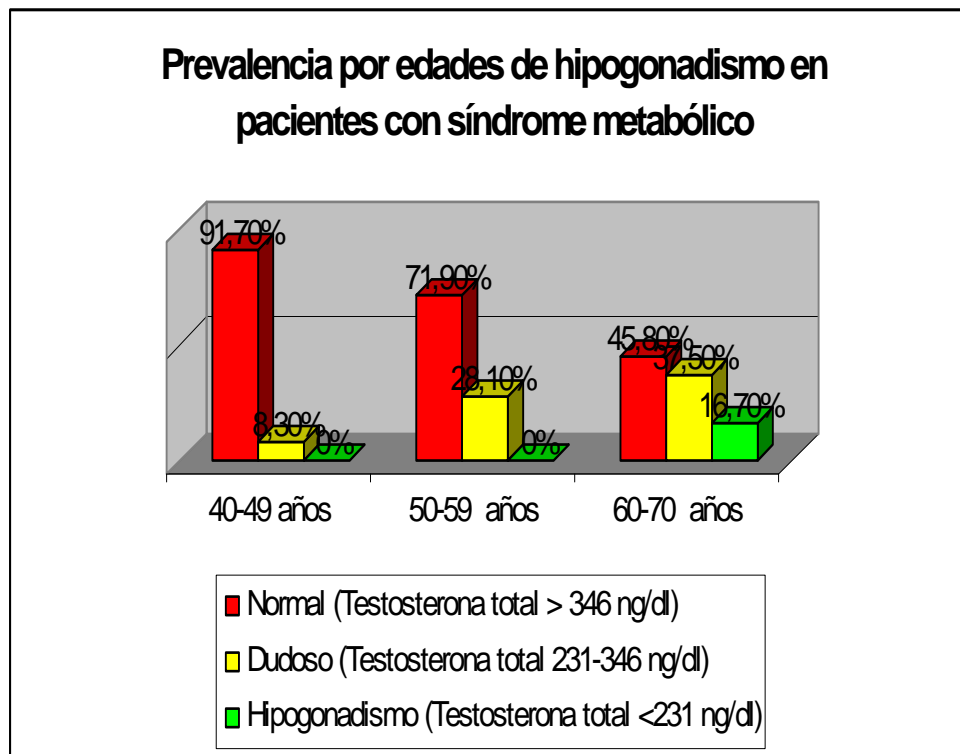


- **Por edad**

*Tabla XXVIII. Prevalencia de hipogonadismo en los varones de la provincia de Albacete por edad*

	40-49 AÑOS	50-59 AÑOS	60-70 AÑOS
<b>Normal</b> (Testosterona total > 346 ng/dl)	33 (91,7 %)	23 (71,9 %)	11 (45,8 %)
<b>Dudoso</b> (Testosterona total 231-346 ng/dl)	3 (8,3 %)	9 (28,1 %)	9 (37,5 %)
<b>Hipogonadismo</b> (Testosterona total <231 ng/dl)	0 (0 %)	0 (0 %)	4 (16,7 %)

*Gráfica 16. Prevalencia del hipogonadismo por edades en pacientes con síndrome metabólico*



### **3. Prevalencia de disfunción eréctil en pacientes con síndrome metabólico**

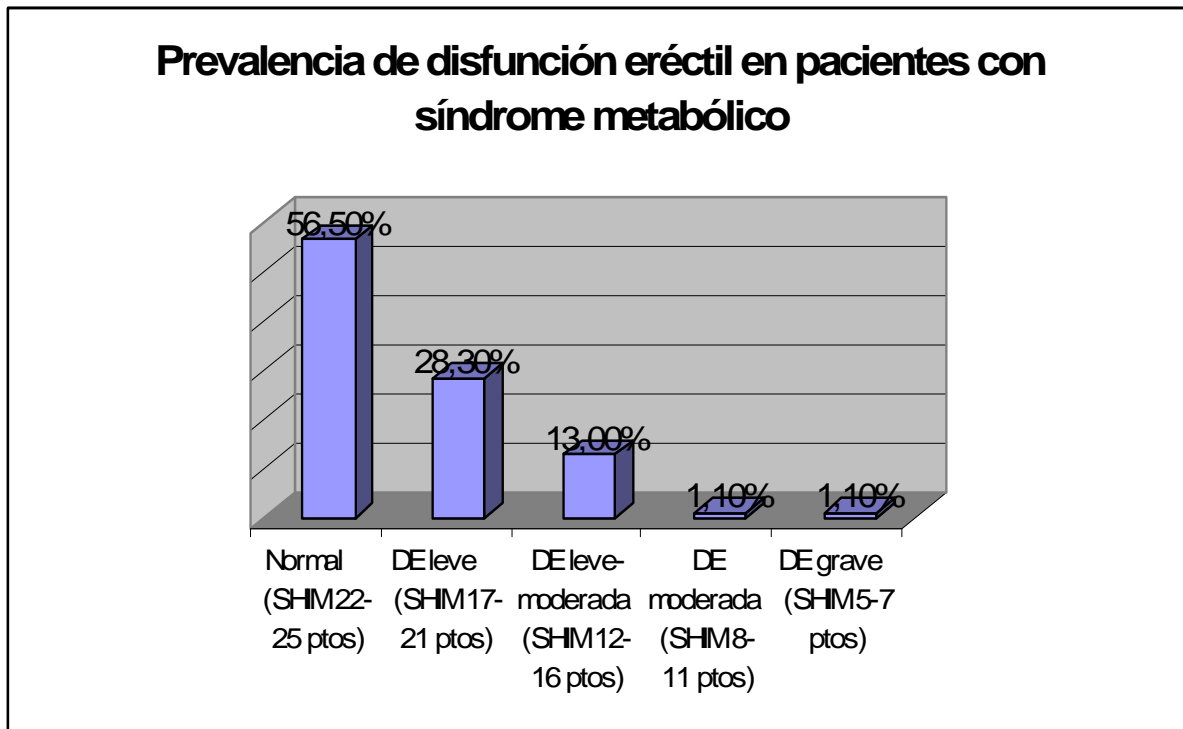
- **Por población**



*Tabla XXIX. Prevalencia de disfunción eréctil en los varones de la provincia de Albacete por poblaciones y total*

	ALBACETE	ALMANSA	VILLARROBLEDO	HELLIN	CASAS IBAÑEZ	TOTAL
<b>Normal</b> (SHIM 22-25 ptos)	17 (53,1%)	10 (66,7 %)	8 (53,3 %)	8 (66,7 %)	9 (50 %)	52 (56,5 %)
<b>DE leve</b> (SHIM 17-21 ptos)	10 (31,3 %)	2 (13,3 %)	5 (33,3 %)	3 (25 %)	6 (33,3 %)	26 (28,3 %)
<b>DE leve-moderada</b> (SHIM 12-16 ptos)	4 (12,5 %)	2 (13,3 %)	2 (13,3 %)	1 (8,3 %)	3 (16,7 %)	12 (13,0 %)
<b>DE moderada</b> (SHIM 8-11 ptos)	0 (0 %)	1 (6,7 %)	0 (0 %)	0 (0 %)	0 (0 %)	1 (1,1 %)
<b>DE grave</b> (SHIM 5-7 ptos)	1 (3,1 %)	0 (0 %)	0 (0 %)	0 (0 %)	0 (0 %)	1 (1,1 %)

*Gráfica 17. Prevalencia de disfunción eréctil en pacientes con síndrome metabólico*

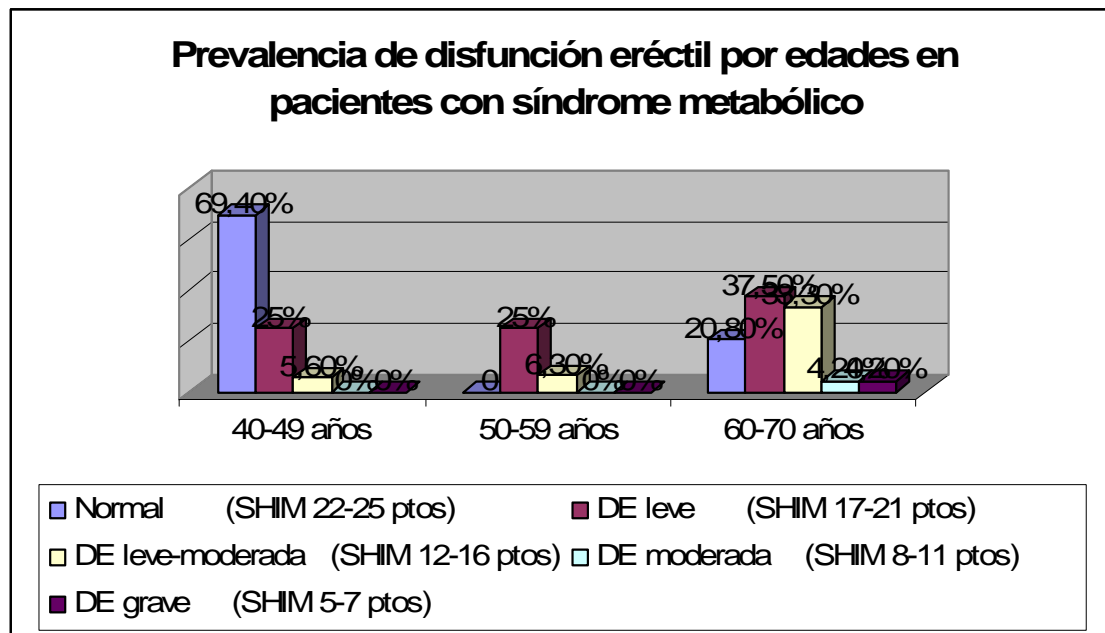


- **Por edad**

*Tabla XXX. Prevalencia de disfunción eréctil en los varones de la provincia de Albacete por edad*

	40-49 AÑOS	50-59 AÑOS	60-70 AÑOS
<b>Normal</b> (SHIM 22-25 ptos)	25 (69,4 %)	22 (68,8 %)	5 (20,8 %)
<b>DE leve</b> (SHIM 17-21 ptos)	9 (25 %)	8 (25 %)	9 (37,5 %)
<b>DE leve-moderada</b> (SHIM 12-16 ptos)	2 (5,6 %)	2 (6,3 %)	8 (33,3 %)
<b>DE moderada</b> (SHIM 8-11 ptos)	0 (0 %)	0 (0 %)	1 (4,2 %)
<b>DE grave</b> (SHIM 5-7 ptos)	0 (0 %)	0 (0 %)	1 (4,2 %)

*Gráfica 18. Prevalencia de disfunción eréctil en pacientes con síndrome metabólico*



#### **4. Prevalencia de cada criterio ATP-III en pacientes con Síndrome Metabólico**

Según se desprende del estudio los resultados totales indicarían que entre los pacientes seleccionados el criterio ATP III con mayor prevalencia era el de tener la tensión arterial por encima de 130/85 mmHg. El 95,7 % cumplía

éste criterio. La media de la presión arterial sistólica fue de 145,87 mmHg y la desviación típica de 15,80 mmHg. La media de la presión arterial diastólica fue de 86,69 mmHg y la desviación típica de 8,15 mmHg. El 87,09 % de los pacientes tenían tensiones sistólicas por encima de 130 mmHg. El 58,06 % de los pacientes tenían tensiones diastólicas por encima de 85 mmHg. El 54,83 % de los pacientes tenía tanto la tensión arterial sistólica como la diastólica por encima de dichas cifras.

El segundo criterio presente en la muestra fue el de tener niveles de triglicéridos por encima de 150 mg/dl. El 70,9 % de los pacientes cumplía éste criterio. La media de las cifras de triglicéridos fue de 198,26 mg/dl con una desviación típica de 92,78 mg/dl.

En tercer lugar encontramos una circunferencia abdominal mayor de 102 cm. El 68,8 % de los pacientes cumplía este criterio, siendo la media de 104,11 cm, con una desviación típica de 11,46 cm.

El cuarto criterio en cuanto a frecuencia eran glucemias superiores a 110 mg/dl. El 55,9 % de los pacientes cumplía este criterio. La media de las cifras de glucosa en sangre fue de 113,44 mg/dl, con una desviación típica de 25,63 mg/dl.

El quinto y último criterio ATP III encontrado en la muestra fue el de niveles de HDL en sangre inferiores a 40 mg/dl. El 44,1 % de los pacientes cumplía éste criterio. La media de las cifras de HDL fue de 44,25 mg/dl, con una desviación típica de 13,80 mg/dl.

Los resultados totales se expresan en la gráfica 19.

En la tabla XXXI se resumen los datos obtenidos en las distintas poblaciones en cuanto a prevalencia de los cinco criterios que componen el síndrome metabólico.

Gráfica 19. Prevalencia de cada uno de los criterios en pacientes con síndrome metabólico en la provincia de Albacete

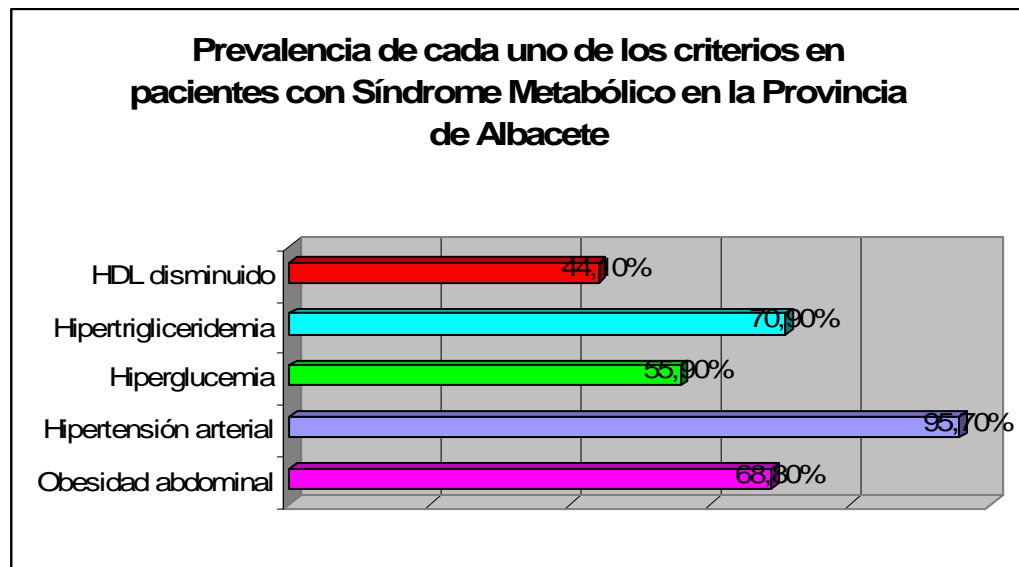
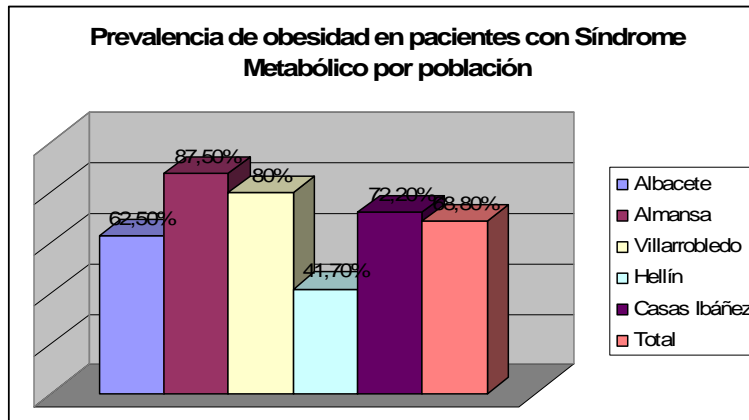


Tabla XXXI. Prevalencia de cada uno de los criterios ATP-III en los varones diagnosticados de síndrome metabólico en nuestro estudio

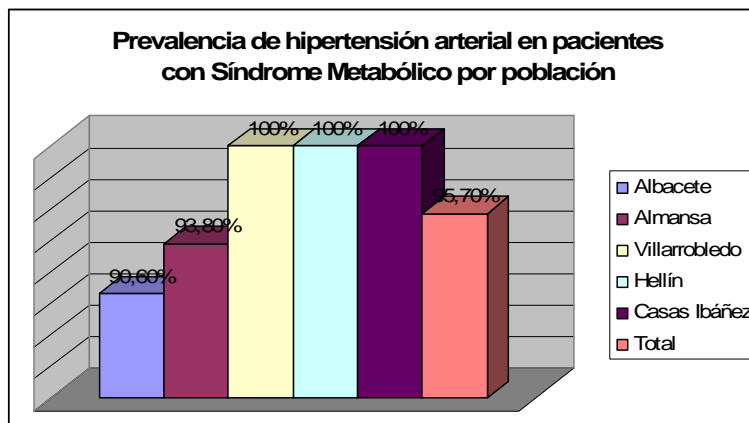
	Cumplen criterios de Síndrome Metabólico (ATP-III)					
	n= 93					
	Albacete	Almansa	Villarrobledo	Hellín	Casas Ibáñez	Total
<b>Obesidad abdominal</b>	20 (62,5 %)	14 (87,5 %)	12 (80 %)	5 (41,7 %)	13 (72,2 %)	64 (68,8 %)
<b>Hipertensión arterial</b>	29 (90,6 %)	15 (93,8 %)	15 (100 %)	12 (100 %)	18 (100 %)	89 (95,7 %)
<b>Hiperglucemia</b>	17 (53,1 %)	9 (56,3 %)	9 (60 %)	4 (33,3 %)	13 (72,2%)	52 (55,9 %)
<b>Hipertrigliceridemia</b>	25 (78,1 %)	9 (56,3 %)	9 (60 %)	11 (91,7 %)	12 (66,7%)	66 (70,9 %)
<b>HDL disminuido</b>	16 (50 %)	8 (50 %)	8 (53,4 %)	8 (66,7 %)	7 (38,9%)	47 (44,1 %)

Las prevalencias de cada criterio ATP-III totales y por poblaciones pueden verse en las gráficas 20 a 24.

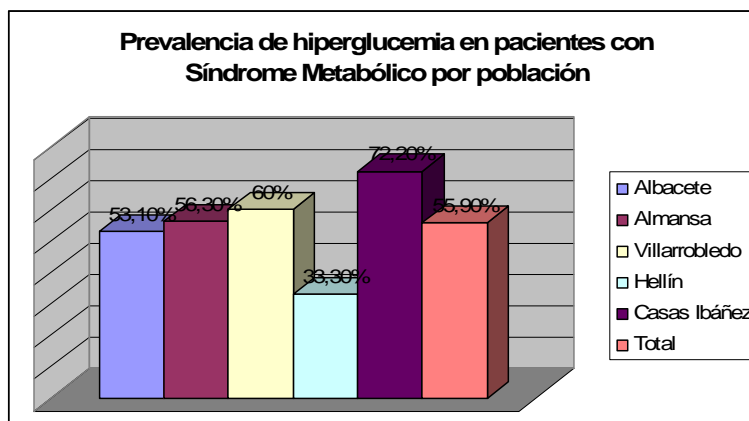
Gráfica 20. Prevalencia de obesidad en los pacientes diagnosticados de síndrome metabólico en nuestro estudio



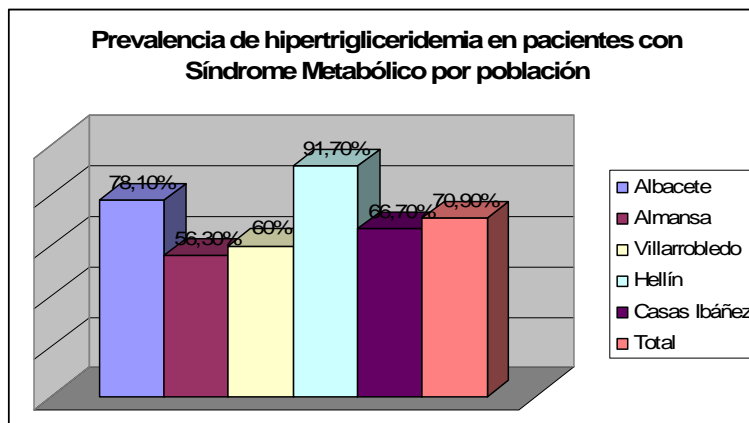
Gráfica 21. Prevalencia de hipertensión arterial en los pacientes diagnosticados de síndrome metabólico en nuestro estudio



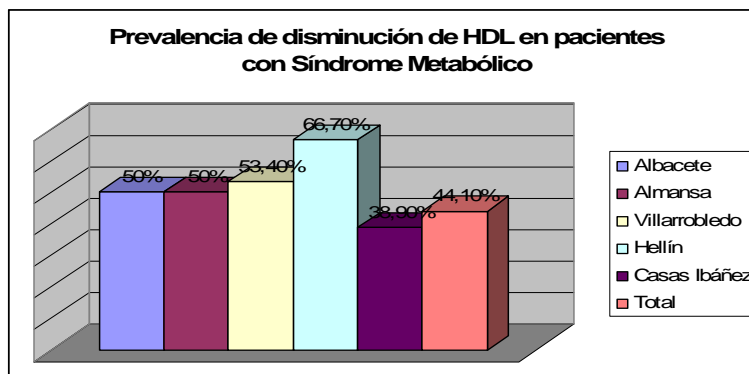
Gráfica 22. Prevalencia de hiperglucemia en los pacientes diagnosticados de síndrome metabólico en nuestro estudio



Gráfica 23. Prevalencia de hipertrigliceridemia en los pacientes diagnosticados de síndrome metabólico en nuestro estudio



Gráfica 24. Prevalencia de disminución de HDL en los pacientes diagnosticados de síndrome metabólico en nuestro estudio

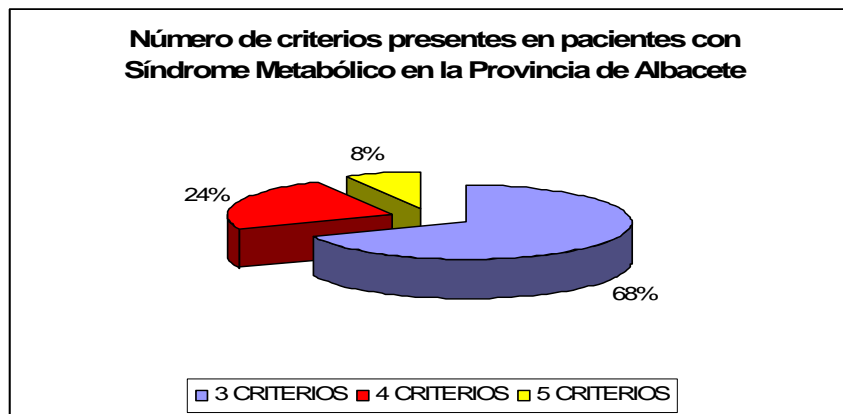


Del total de la muestra de pacientes que tienen síndrome metabólico se obtuvieron los siguientes resultados respecto al número de criterios ATP III:

1. Cumplen 3 criterios de síndrome metabólico el 68,81 % de la muestra (n=64).
2. Cumplen 4 criterios de síndrome metabólico el 23,65 % de la muestra (n=22).
3. Cumplen 5 criterios de síndrome metabólico el 7,52 % de la muestra (n=7).

Estos datos son representados en la gráfica 25.

Gráfica 25. Número de criterios presentes en pacientes con síndrome metabólico en la provincia de Albacete



En cuanto al número de criterios ATP-III por poblaciones se obtuvieron los resultados recogidos en la tabla XXXII.

Tabla XXXII. Total y media de criterios ATP III por poblaciones

	Albacete	Almansa	Villarrobledo	Hellín	Casas Ibáñez	Total
3 CRITERIOS	21 (65,6 %)	13 (81,3 %)	10 (66,7 %)	9 (75 %)	11 (61,1 %)	64 (68,8 %)
4 CRITERIOS	9 (28,1 %)	3 (18,7 %)	3 (20 %)	2 (16,7 %)	5 (27,8 %)	22 (23,7 %)
5 CRITERIOS	2 (6,3 %)	0 (0 %)	2 (13,3 %)	1 (8,3 %)	2 (11,1 %)	7 (7,5 %)
MEDIA DE CRITERIOS	3,40±0,61	3,18±0,40	3,46±0,74	3,33±0,65	3,50±0,70	3,38±0,62

## **5. Características sociodemográficas de los pacientes del estudio**

- **Edad**

La edad media de los pacientes es de 53,33 años. La desviación típica es de 8,19 años.

En la tabla XXXIII se resumen los datos por edad del total y de las cinco poblaciones.

*Tabla XXXIII. Edad media de los pacientes diagnosticados de síndrome metabólico en nuestro estudio*

	Albacete	Almansa	Villarrobledo	Hellín	Casas Ibáñez	Total
EDAD Media ± D.típica	52,81±7,91	57,25±7,14	51,46±10,66	52,50±7,35	52,88±7,52	53,33±8,19

En la tabla XXXIV se resume la distribución por grupos de edad de los pacientes con síndrome metabólico.

*Tabla XXXIV. Distribución por edades de los pacientes diagnosticados de síndrome metabólico en nuestro estudio*

GRUPOS DE EDAD	SINDROME METABOLICO (n=93)					
	Albacete (n=32)	Almansa (n=16)	Villarrobledo (n=15)	Hellín (n=12)	Casas Ibáñez (n=18)	Total (n=93)
40-49 años	15 (46,87 %)	3 (18,75 %)	8 (53,33 %)	5 (41,66 %)	5 (27,77 %)	36 (38,70 %)
50-59 años	9 (28,12 %)	9 (56,25 %)	1 (6,66 %)	4 (33,33 %)	10 (55,55 %)	33 (35,48 %)
60-70 años	8 (25,00 %)	4 (25,00 %)	6 (40,00 %)	3 (25,00 %)	3 (16,66 %)	24 (25,80 %)

- **Lugar de procedencia**

El 35,59 % de la muestra fue recogido en el Centro de Salud V-A de Albacete, el 18,56 % de los pacientes procedían del Centro de Salud de Casas Ibáñez, otro 16,16 % procedía de Almansa, el 15,07 % era originario de Villarrobledo y el 14,62 % era de Hellín.

El 35,59 % de los pacientes procedía del medio urbano, mientras que el 45,85 % era de origen semiurbano y el 18,56 % de los pacientes pertenecía a un entorno rural.

En la tabla XXXV se resume el origen de los pacientes que participaron en el estudio.

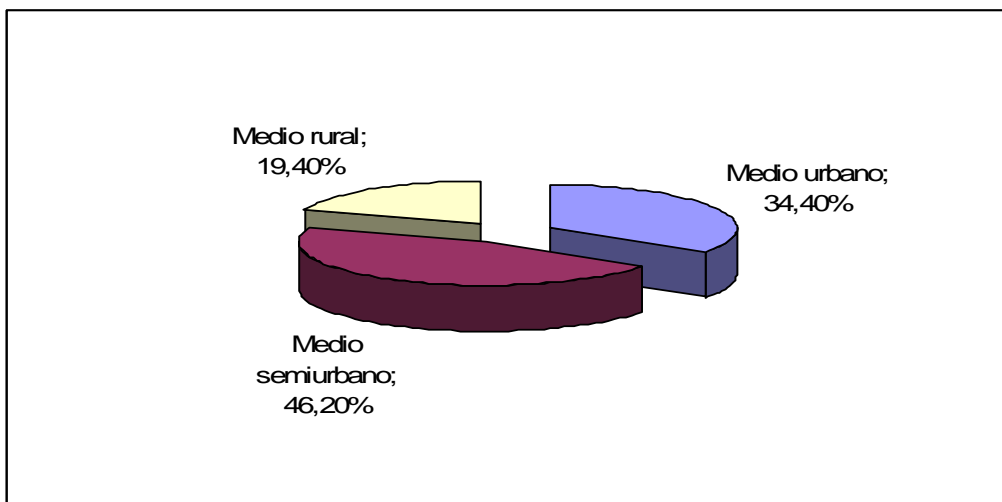


*Tabla XXXV. Medio de procedencia de la población invitada a participar en nuestro estudio*

	<b>POBLACION</b>	<b>REPRESENTACION</b>
MEDIO URBANO	ALBACETE (n=163)	35,59 %
MEDIO SEMIURBANO	ALMANSA(n=74)	16,16%
	VILLARROBLEDO(n=69)	15,07%
	HELLIN(n=67)	14,62%
MEDIO RURAL	CASAS IBAÑEZ(n=85)	18,56 %
	TOTAL(n=458)	100 %

De los pacientes, el 46,2% procedía del medio semiurbano, el 34,4 % del medio urbano y el 19,4 % del medio rural (Gráfica 26).

*Gráfica 26. Medio de procedencia de los pacientes diagnosticados de síndrome metabólico en nuestro estudio*

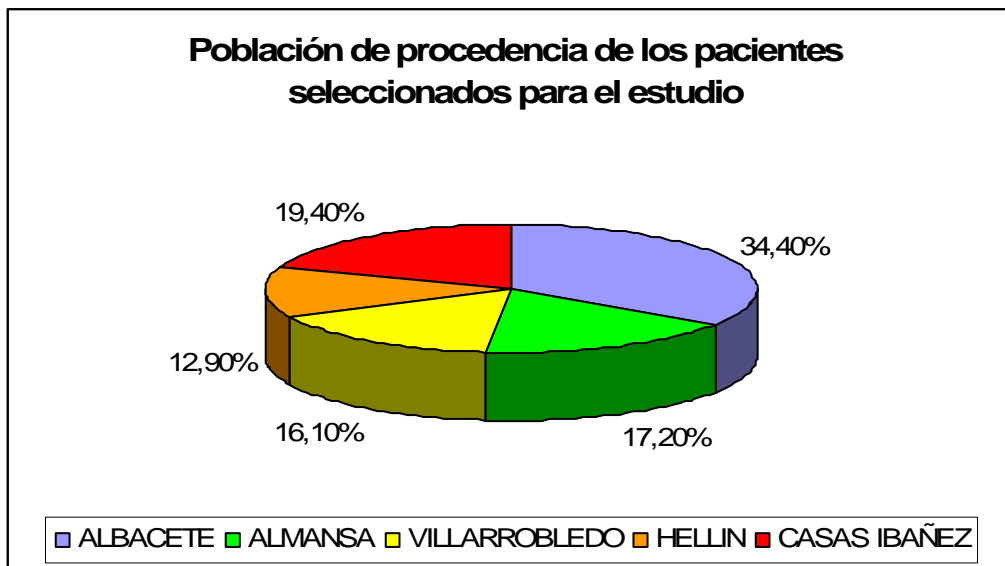


De los pacientes que reunían criterios de síndrome metabólico procedían de Albacete el 34,4 %, el 19,4 % procedían de Casas Ibáñez y el 17,2 % de Almansa. Villarrobledo representaba el 16,1 % del total de enfermos y Hellín el 12,9 % (Tabla XXXVI y gráfica 27).

Tabla XXXVI. Medio de procedencia de los pacientes diagnosticados de síndrome metabólico en nuestro estudio

	POBLACION	REPRESENTACION
<b>MEDIO URBANO</b>	ALBACETE (n=32)	34,4 %
<b>MEDIO SEMIURBANO</b>	ALMANSA(n=16)	17,2 %
	VILLARROBLEDO(n=15)	16,1 %
	HELLIN(n=12)	12,9 %
<b>MEDIO RURAL</b>	CASAS IBAÑEZ(n=18)	19,4 %
	TOTAL(n=93)	100 %

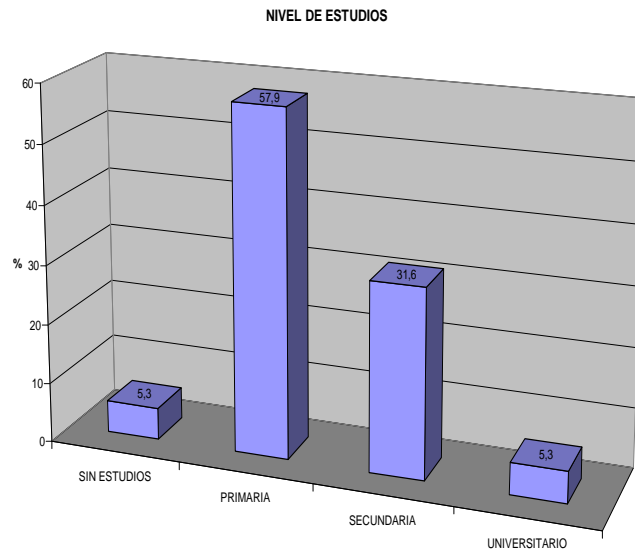
Gráfica 27. Población de procedencia de los pacientes seleccionados para el estudio



- **Nivel de estudios**

El 5,3 % de los pacientes seleccionados no habían concluido sus estudios de primaria. El 57,9 % de los pacientes tenían estudios primarios. El 31,6 % habían concluido sus estudios de secundaria y sólo un 5,3 % de los pacientes tenían estudios universitarios (Gráfica 28).

**Gráfica 28. Nivel de estudios de los pacientes seleccionados para el estudio**



- **Hábito de fumar**

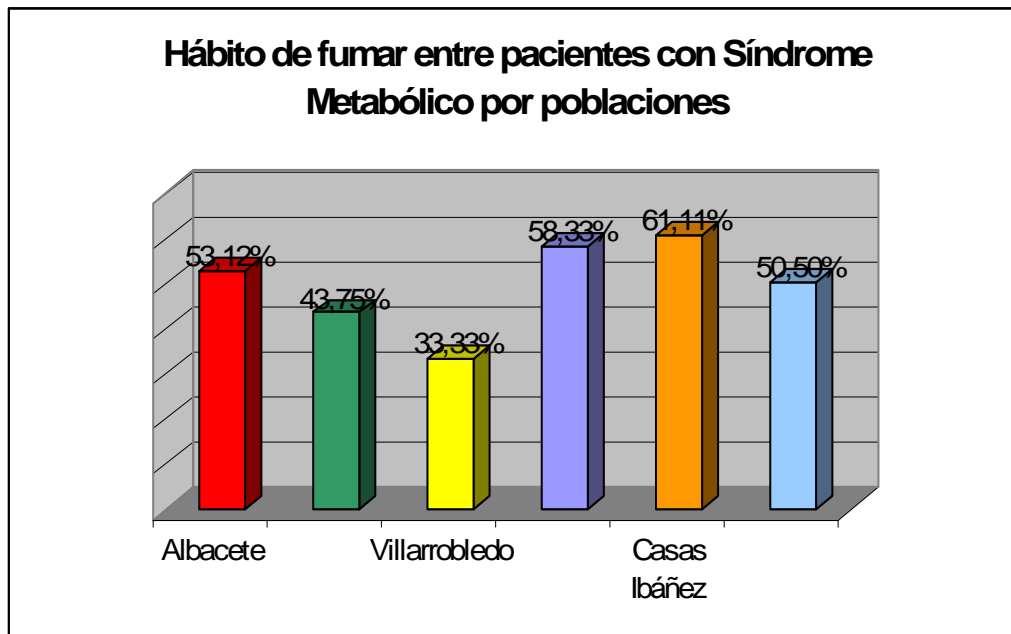
El 50,5 % de los pacientes de este estudio eran fumadores activos (Tabla XXXVII).

La población en la que mayor proporción de fumadores había era en Casas Ibáñez (61,11 %), seguido de Hellín con un 58,33 % de fumadores activos. El 53,12 % de los pacientes de Albacete y el 43,75 % de los de Almansa fumaba. La localidad con menor proporción de fumadores fue Villarrobledo (33,33 %) (Gráfica 29).

*Tabla XXXVII. Hábito de fumar entre los pacientes diagnosticados de síndrome metabólico en nuestro estudio*

	<b>Albacete</b>	<b>Almansa</b>	<b>Villarrobledo</b>	<b>Hellín</b>	<b>Casas Ibáñez</b>	<b>Total</b>
<b>Fumadores</b>	17 (53,12 %)	7 (43,75 %)	5 (33,33 %)	7 (58,33 %)	11 (61,11 %)	47 (50,5 %)

Gráfica 29. Hábito de fumar entre pacientes con síndrome metabólico por poblaciones



En el medio semiurbano fue donde menos arraigado estaba el hecho de fumar (44,18 %), en el medio urbano fumaba el 53,12 % de los pacientes y en el medio rural lo hacía el 61,11 % (Tabla XXXVIII).

Tabla XXXVIII. Hábito de fumar entre los pacientes diagnosticados de síndrome metabólico en nuestro estudio por entorno de procedencia

	Medio urbano	Medio semiurbano	Medio rural
<b>Fumadores</b>	17 (53,12 %)	19 (44,18 %)	11 (61,11 %)

## **6. Características antropométricas de los pacientes del estudio**

Las características antropométricas de los pacientes diagnosticados de síndrome metabólico del estudio se resumen en la tabla XXXIX.

**Tabla XXXIX. Características antropométricas de los pacientes diagnosticados de síndrome metabólico en nuestro estudio**

	ALBACETE	ALMANSA	VILLARROBLEDO	HELLIN	CASAS IBAÑEZ	TOTAL
N	32 (34,4 %)	16 (17,2 %)	15 (16,1 %)	12 (12,9 %)	18 (19,4 %)	93 (100 %)
TALLA	1,68±0,06	1,70±0,06	1,70±0,09	1,71±0,07	1,68±0,07	1,69±0,07
PESO	91,53±14,87	91,81±9,23	92,06±13,20	83,66±15,62	91,72±16,89	90,68±14,29
IMC	32,06±4,84	31,76±2,66	31,82±3,73	28,36±3,71	32,00±4,80	31,48±4,30
PERIMETRO ABDOMINAL	102,96±9,72	109,25±10,42	107,80±9,48	94,58±17,02	104,88±8,81	104,11±11,46
TA SISTOLICA	143,15±16,90	145,18±14,35	150,93±18,04	148,00±11,95	145,66±15,72	145,87±15,80
TA DIASTOLICA	86,62±9,08	88,31±8,63	86,40±7,33	85,50±6,76	86,44±8,13	86,69±8,15

## **7. Prescripciones farmacológicas de los pacientes del estudio**

En el momento del estudio consumían fármacos que trataban alguna patología incluida en los criterios del síndrome metabólico los pacientes indicados en la tabla XL y en las gráficas 30 y 31.

**Tabla XL. Consumo de fármacos entre los pacientes del estudio en el momento de la captación**

	ALBACETE	ALMANSA	VILLARROBLEDO	HELLIN	CASAS IBAÑEZ	TOTAL
N	32 (34,4 %)	16 (17,2 %)	15 (16,1 %)	12 (12,9 %)	18 (19,4 %)	93 (100 %)
FARMACOS TENSION	4 (12,50 %)	6 (37,50 %)	7 (46,66 %)	1 (8,33 %)	7 (38,88 %)	25 (26,9 %)
FARMACOS COLESTEROL	2 (6,25 %)	5 (31,25 %)	3 (20 %)	1 (8,33 %)	2 (11,11 %)	13 (14 %)
FARMACOS TRIGLICERIDOS	2 (6,25 %)	0 (0 %)	1 (6,66 %)	0 (0 %)	1 (5,55 %)	4 (4,3 %)
FARMACOS DIABETES	7 (21,87 %)	2 (12,50 %)	3 (20 %)	0 (0 %)	6 (33,33 %)	18 (19,4 %)

El 59,13 % de los pacientes seleccionados consumía fármacos para el Síndrome Metabólico.

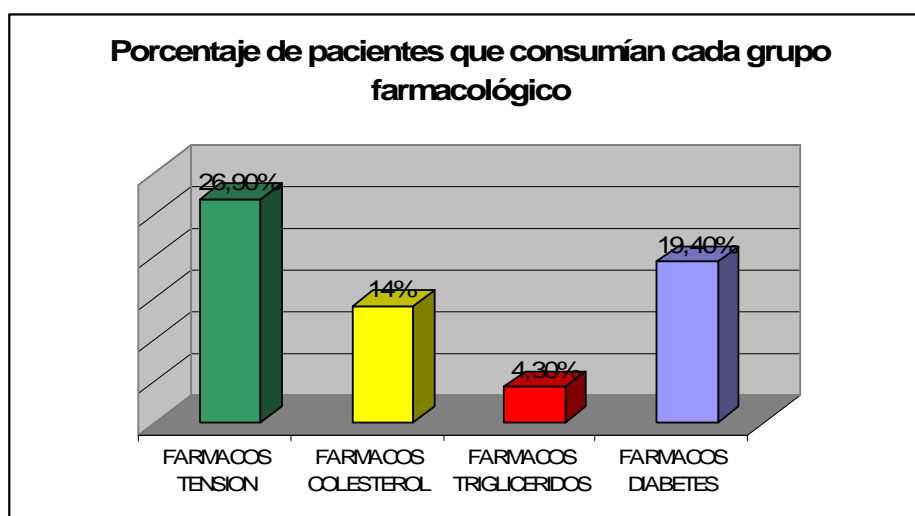
El 23,65 % de los pacientes consumía un fármaco.

El 13,97 % de los pacientes consumía dos fármacos.

Ninguno de los pacientes consumía tres fármacos.

El 3,22 % de los pacientes consumía cuatro o más fármacos.

*Gráfica 30. Consumo de fármacos para tratar el síndrome metabólico entre los pacientes del estudio*

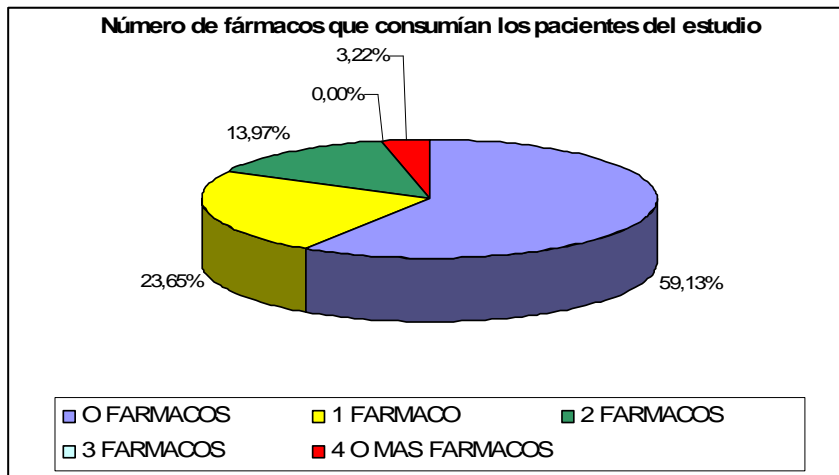


Por poblaciones se obtuvieron los resultados recogidos en la tabla XLII.

*Tabla XLI. Número de fármacos consumidos por los pacientes del estudio en el momento de la captación*

	ALBACETE	ALMANSA	VILLARROBLEDO	HELLIN	CASAS IBAÑEZ	TOTAL
N	32	16	15	12	18	93
0 FARMACOS	23 (71,85 %)	6 (37,50 %)	7 (46,66 %)	11 (91,66 %)	8 (44,44 %)	55 (59,13 %)
1 FARMACO	5 (15,62 %)	7 (43,75 %)	4 (26,66 %)	0 (0,00 %)	6 (33,33 %)	22 (23,65 %)
2 FARMACOS	3 (9,37 %)	3 (18,75 %)	3 (20,00 %)	1 (8,33 %)	3 (16,66 %)	13 (13,97 %)
3 FARMACOS	0 (0,00 %)	0 (0,00 %)	0 (0,00 %)	0 (0,00 %)	0 (0,00 %)	0 (0,00 %)
4 O MAS FARMACOS	1 (3,12 %)	0 (0,00 %)	1 (6,66 %)	0 (0,00 %)	1 (5,55 %)	3 (3,22 %)

**Gráfica 31. Números de fármacos consumidos por los pacientes del estudio**



## **8. Evaluación de la calidad de vida en pacientes con síndrome metabólico**

*Tabla XLII. Puntuaciones brutas y normalizadas de la calidad de vida de los pacientes del estudio*

Dimensión del cuestionario LISAT-8	Albacete	Almansa	Villarrobledo	Hellín	Casas Ibáñez	Total
<b>Puntuación bruta (puntos)</b>						
Puntuación total	39,81±5,71	41,62±2,80	39,26±5,02	39,41±4,75	40,50±5,94	40,11±5,09
Vida social	21,00±3,07	21,80±1,82	20,40±2,41	20,16±1,74	20,44±3,14	20,82±2,67
Vida económica	9,00±1,90	9,80±1,74	8,93±2,40	9,08±2,10	9,61±2,06	9,25±2,00
Vida afectiva	9,81±2,37	10,00±1,92	9,93±1,33	10,16±1,99	10,44±1,19	10,02±1,89

*Déficit de testosterona y disfunción eréctil en pacientes con Síndrome Metabólico*

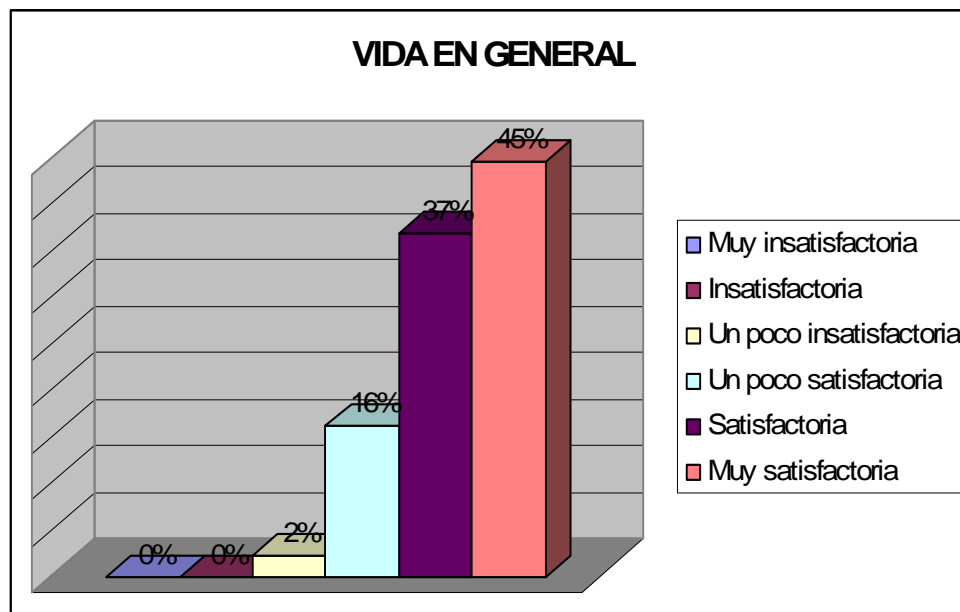
<b>Puntuación normalizada (%)</b>						
Puntuación total	82,93±11,89	86,70±5,83	81,79±10,45	82,10±9,89	84,37±12,37	83,56±10,60
Vida social	87,50±12,79	90,83±7,58	85,00±10,04	84,00±7,25	85,16±13,08	86,75±11,12
Vida económica	75,00±15,83	81,66±15,16	74,41±20,00	75,66±17,5	80,08±17,16	77,08±16,66
Vida afectiva	81,75±19,75	83,33±16,00	82,75±11,08	84,66±16,58	87,00±9,91	83,5±15,75
<b>Respuestas individuales de cada ítem bruto (puntos)</b>						
Vida en general	5,28±0,88	5,43±0,51	5,20±0,77	5,33±0,88	4,94±0,80	5,23±0,79
Vida sexual	4,87±1,43	4,93±1,18	4,86±1,06	5,08±1,50	5,16±0,92	4,96±1,23
Relación de pareja	4,93±1,18	5,00±1,15	5,06±0,96	5,08±0,99	5,27±0,75	5,05±1,03
Vida familiar	5,43±0,91	5,56±0,51	5,13±1,06	5,58±0,66	5,50±0,70	5,44±0,81
Amigos y conocidos	5,06±1,04	5,31±0,87	5,06±0,59	4,50±1,00	5,11±1,18	5,04±0,98
Vida de ocio	5,21±0,83	5,56±0,51	5,00±0,84	4,75±0,75	4,88±1,02	5,11±0,84
Situación laboral	4,84±0,95	5,25±1,00	4,73±1,43	4,75±1,21	5,05±1,10	4,92±1,10
Situación económica	4,15±1,05	4,56±0,96	4,20±1,08	4,33±1,15	4,55±1,04	4,33±1,04



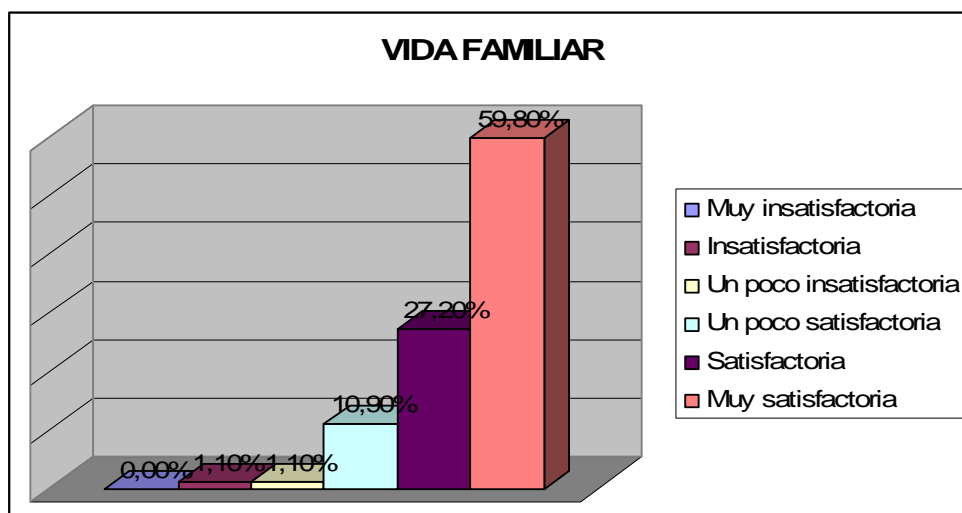
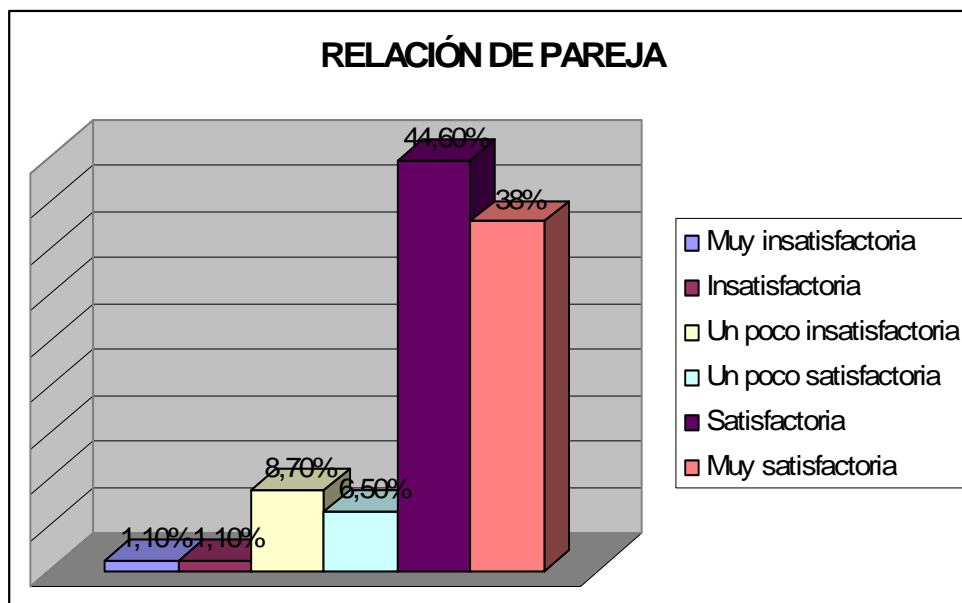
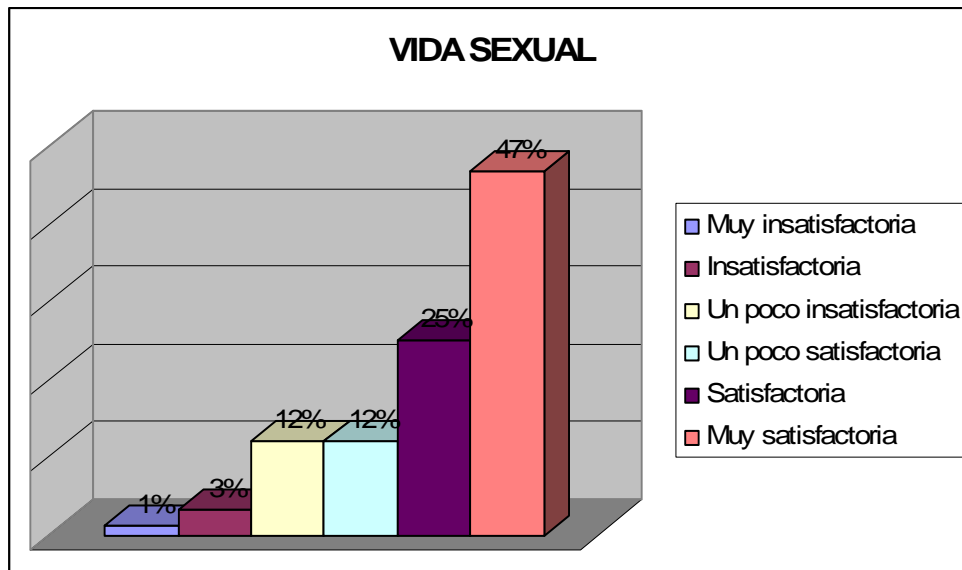
*Déficit de testosterona y disfunción eréctil en pacientes con Síndrome Metabólico*

<b>Respuestas individuales de cada ítem normalizado (%)</b>						
Vida en general	88,00±14,66	90,50±8,50	86,66±12,83	88,83±14,66	82,33±13,33	87,16±13,16
Vida sexual	81,16±23,83	82,16±19,66	81,00±17,66	84,66±25,00	86,00±15,32	82,66±20,50
Relación de pareja	82,16±19,66	83,33±19,16	84,33±16,00	84,66±16,50	87,83±12,50	84,16±17,16
Vida familiar	90,50±15,16	92,66±8,50	85,50±17,66	93,00±11,00	91,66±11,66	90,66±13,5
Amigos y conocidos	84,33±17,33	88,50±14,50	84,33±9,83	75,00±16,66	85,16±19,66	84,00±16,33
Vida de ocio	86,83±13,83	92,16±8,50	83,33±14,00	79,16±12,50	81,33±17,00	85,16±14,00
Situación laboral	80,66±15,83	87,50±16,66	78,83±23,83	79,16±20,16	84,16±18,33	82,00±18,33
Situación económica	69,19±17,50	76,00±16,00	70,00±18,00	72,16±19,16	75,83±17,33	72,16±17,33

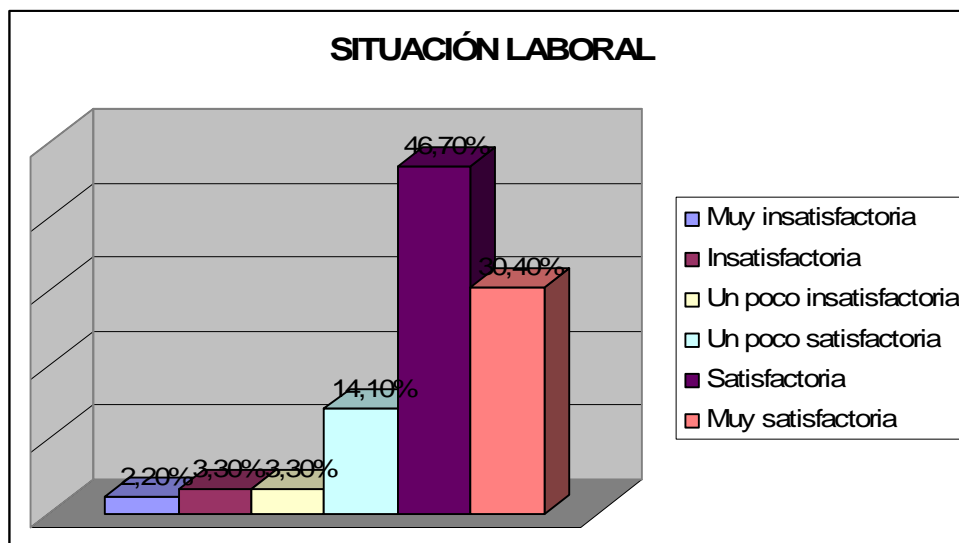
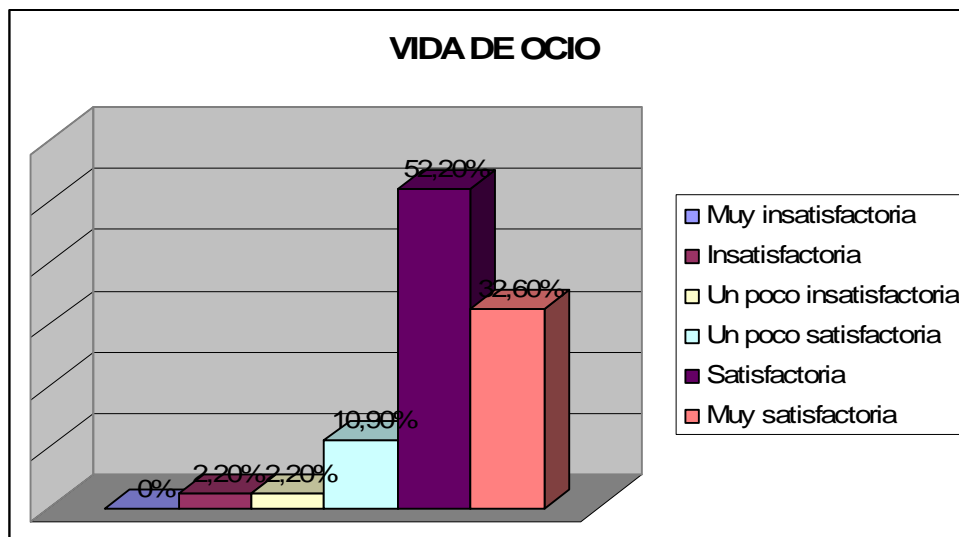
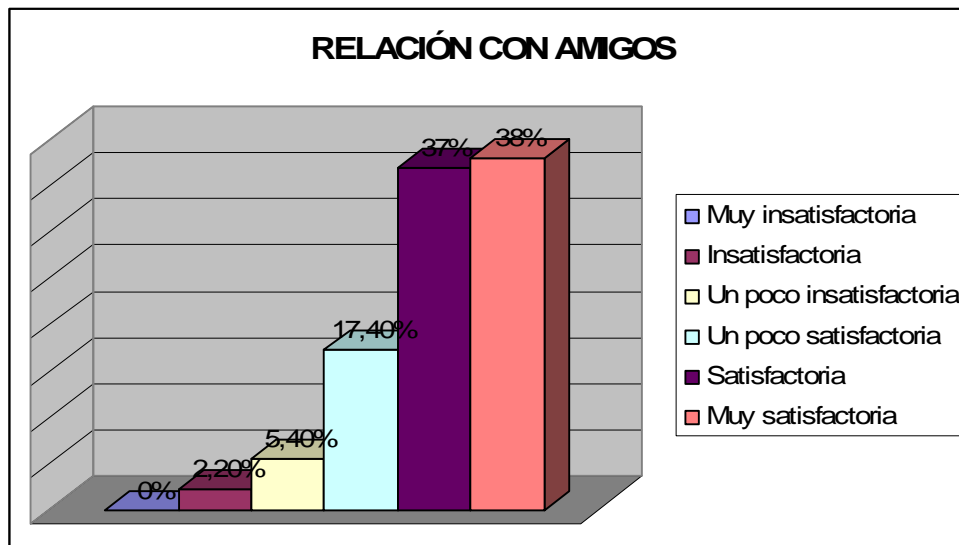
*Gráfica 32. Calidad de vida de los pacientes con síndrome metabólico según los distintos ítems del cuestionario Lisat 8.*



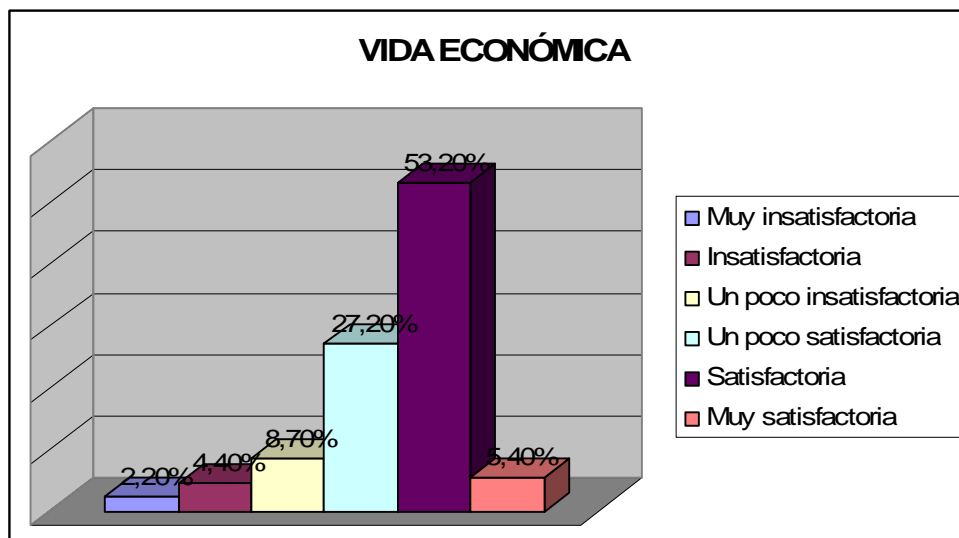
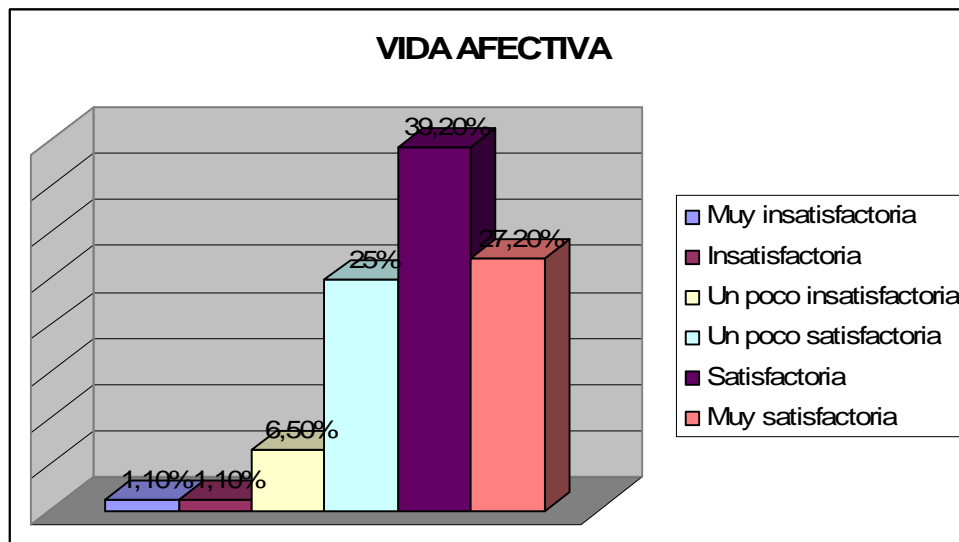
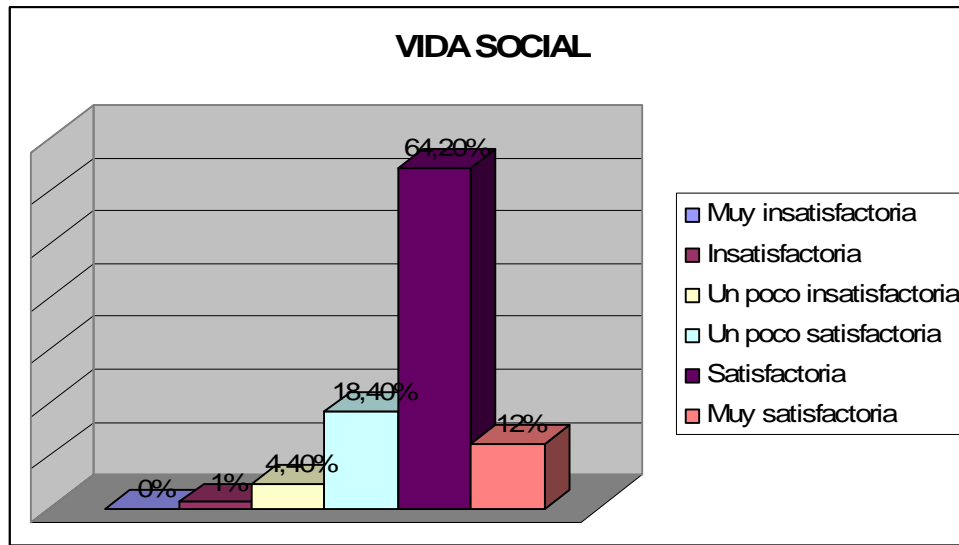
Gráfica 32. Continuación.



Gráfica 32. Continuación.



Gráfica 33. Calidad de vida de los pacientes con síndrome metabólico según las distintas dimensiones del cuestionario Lisat-8



## **9. Evaluación de la calidad de vida en pacientes con disfunción eréctil**

*Tabla XLIII. Puntuaciones brutas y normalizadas de la calidad de vida de los pacientes del estudio según su grado de disfunción eréctil*

	<b>Submuestra sin disfunción eréctil (SHIM: 25 – 22 puntos)</b>	<b>Submuestra con disfunción eréctil leve (SHIM: 17- 21 puntos)</b>	<b>Submuestra con disfunción eréctil leve-moderada (SHIM: 12– 16 puntos)</b>	<b>Submuestra con disfunción eréctil moderada (SHIM: 8 – 11 puntos)</b>	<b>Submuestra con disfunción eréctil grave (SHIM: 5–7 puntos)</b>
<b>Puntuación bruta (puntos)</b>					
Puntuación total	42,48±2,62	36,76±6,17	37,91±5,17	41±0	28±0
Vida social	21,82±1,53	19,42±3,48	19,58±2,93	22±0	18±0
Vida económica	9,55±1,61	8,38±2,57	9,83±1,85	10±0	8±0
Vida afectiva	11,09±1,12	8,96±1,31	8,50±1,78	9±0	2±0
<b>Puntuación normalizada (%)</b>					
Puntuación total	88,50±5,45	75,75±12,85	78,97±10,77	85,41±0	58,33±0
Vida social	91,16±6,37	80,91±14,90	81,58±12,20	91,66±0	75,00±0
Vida económica	79,58±13,41	69,83±21,41	81,91±15,41	83,33±0	66,66±0
Vida afectiva	92,41±9,33	74,66±10,91	70,83±14,83	75,00±0	16,66±0

## **10. Características analíticas de los pacientes del estudio**

Los resultados de los parámetros bioquímicos analizados en los pacientes del estudio realizado se resume en la tabla XLIV.

*Tabla XLIV. Resultados de los parámetros bioquímicos en los pacientes diagnosticados de síndrome metabólico de nuestro estudio.*

	<b>ALBACETE</b>	<b>ALMANSA</b>	<b>VILLARROBLEDO</b>	<b>HELLIN</b>	<b>CASAS IBAÑEZ</b>	<b>TOTAL</b>
<b>N</b>	32 (34,4 %)	16 (17,2 %)	15 (16,1 %)	12 (12,9 %)	18 (19,4 %)	93 (100 %)
<b>GLUCOSA</b>	107,87±20,72	117,50±23,27	119,53±31,74	101,50±10,78	122,61±33,07	113,44±25,63
<b>COLESTEROL TOTAL</b>	225,68±53,76	243,31±69,28	227,06±38,96	231,50±53,56	205,88±45,33	225,86±53,35
<b>LDL</b>	145,20±49,08	161,56±62,64	151,13±30,93	154,50±44,09	129,88±42,00	147,44±47,53
<b>HDL</b>	43,46±14,00	51,43±14,08	46,00±14,24	35,91±10,32	43,38±12,68	44,25±13,80
<b>TRIGLICERIDOS</b>	206,71±82,10	182,50±131,19	172,20±86,93	229,33±73,56	198,27±87,95	198,26±92,78
<b>PCR</b>	7,63±21,26	5,31±9,32	2,94±2,45	5,97±9,49	5,06±8,10	5,73±13,72
<b>TESTOSTERONA TOTAL</b>	4,40±1,34	4,00±1,40	4,09±1,06	4,89±0,76	4,22±1,46	4,31±1,28
<b>MICROALBUMINURIA</b>	45,44±83,44	15,62±14,51	19,80±26,73	51,91±102,07	25,92±26,70	31,02±59,97
<b>CREATININA EN ORINA</b>	118,19±41,11	124,36±57,04	135,97±51,21	135,55±50,14	120,00±49,97	126,49±49,30
<b>BILIRRUBINA TOTAL</b>	0,71±0,30	0,81±0,12	0,76±0,38	0,67±0,27	0,74±0,33	0,73±0,30
<b>GOT</b>	25,28±7,07	24,00±3,89	26,86±8,97	95,41±238,98	32,44±15,71	36,42±88,69
<b>GPT</b>	34,00±13,67	26,45±10,04	32,26±15,76	189,41±519,80	37,72±18,20	54,71±193,01
<b>GGT</b>	55,12±41,24	41,27±28,27	72,73±128,43	78,50±89,60	40,50±19,97	56,59±68,12
<b>FOSFATASA ALCALINA</b>	77,45±33,31	72,81±20,90	77,86±21,90	96,25±92,42	76,27±36,22	79,28±43,78

## **11. Relación de las variables asociadas a la variable hipogonadismo**

*Tabla XLV. Factores asociados con hipogonadismo*

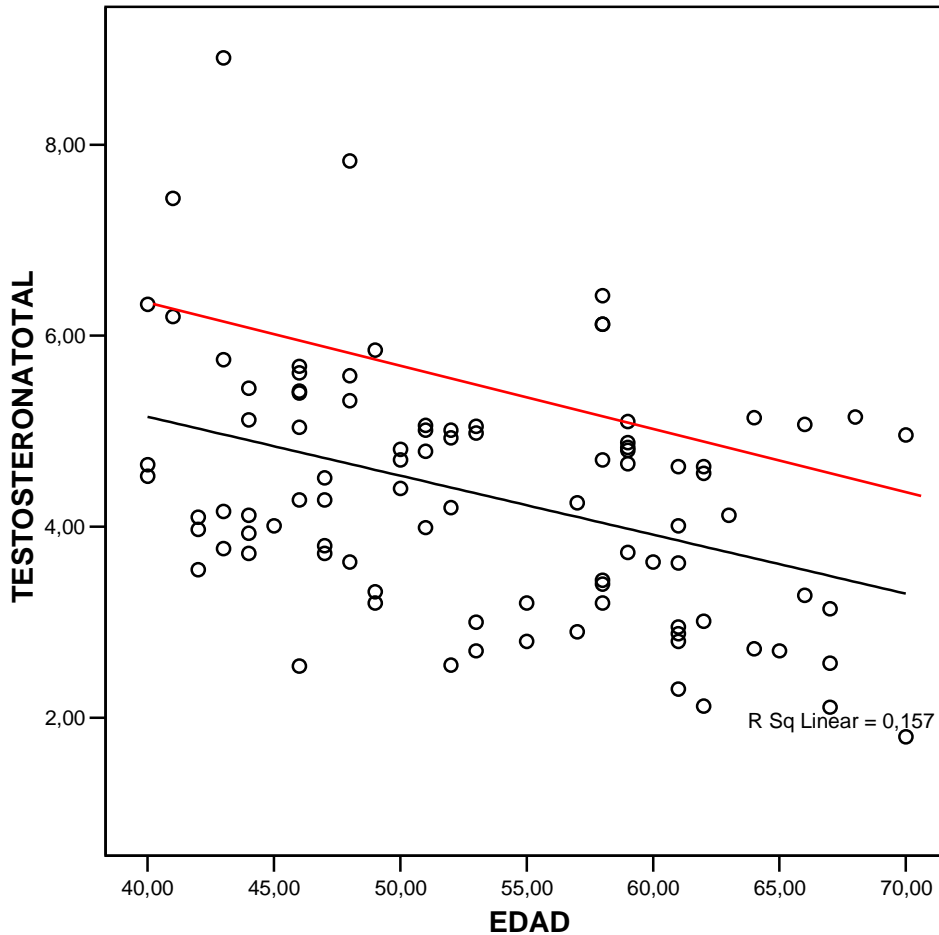
	<i>p</i> *
<b>IMC categórica</b>	0,202
<b>Perímetro abdominal</b>	0,041
<b>Edad</b>	0,000
<b>Colesterol total</b>	0,074
<b>Tensión arterial sistólica</b>	0,081
<b>Tensión arterial diastólica</b>	0,446
<b>HDL categórica</b>	0,066
<b>Triglicéridos</b>	0,031
<b>Glucemia en ayunas</b>	0,000
<b>SHIM</b>	0,000
<b>IIEF</b>	0,000
<b>LISAT-8</b>	0,006
<b>LISAT-8 (Vida social)</b>	0,058
<b>LISAT-8 (Vida afectiva)</b>	0,000
<b>LISAT-8 (Vida económica)</b>	0,478

(\*)  $p < 0,05$ : Significación estadística.

## **12. Relación de testosterona total con la edad en pacientes con síndrome metabólico**

Como se observa en la gráfica 34 el nivel de testosterona total en los pacientes de nuestro estudio disminuye a medida que la edad aumenta. También se puede observar el déficit de testosterona que tendrían nuestros pacientes frente a los valores teóricos de testosterona total respecto a la población general (línea roja).

Gráfica 34. Testosterona según la edad (comparativa entre valores teóricos normales para población general y obtenida para pacientes con síndrome metabólico de nuestro estudio)



### **13. Regresión del nivel de testosterona y predicción de testosterona discretizada**

Tras la recogida de datos se creó un registro de 70 variables, las cuales se agrupan en la tabla XLVI según la facilidad para ser obtenidas, así se decide que sería interesante poder crear modelos predictivos para las variables más caras de obtener, que son testosterona e hipogonadismo. La primera es una variable numérica (regresión numérica), mientras que la segunda es categórica (predicción).



*Tabla XLVI. Variables obtenidas en cada paciente*

<b>Tipo de obtención</b>	<b>Cantidad</b>	<b>Ejemplo</b>
Una visita a la consulta	44	Edad, peso, IMC, SHIM, LISAT; IIEF, etc.
Visita a la consulta + Analítica sangre con perfil de Atención Primaria	24	Glucosa, urea, creatinina, etc.
Envío al especialista	2	Testosterona, hipogonadismo.

Para realizar este primer experimento se ha eliminado previamente de la base de datos la variable Hipogonadismo ya que clasifica el mismo concepto que Testosterona y no sería correcto predecir una en función de la otra.

### **Modelos predictivos aplicados**

#### **1. Regresión Lineal Múltiple.**

Construyendo el modelo con una selección *hacia delante/hacia atrás* sobre todas las variables que se pueden obtener en una sola consulta.

Se obtuvo un modelo malo ( $R^2=0.565$ ), así que no merece la pena indicar más al respecto.

#### **2. Regresión Lineal Múltiple.**

Construyendo el modelo con una selección *hacia delante/hacia atrás* sobre todas las variables de la base de datos.

A continuación se muestra la expresión matemática del modelo aprendido, con las variables ordenadas por orden de significancia para el modelo (las primeras aportan más información).

$$\text{Testosterona} = 5.079 + (0.609 \times \text{SHIM5}) - (0.016 \times \text{HDL}) - (0.39 \times \text{TADIASTOLICA}) + (0.592 \times \text{OBESIDADATPIII})$$

Este modelo tiene un  $R^2$  de 0.701, lo cual significa que puede modelar el 70% de la variabilidad de los datos. Selecciona 4 variables, de las cuales 2 se

pueden obtener mediante cuestionario y otras 2 requieren un análisis de sangre con perfil de Atención Primaria.

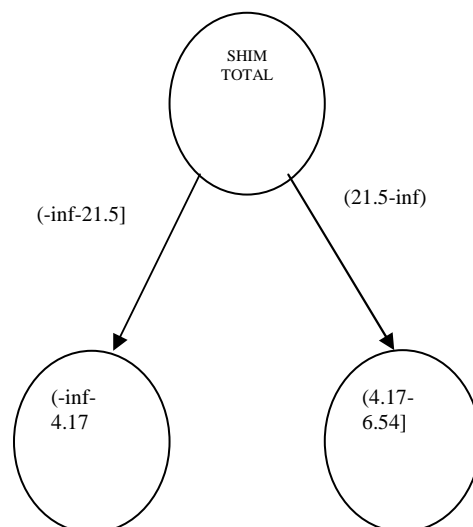
### **3. Construcción de un árbol de clasificación c4.5.**

Puesto que este árbol requiere que la variable a predecir sea nominal, se discretiza la variable “testosterona” en 3 estados por igual anchura, y el resto de variables predictivas de forma automática aplicando el algoritmo de Fayyad & Iranni, estándar en discretización de variables que tiene en cuenta la ganancia de información respecto a la variable clase. El árbol se construye tras una selección de variables voraz y usando el mismo clasificador c4.5 como guía de la búsqueda.

Realizando este proceso con una 5-validación-cruzada, el árbol obtenido (Ilustración 5) contiene una sola variable predictora (SHIMTOTAL), y da un 82,79% de acierto en la predicción de la variable testosterona discretizada.

Aunque la tasa de aciertos sea alta, se deduce que el modelo es incapaz de predecir el tercer estado de la variable testosterona (6,54, inf). Además, conviene considerar el modelo con cierta precaución, ya que predecir respecto a una sola variable puede llevar a un sobreajuste en el modelo que resulte en malos resultados al clasificar en nuevos datos.

*Ilustración 5: Arbol de clasificación c4.5*



**Relevancia y correlación de variables**

**1. Ratio de Ganancia de Información**

Se ha realizado un ranking uni-variado sobre la relación entre cada variable predictiva y la testosterona total (con las mismas discretizaciones que en el experimento anterior). La métrica utilizada es la Ratio Ganancia de Información; es decir, la disminución de la entropía o incertidumbre sobre la variable testosterona dado que se conoce el valor de una variable predictiva, con valores entre 0 y 1. De nuevo, el resultado del cuestionario SHIM parece tener una gran relación con el nivel de testosterona. A la izquierda se indica la ratio de Ganancia de Información y a la derecha el nombre de la variable.

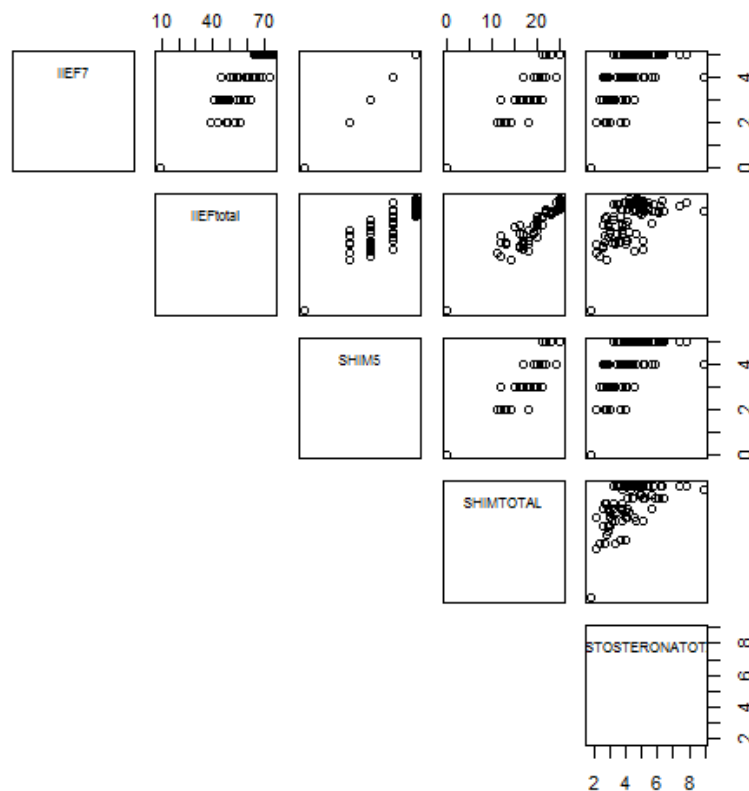
0.4252	SHIMCATEGORICA	0.2206	IIEF2
0.4252	SHIMTOTAL	0.1868	SHIM2
0.4252	IIEFtotal	0.1868	IIEF15
0.3666	SHIM5	0.1677	PCR
0.3666	IIEF7	0.1535	CREATININAENORINA
0.3031	LISAT2	0.1479	LISAT1
0.2785	IIEF1	0.1456	LDL
0.2746	SHIM4	0.1431	GGT
0.2746	IIEF12	0.127	FOSFATASAALCALINA
0.261	IIEF11	0.1251	BILIRRUBINATOTAL
0.2427	SHIM1	0.1118	MICROALBUMINURIA
0.2396	IIEF4	0.1004	GPT
0.229	IIEF3	0.0876	GOT
0.229	IIEF5	...	el resto 0
0.222	GLUCOSA		
0.2212	SHIM3		

## 2. Matriz de diagramas de dispersión

Se muestra en la Ilustración 6 un diagrama de dispersión para cada par de variables, para las variables Testosterona y las 4 primeras en el ranking anterior: SHIMTOTAL, IIEFTOTAL, SHIM5, IIEF7. La última columna representa los valores para cada variable predictiva y la testosterona.

Puede encontrarse cierta tendencia incremental en las cuatro variables predictivas conforme aumenta el nivel de testosterona, en la que se observa que las cuatro variables tienen una tendencia positiva respecto a la testosterona.

*Ilustración 6: Matriz de diagramas de dispersión entre variables*

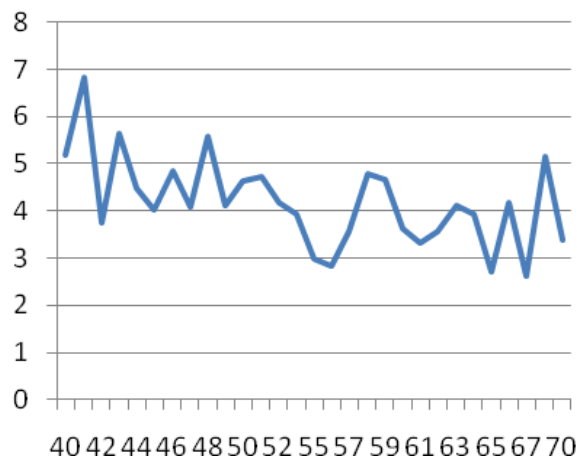


### **3. Relación entre Edad y Testosterona**

Se intentó determinar si existía alguna relación matemática o clasificador para predecir el nivel de testosterona.

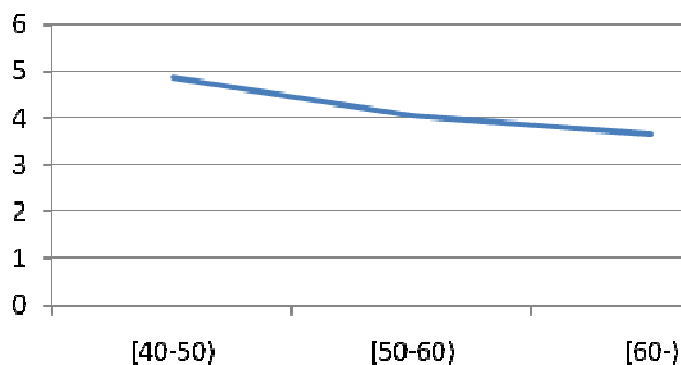
Dado la gráfica 35, donde el nivel de testosterona indicado es la media de los pacientes con la correspondiente edad, se objetiva que hay mucha variabilidad.

*Gráfica 35. Testosterona según la edad*



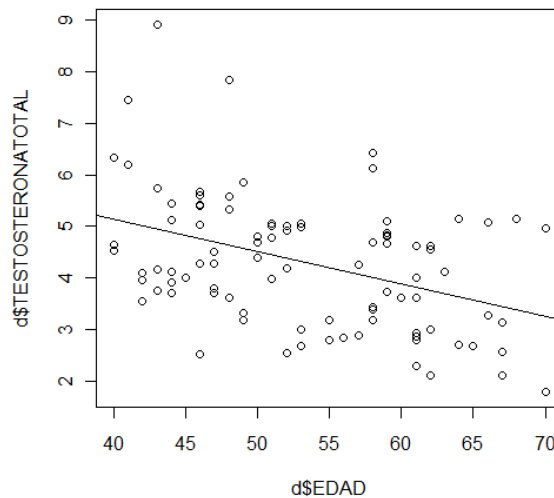
Por ello se discretizó la edad en 3 estados (10 años cada uno), para disminuir la granularidad de la gráfica y se obtuvo la gráfica 36, donde se puede apreciar en efecto que hay una tendencia de disminución con la edad.

*Gráfica 36. Testosterona según la edad discretizada*



Se aprendió un modelo de regresión lineal simple para ver si se podía crear un modelo bien ajustado a los datos pero, como puede verse en la gráfica 37, el modelo con una sola variable no es nada bueno ( $R^2= 0.158$ ), aunque sí se observa que al menos captura la tendencia decreciente.

*Gráfica 37. Regresión lineal simple para testosterona con edad*



Como conclusión, se obtuvo que la edad no contiene información suficiente para la predicción de la testosterona. De hecho, en el ranking por Ganancia de Información se objetivó que esta variable presenta un valor de 0.

#### **14. Predicción del hipogonadismo**

El hipogonadismo es una variable categórica (predicción).

Con la esperanza de poder obtener mejores resultados, se realiza un segundo experimento consistente en la discretización de la variable testosterona y que consistirá en la predicción de la variable hipogonadismo, la cual puede verse como una discretización de testosterona globalmente aceptada en los entornos médicos, y con los intervalos indicados en la tabla XLVII.

Tabla XLVII. Estados de la variable hipogonadismo

Nivel de Testosterona total (ng/ml)	Estado	Casos
< 2,31	Positivo	4
2,31-3,26	Dudoso	22
>3,26	Negativo	67

### **Modelos predictivos**

#### **1. Regresión lineal para predecir la variable multinomial Hipogonadismo**

Entre las variables predictivas que tenemos en la base de datos, algunas de las categóricas tienen un significado ordinal. Por ello, es posible realizar regresión lineal considerando el valor correspondiente a sus estados como el valor de la variable. Así, el estado 2 indicará un orden de magnitud mayor que el estado 0.

Se construye un modelo con una selección *hacia delante/hacia atrás* sobre las variables numéricas y las cualitativas ordinales que se pueden obtener en una sola visita a la consulta. En el modelo expresado aquí abajo las variables predictivas están ordenadas por orden de significancia. El hipogonadismo también se considera en este caso como una variable ordinal.

Dadas la simplificaciones realizadas al considerar variables ordinales en regresión lineal, este experimento y el siguiente no deberían considerarse como un modelo matemático predictivo sino descriptivo, que pretende encontrar dependencias entre variables.

$$\text{Hipogonadismo} = 1.694 + (0.374 \times \text{IIEF11}) - (0.207 \times \text{SHIMCATEGORICA}) - (0.126 \times \text{EDADNOMINAL}) - (0.004 \times \text{PESO}) + (0.15 \times \text{FARMACODIABETES})$$

Con un  $R^2$  de **0.819**.

Los signos en el modelo indican que el nivel de testosterona aumenta conforme aumenta la puntuación de la pregunta 11 del cuestionario IIEF, y sin

embargo disminuye conforme aumenta el resultado total del cuestionario SHIM, la edad y el peso.

## **2. Regresión lineal para predecir la variable multinomial Hipogonadismo (2).**

Bajo las mismas asunciones que el experimento anterior; y para ver si con el resto de variables puede construirse un mejor modelo de regresión, se construye el modelo con una selección hacia delante/hacia atrás sobre todas las variables, obteniendo como mejor modelo:

$$\text{Hipogonadismo} = 1.33 + (0.383 \times \text{IIEF11}) + (0.151 \times \text{SHIM5}) + (0.132 \times \text{TOTALATPIII}) - (0.652 \times \text{TAATPIII}) - (0.14 \times \text{TADIASTOLICA}) + (0.143 \times \text{FARMACOHTA})$$

Con un  $R^2$  de 0.855. De nuevo se observa que la pregunta 11 del cuestionario IIEF aparece como la variable que más afecta al modelo, y que tiene una relación positiva respecto al nivel de testosterona.

## **3. Regresión Logística multinomial para predecir Hipogonadismo**

Se ha construido un modelo de regresión logística multinomial, con “negativo” como clase de referencia. La creación del modelo ha tenido en cuenta una selección de variables hacia delante y voraz utilizando como bondad de cada modelo la tasa de aciertos, todo a través de una 5-validación cruzada. Se obtiene una tasa de aciertos del 87,09% con áreas ROC para cada estado de Hipogonadismo superior a 0,85. La tabla de contingencia o matriz de confusión obtenida es la XLVIII.

*Tabla XLVIII. Tabla de contingencia*

	Positivo	Dudoso	Negativo
Positivo	2	2	0
Dudoso	1	16	5
Negativo	1	3	63



En la primera fila se indican los valores predichos para Hipogonadismo (positivo, dudoso, negativo) y en la primera columna el valor real. Con el clasificador perfecto sólo se tendrían valores en la diagonal principal de la matriz.

Las variables con las que se ha construido el modelo tras la selección son: EDADnominal, Peso, IIEF6, IIEF11. Los coeficientes obtenidos para los estados “positivo” y “dudoso” se muestran en la tabla XLIX.

*Tabla XLIX. Coeficientes obtenidos para los estados “positivo y dudoso”*

	<b>Positivo</b>	<b>Dudoso</b>
<b>EDADnominal=1</b>	-7.0651	-4.3608
<b>EDADnominal=2</b>	-14.4586	1.85
<b>EDADnominal=3</b>	26.042	3.1916
<b>PESO</b>	1.5864	0.1512
<b>IIEF6</b>	-14.5558	-1.3994
<b>IIEF11</b>	-30.497	-5.5682
<b><math>\beta_0</math></b>	-44.8492	13.051

Las ecuaciones para la probabilidad de cada estado se obtienen despejando estos valores en las ecuaciones indicadas para regresión logística en la sección de “Modelos utilizados en los experimentos”.

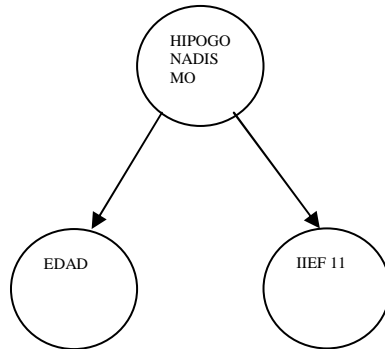
Atendiendo de nuevo a los signos de los coeficientes, se comprueba que para el estado “Positivo” (bajo nivel de testosterona) una edad avanzada tiene relación positiva y, sin embargo, las personas jóvenes (EDADnominal=1) tienen una relación negativa con este estado. Igualmente, se observa que cuanto mayor es el peso mayor es la probabilidad de tener un bajo nivel de testosterona; lo contrario que las preguntas 6 y 11 del cuestionario IIEF.

#### **4. Construcción de un clasificador Naïve Bayes.**

Previa selección de variables con búsqueda voraz y utilizando el mismo clasificador para guiar la búsqueda. Resultados de una 5-validación cruzada.

Finalmente se seleccionan 2 variables predictivas para la construcción del clasificador (ilustración 7), y se obtiene un 84,95% de tasa de aciertos, y con áreas ROC para cada estado de Hipogonadismo superior a 0,92.

*Ilustración 7: Clasificador Naïve Bayes.*



La matriz de confusión de los resultados de predicción pueden verse en la tabla L.

*Tabla L: Tabla de contingencia*

	Positivo	Dudoso	Negativo
Positivo	1	3	0
Dudoso	2	15	5
Negativo	0	4	63

Se ve que para el caso ‘positivo’, de los cuales sólo se dispone de cuatro pacientes, se fallan tres de las cuatro predicciones. Para ‘dudoso’ se aciertan 15 de 22, y para ‘negativo’ se aciertan 63 de 67.

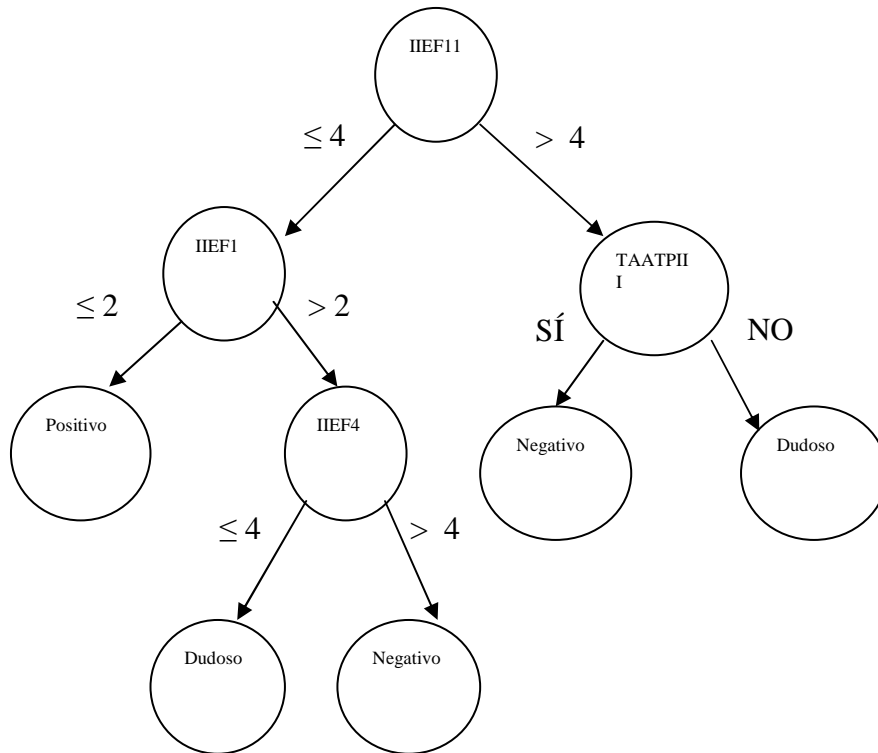
Parece que el objetivo debe ser mejorar la predicción de los pacientes positivos ya que, en porcentaje, es con los que más se falla y además es el estado de más interés.

## **5. Construcción de un árbol c4.5**

Sin selección previa de variables, se deja al algoritmo interno de c4.5 realizar su propia selección durante su construcción. El resultado en una 5-validación cruzada es una tasa de aciertos del 87%; es decir, mejor que Naïve

Bayes, aunque se pierde un poco en áreas ROC. Las variables predictivas utilizadas para la construcción del árbol son: IIEF11, IIEF1, IIEF4 y TAATPIII. El árbol creado se muestra en la ilustración 8.

*Ilustración 8: Arbol de clasificación c4.5*



La matriz de confusión es la correspondiente a la tabla LI, donde se puede ver que ahora se falla en un paciente menos diagnosticado como positivo; además también se ha mejorado en dos casos la predicción de los pacientes negativos.

*Tabla LI: Tabla de contingencia*

	Positivo	Dudoso	Negativo
Positivo	2	2	0
Dudoso	2	14	6
Negativo	0	2	65

**Relevancia y correlación de variables**

**1. Ratio de Ganancia de Información**

Como en el caso de la Testosterona, se ha realizado un ranking por ratio de ganancia de información. Conviene siempre tener en cuenta la naturaleza uni-variada del ranking, cuyos valores no tienen en cuenta las interdependencias entre variables.

0.7129	LISAT1	0.1789	GLUCOSAATPIII
0.5534	IIEF11	0.1745	CATEGORICAGLUCOSA
0.505	SHIM3	0.1745	GLUCOSA
0.3003	IIEFtotal	0.1601	EDAD
0.3003	SHIMTOTAL	0.1579	FARMACOCOLESTEROL
0.2936	SHIM5	0.1424	FARMACOTG
0.2936	IIEF7	0.1309	TRIGATPIII
0.2936	IIEF4	0.1128	IIEF14
0.2825	IIEF2	0.1103	EDADnominal
0.2791	SHIMCATEGORICA	0.0866	HDLATPIII
0.2768	SHIM4	0.0763	CATEGORICA-
0.2768	IIEF12		TRIGLICERIDOS
0.2762	IIEF1	0.0728	OBESIDADATPIII
0.2402	SHIM1	0.0678	FARMACOHTA
0.2364	TAATPIII	0.0612	CATEGORICATAS
0.235	IIEF5	0.0446	ORIGEN
0.2313	IIEF3	0.0185	FUMADOR
0.2223	SHIM2	0.0155	CATEGORICATAD
0.2223	IIEF15	0.0139	FARMACODIABETES
0.1986	LISAT2	...	el resto 0

## 2. Tabla de correlación

Puesto que la variable Hipogonadismo es categórica, en vez de matriz de dispersión a pares, se muestra una tabla que indica la correlación a pares, (tabla LII). En la que un \* significa correlación existente, y \*\* que esta correlación es muy fuerte.

*Tabla LII: Grado de correlación entre variables*

		HIPOGONADISMO	LISAT1	SHIM3	IIEFtotal	IIEF11
HIPOGONADISMO	Correlación de Pearson		,419**	,588**	,638**	,817**
	Sig. (bilateral)		,000	,000	,000	,000
	N		93	93	93	93
LISAT1	Correlación de Pearson			,544**	,682**	,249*
	Sig. (bilateral)			,000	,000	,016
	N			93	93	93
SHIM3	Correlación de Pearson				,859**	,392**
	Sig. (bilateral)				,000	,000
	N				93	93
IIEFtotal	Correlación de Pearson					,468**
	Sig. (bilateral)					,000
	N					93

## **V. DISCUSION**

### **1. Sobre el déficit de Testosterona**

La testosterona es una hormona androgénica producida por las células de Leydig en los testículos, pero también es sintetizada en otros tejidos a partir de los andrógenos circulantes (DHEA, DHEA-S), provenientes de la zona reticular de la corteza suprarrenal. En realidad es una prohormona, ya que para realizar su acción fisiológica o farmacológica debe reducirse en posición 5-alfa-dihidrotestosterona, que es la hormona activa.

La regulación de la síntesis de testosterona en la célula de Leydig del testículo se hace bajo control de la LH hipofisaria.

El déficit de testosterona se presupone que podría ser el origen de numerosos problemas graves de salud en los varones repercutiendo negativamente sobre la calidad de vida de los mismos y su morbi-mortalidad.

Existe una estrecha vinculación entre el déficit de testosterona, determinadas patologías (dislipemias, diabetes, hipertensión, etcétera) y la disfunción eréctil.

Hay estudios <sup>45</sup> que ponen de manifiesto que el hipogonadismo en varones (Testosterona < 11,3 nmol/litro [346 ng/dl]) estaría infradiagnosticado e infratratado ya que la sintomatología podría achacarse a otras causas médicas o al propio envejecimiento.

Se calcula que la testosterona entre los 40-70 años disminuiría a razón del 1,2 % anualmente. Uno de cada ocho hombres mayores de 50 años y hasta un tercio de los mayores de 60 años tendrían concentraciones bajas de testosterona, aunque no todos los pacientes presentan síntomas.

La deficiencia sintomática de testosterona afecta aproximadamente al 5,6 % de los hombres entre 30-79 años y aumenta de forma marcada con la edad. Un 18,4 % de los varones entre 70-79 años podría padecer una deficiencia sintomática de testosterona.

El síndrome de hipogonadismo de inicio tardío fue definido el año 2004 en Praga durante la realización de un congreso en el que se reunían la *Int. Soc. Andrology* (ISA), la *Int. Soc. for Study Aging Male* (ISSAM) y la *Eur. Ass. Urology* (EAU).

Según estas tres Sociedades, se definiría como el “Síndrome clínico y bioquímico, asociado a la edad avanzada del hombre, caracterizado por síntomas típicos y disminución de los valores de testosterona sérica, que puede afectar a múltiples órganos y sistemas y deteriorar la calidad de vida”.

Según lo antedicho, durante la vejez la concentración plasmática de testosterona disminuye progresivamente con la edad, contribuyendo a la generación de signos y síntomas propios de la vejez.

Según lo publicado por un estudio americano <sup>99</sup>, la prevalencia del hipogonadismo (testosterona total <11,3 nmol/litro) entre la población masculina aumentaría con el paso de los años objetivándose prevalencias de un 0,25 %, 1 %, 32 %, 63 % y 90 % en las franjas de edad de 40-49, 50-59, 60-69, 70-79 y > de 80 años, respectivamente.

Un estudio americano estima una prevalencia del 10 % en varones mayores de 50 años y de un 20% en mayores de 60 años <sup>96</sup>. Otros dos estudios europeos <sup>97,99</sup> estiman las prevalencias en torno al 25-30 % de los hombres >70 años y el 11,5 % de hombres entre 60-90 años. Entre esta disparidad de datos encontrados en la literatura, se encuentran los datos recogidos en nuestro estudio con un 8,3 % de prevalencia de hipogonadismo en varones de 40-49 años, un 28,1 % entre 50-59 años y un 54,2 % en los de 60-70 años.

Tal disparidad de datos recogidos en la literatura, podría estar justificada por las diferencias en la metodología aplicada, la estratificación según la edad, pero como dato más importante podría deberse a la dificultad de reconocer la disfunción eréctil por parte del paciente y el tabú para hablar sobre ella en la entrevista clínica.

Según se desprende de los datos obtenidos actualmente en España, habría más de tres millones de varones que tienen problemas de erección, una cifra muy inferior a la de varones que en la actualidad reciben asistencia médica por dicho problema.

## **2. Del Hipogonadismo y el Síndrome Metabólico**

Se denomina síndrome metabólico al conjunto de alteraciones metabólicas constituidas por la obesidad de distribución central, la disminución de las concentraciones de colesterol HDL, la elevación de las concentraciones de triglicéridos, el aumento de la presión arterial y la hiperglucemia <sup>1</sup>.

El estilo de vida ha cambiado en los países desarrollados, debido a que la actividad física se ha vuelto menos frecuente y, al mismo tiempo, el suministro de alimentos ha superado considerablemente a la demanda.

Estos cambios han dado lugar a una creciente prevalencia de sobrepeso y obesidad entre la población de estos países, especialmente durante las últimas dos décadas.

Como consecuencia, ha surgido este trastorno fisiopatológico complejo denominado síndrome metabólico, que consiste en la acumulación de tejido adiposo visceral, dislipidemia, resistencia a la insulina y la hipertensión.

Los hombres con síndrome metabólico presentan un riesgo tres veces mayor de desarrollar hipogonadismo mientras que a su vez, los varones con valores de testosterona situados en el cuartil inferior tienen el doble de posibilidades de desarrollar síndrome metabólico.

## **3. Hipogonadismo y Calidad de Vida**

Las manifestaciones clínicas del hipogonadismo pueden influir de una manera determinante en la calidad de vida de los varones en la esfera física (disminución de calidad y cantidad de erecciones, reducción del volumen y la fuerza muscular, aumento de la grasa visceral, descenso de la densidad mineral ósea, la pérdida de vello corporal y facial) y en la esfera psicológica



(disminución del deseo sexual, cambios de humor, disminución de la función cognitiva, disminución de la vitalidad y energía, trastornos de sueño, disminución de autoestima, etcétera).

El desarrollo de las medidas de calidad de vida relacionadas con la salud ha aumentado considerablemente en los últimos años. Se ha incluido esta variable como variable más refinada que los indicadores tradicionales (morbilidad, expectativa de vida, etcétera). A partir de estos indicadores se describen grados y gravedad de las patologías valiéndose de cuestionarios de salud.

La disfunción eréctil es un problema de salud importante que afecta a la calidad de vida de millones de hombres. Está ampliamente documentada la relación proporcional entre la edad y la probabilidad de experimentar disfunción y su magnitud.

En los últimos 10 años, la evaluación de la calidad de vida asociada a la salud ha adquirido gran importancia en el estudio de la salud de individuos y poblaciones, calidad de la atención médica y eficacia de las intervenciones a nivel de la salud pública. En la actualidad, no sólo importan los aspectos tradicionales de la enfermedad, sino también otras dimensiones que tienen que ver con el funcionamiento físico, social y emocional, que consideran la satisfacción y bienestar del paciente en relación con su calidad de vida asociada a la salud.

En un estudio realizado por Sánchez Cruz <sup>104</sup> para valorar la calidad de vida asociada con la salud en pacientes con disfunción eréctil, después de pasarle el cuestionario de salud SF-36, se objetivó que las puntuaciones del SF-36 en individuos con disfunción eréctil fueron significativamente inferiores en comparación con los otros participantes, con diferencias que variaron entre 7,5% y 16,5%. La función física fue el dominio más estrechamente relacionado con la disfunción eréctil, mientras que el resto de los dominios también se correlacionaron de forma negativa con la patología. Las puntuaciones de los componentes físicos y mentales fueron significativamente inferiores en los individuos con disfunción eréctil. Como conclusión, los autores comprobaron

una concurrencia constante entre la disfunción eréctil percibida y la calidad de vida asociada con la salud. Este patrón de asociación negativa es más evidente en la esfera física. Aunque no evaluaron los mecanismos fisiopatológicos de la disfunción eréctil y la calidad de vida asociada a la salud, no es probable que la disfunción produzca alteración de la función física, o viceversa, pero es posible que cuando coinciden, sean producidos por trastornos fisiológicos comunes.

En nuestro estudio, el test suministrado, LISAT 8, demostró que la disfunción eréctil afecta la calidad de vida asociada a la salud.

La disfunción eréctil es una entidad médica que afecta al 52% de los hombres entre 40 y 70 años y, aunque no es potencialmente mortal repercute negativamente en todos aquellos que la padecen. Se ha demostrado que existe una correlación entre la prevalencia de disfunción eréctil y el deterioro de diferentes parcelas de la vida personal y familiar de los varones, pudiéndose asociar a depresión, pérdida de autoestima, pobre autoimagen, temor y estrés mental que afecta negativamente a las relaciones con las parejas sexuales, los familiares y los amigos.

Además, la disfunción eréctil puede dar lugar a un abandono de las relaciones sociales y sexuales, causando un deterioro del estado de salud general. Esta disfunción eréctil provoca en los varones un intenso malestar que llega a afectar las relaciones familiares y sociales y en muchas ocasiones son rechazados por su pareja.

Según los datos obtenidos en nuestro estudio, la prevalencia del hipogonadismo en pacientes con síndrome metabólico es alta. Presentaron niveles de testosterona total entre 231-346 ng/dl el 22,8 % de los pacientes y por debajo de 231 ng/dl el 4,3 %. Hubo grandes diferencias interpoblacionales, probablemente debido a los pequeños tamaños muestrales de pacientes con síndrome metabólico en cada población.

Nuestro estudio demuestra que el hipogonadismo afecta a la calidad de vida asociada a la salud, siendo su relación estadísticamente significativa ( $p=$

0,006), afectando más al aspecto afectivo ( $p=0,000$ ) y social ( $p=0,058$ ) que el económico ( $p=0,478$ ).

Un estudio <sup>88</sup> correlaciona el cuestionario IIEF de disfunción eréctil con el LISAT-8 de calidad de vida en pacientes con disfunción eréctil tras tratamiento durante 10 semanas con sildenafil, objetivando mejoría de la calidad de vida cuando mejoraba la clínica propia de la disfunción eréctil. Si se confirman los datos obtenidos en este estudio, se podría concluir que si se mejora la disfunción eréctil en estos pacientes, mejoraría su calidad de vida.

Parece muy probable que en un trastorno como el síndrome metabólico, que implica numerosos factores relacionados entre sí, como son valores elevados de triglicéridos, disminución de HDL, hipertensión, diabetes y obesidad central, el déficit de testosterona sea un componente fundamental en dicho síndrome.

Recientes estudios <sup>105</sup> relacionan valores bajos de testosterona en varones con síndrome metabólico. Dichos trabajos hallaron que los hombres con síndrome metabólico tenían una probabilidad entre 2,8 y 3,2 veces mayor de desarrollar hipogonadismo.

El estudio *Internacional Multicentre Post-Authorisation Surveillance Study* (IPASS), todavía inconcluso, ha presentado datos provisionales que confirman la tolerabilidad y el buen perfil de seguridad del undecanoato de testosterona inyectable de efecto prolongado en pacientes varones con hipogonadismo.

Ello podría suponer el detener o incluso revertir en gran medida el declive en la salud general de los hombres con hipogonadismo hasta ahora atribuido al envejecimiento.

Uno de los datos observados más significativos de dicho estudio es la rápida reducción del perímetro abdominal en pacientes tratados con undecanoato de testosterona inyectable.

La terapia de sustitución con testosterona en los pacientes hipogonádicos tiene un efecto positivo sobre el síndrome metabólico y constituye una medicación eficaz y segura para normalizar los niveles de testosterona y así ayudar a romper este círculo vicioso.

Actualmente, la terapia sustitutiva se recomienda en varones con síntomas de hipogonadismo y con niveles plasmáticos de testosterona total entre 231-346 ng/dl (en niveles inferiores a 231 ng/dl, el tratamiento se hace totalmente necesario si no hay ninguna contraindicación).

#### **4. Del diagnóstico del Hipogonadismo**

La principal función endocrina del testículo a partir de la pubertad es la síntesis de testosterona, y determinar su concentración total en el adulto es suficiente, en la mayoría de los casos, para diagnosticar el hipogonadismo. Debido a las variaciones circadianas de la concentración de testosterona, la extracción debe realizarse a primera hora de la mañana. Existe una considerable variabilidad en los resultados de los diversos métodos comerciales de análisis. Además el umbral que determina la aparición de los síntomas de hipogonadismo puede ser distinto en cada individuo. Por ello, valores moderadamente bajos deben considerarse con cautela antes de confirmar el diagnóstico. En estos casos, la determinación de la testosterona libre o la biodisponible puede ser de ayuda. Se pueden utilizar métodos de análisis directo o calcular las respectivas concentraciones a partir de la testosterona total y de la globulina transportadora de hormonas sexuales (SHBG), método más sencillo y económico, aunque menos preciso.

La medición del nivel de testosterona de un individuo es un proceso costoso tanto en tiempo como en dinero. Por ello, sería deseable poder crear un modelo de predicción que, en tiempo de consulta en un centro de Atención Primaria, sea capaz de dar una aproximación al valor del nivel de testosterona a partir de variables cuya adquisición sea asumible en la misma consulta.

El número de variables que se pueden obtener en consulta es elevado, mientras que la duración de dicha consulta se encuentra comúnmente limitado

a 5-7 minutos. Es por esto que, en pro de nuestro objetivo de crear un modelo de predicción, sean identificadas las variables que más afectan a dichos modelos. Esto es aún más importante cuando la variable requerida se refiere a la respuesta dada a las preguntas de un cuestionario, ya que una respuesta poco meditada puede sesgar el modelo hacia valores incorrectos.

Así, a través de los diferentes modelos construidos en la sección de experimentos, se detectó que las variables IIEF11, SHIMTOTAL, Edad y Peso, donde las dos últimas se pueden medir de forma objetiva, y sin embargo las dos primeras requieren ser recogidas con cautela y sin presionar al paciente para que sus respuestas sean lo más acertadas posibles.

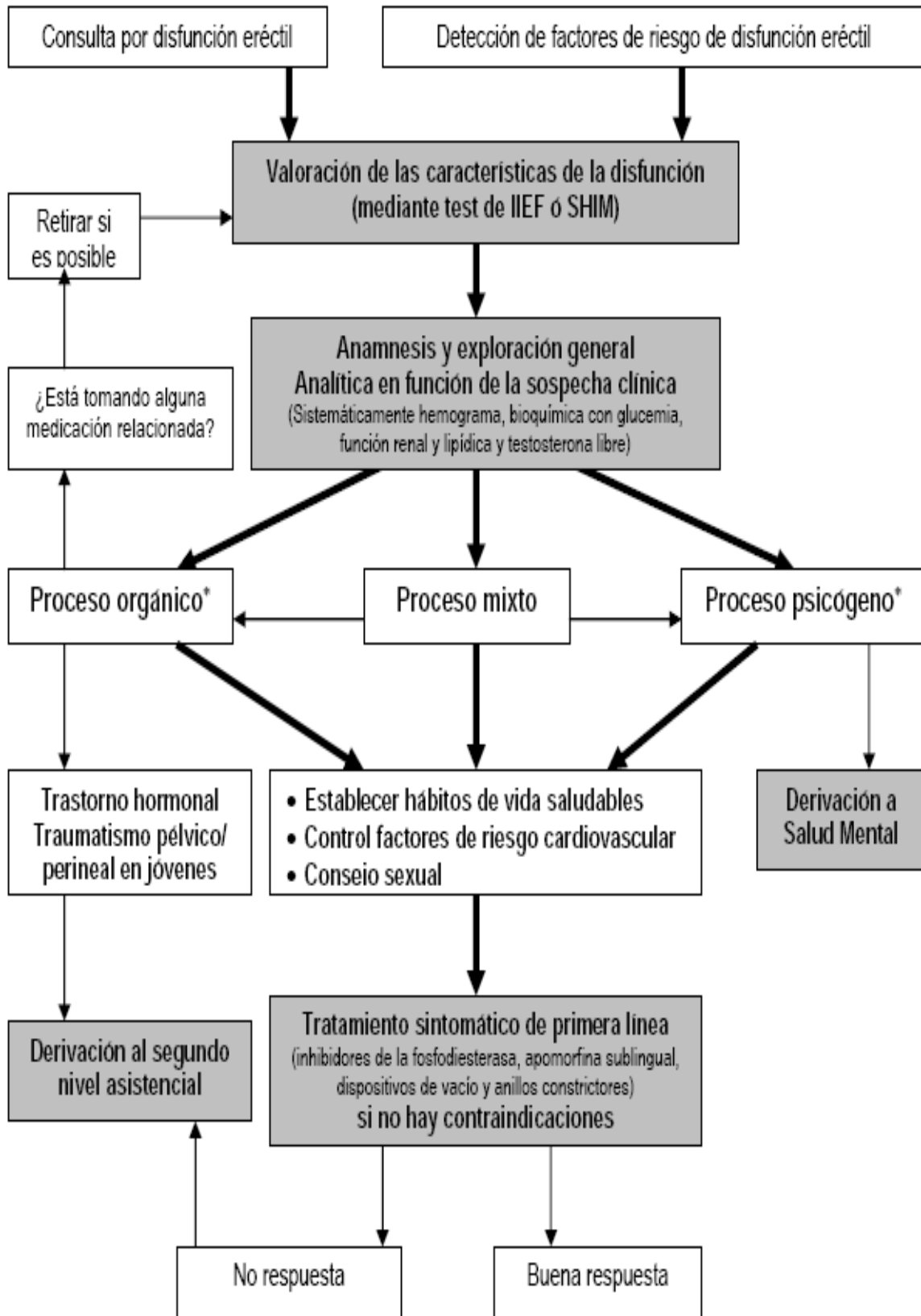
Principalmente, con estas cuatro variables se han construido modelos predictivos del nivel de testosterona, con una tasa de aciertos en nuevos casos de hasta el 87%.

Utilizando estos modelos, si en varios se predice un bajo nivel de testosterona, el Médico de Familia podría plantearse la derivación a la consulta de Urología precozmente, o por el contrario, si varios modelos predicen un alto nivel de testosterona, podría tomar actitudes en la consulta sin necesidad de derivación del paciente a Atención Especializada.

Al no estar actualmente disponible entre la relación de pruebas al alcance de un médico de Atención Primaria la determinación de la testosterona, la derivación a un segundo nivel asistencial sería demasiado precoz, ya que nunca podría ser instaurado un tratamiento sintomático de primera línea en Atención Primaria. La importancia del desarrollo de modelos predictivos de los niveles de testosterona tendría mucha importancia ya que se ahorrarían los gastos de la determinación analítica de la testosterona de manera sistemática, así como la derivación prematura de pacientes que encontrarían en la Atención Primaria una solución a su problema.

De esta manera, se podría abordar la disfunción eréctil según el protocolo que se expone en la Ilustración 9.

Ilustración 9. Protocolo de abordaje de la disfunción eréctil en Atención Primaria.



## **5. De la prevalencia de Síndrome Metabólico**

Todas las estimaciones señalan un aumento importante de la prevalencia de obesidad en el mundo en los próximos años, y ese incremento no sólo se produce en países desarrollados como Estados Unidos o Inglaterra, sino en otros emergentes como Brasil. Estos cambios van paralelos al incremento esperado de la cifra de diabéticos y van a tener su correlato en un gran aumento en la prevalencia de síndrome metabólico. Zimmet<sup>3</sup> ha señalado que en 1997 había 120 millones de diabéticos, que en el año 2000 fueron 150, en 2010 son 215 y prevé 270 millones para 2015<sup>22</sup>.

La prevalencia del síndrome metabólico varía según los criterios utilizados por cada estudio<sup>19, 106</sup>.

En Europa, la prevalencia del síndrome metabólico fue del 23 % de los varones según los criterios de la OMS<sup>7</sup>. En Estados Unidos, en la tercera Encuesta de Nutrición y Salud realizada en este país y utilizando los criterios de la ATP-III, entre adultos mayores de 20 años, fue del 24 %, con un incremento progresivo con la edad<sup>107</sup>.

En España se han realizado diversos estudios poblacionales transversales<sup>108</sup>, aunque con muestras pequeñas. Según tres estudios realizados en Canarias, Albacete y Segovia<sup>12, 108, 109</sup> la prevalencia del síndrome metabólico fue similar a la encontrada en Estados Unidos, siendo de un 24,4 %, un 20 % y un 18,9 %, respectivamente.

Según los datos de nuestro estudio y aplicando los criterios ATP-III, la prevalencia de síndrome metabólico en la población masculina entre 40-70 años sería algo superior al 20 %, existiendo pequeñas variaciones entre las diferentes poblaciones del estudio que podrían ser debidas a variaciones de los estilos de vida en las distintas regiones y objetivando también el aumento de su prevalencia al envejecer.

La prevalencia en nuestro estudio no es tan alta como en el estudio canario y se aproxima más al estudio de Segovia, siendo, al igual que en este

último, la hipertensión arterial el criterio más prevalente entre los varones con síndrome metabólico.

El estudio realizado en Segovia, hace un análisis comparativo entre población urbana y rural, sin encontrar diferencias significativas, como ocurre en nuestro estudio. Las diferencias entre ambos trabajos han sido atribuidas a los distintos hábitos de consumo de alimentos y a la actividad física, más que a predisposición genética entre ambas poblaciones.

La prevalencia del síndrome metabólico en nuestro estudio aumenta con la edad. El 15,18 % de los pacientes con edades comprendidas entre 40-49 años presentan dicho síndrome, aumentando hasta el 22,75 % de los varones entre 50-59 años. Entre los varones de 60-70 años la prevalencia de síndrome metabólico fue de 31,57 %.

Cuando se utilizan los criterios de la IDF, la prevalencia del síndrome metabólico aumenta considerablemente, llegando hasta un 35 % del total de la población. Dicha definición tiene la ventaja de poder ser aplicada a otras razas, especialmente asiáticas, donde el riesgo cardiovascular está presente con mínimas alteraciones metabólicas, pero tiene el inconveniente que al aplicarlo a poblaciones como la española provocan sobreestimación de la prevalencia de síndrome metabólico.

Por otro lado, la prevalencia de este síndrome en personas hipertensas llega hasta casi el 50 % en algunos estudios <sup>110, 111</sup>.

En nuestro trabajo, de los pacientes diagnosticados previamente de hipertensión arterial o en tratamiento hipertensivo, que representaban un 29,25 % (n=134) de la población estudiada, un 35,82 % (n=48) tenía síndrome metabólico según los criterios de la ATP-III y un 59,70 % (n=80) según los criterios de la IDF, siendo estos resultados algo inferiores a un estudio realizado con población española <sup>110</sup>.

Aunque el síndrome metabólico se relaciona de forma muy estrecha con la resistencia a la insulina, ambos términos no son sinónimos, según algunas sociedades. Un estudio transversal que contó con una participación cercana a



300 personas españolas <sup>112</sup>, objetivó una prevalencia de síndrome metabólico del 18,8% sin obesidad abdominal; con un aumento de la prevalencia de resistencia a la insulina en estos últimos del 54,6% frente al 31,7% que presentaban un perímetro abdominal normal. En nuestro estudio, la prevalencia de síndrome metabólico sin presencia de perímetro abdominal por encima de 102 cm era significativamente superior ya que el 31,2 % de los que padecían el síndrome no tenían obesidad central.

Estudios <sup>105</sup> han objetivado una relación estadísticamente significativa entre los niveles de insulina en plasma y el índice HOMA en los pacientes con síndrome metabólico respecto al grupo sin este síndrome. Hasta casi un 25% (56,9 % en nuestra serie) de los pacientes con síndrome metabólico presentan diabetes mellitus, lo que apoya la implicación de la resistencia a la insulina en la patogenia de este síndrome, siendo la obesidad abdominal un factor importante en esta asociación.

El 39,6 % (63,4 % de los que tienen síndrome metabólico y 26,3 % de los que no lo tienen) de la población estudiada presentaba obesidad, definida como un IMC de 30 y se ha asociado de forma significativa con este síndrome.

La asociación del síndrome metabólico y el incremento de riesgo cardiovascular es bien conocida. Se ha publicado un estudio realizado en sujetos mayores de 60 años sin historia de enfermedad cardiovascular ni diabetes, el cual muestra un incremento significativo del riesgo cardiovascular según las escalas de Framingham en los individuos con síndrome metabólico <sup>113</sup>.

Entre el 20-25 % de la población adulta en países desarrollados presenta síndrome metabólico, lo que supone una probabilidad tres veces mayor de sufrir infarto agudo de miocardio o un accidente cerebro vascular y dos veces mayor probabilidad de fallecer a causa de ambas patologías que en personas no diagnosticadas de síndrome metabólico.

Los resultados de nuestro estudio demuestran una asociación del síndrome metabólico con eventos coronarios previos, pero no así con

accidentes cerebrovasculares, esto último se debe a que la edad media de los pacientes de nuestro estudio es relativamente joven para haber presentado eventos isquémicos cerebrales. Esta asociación se relaciona con un incremento de los marcadores de inflamación y daño endotelial <sup>114</sup>, como la PCR y la microalbuminuria en el grupo de síndrome metabólico. La PCR se considera un factor de riesgo independiente para el desarrollo de la enfermedad cardiovascular en el síndrome metabólico <sup>115-118</sup>, observándose en nuestro trabajo una diferencia significativa en los pacientes con síndrome metabólico. A pesar de la detección de microalbuminuria en los individuos con síndrome metabólico, al analizar los valores de creatinina y el filtrado glomerular estimado no se observan diferencias significativas respecto al grupo sin este síndrome, hecho que contrasta con otros trabajos, en los que se objetiva un descenso del filtrado glomerular <sup>110</sup>, aunque éstos se han realizado en población hipertensa, siendo en esta población la prevalencia del síndrome metabólico de casi el 50%.

Si tenemos en cuenta la importante comorbilidad que este síndrome conlleva, su elevada prevalencia en la población española, la identificación y la intervención precoz sobre los distintos factores que componen este síndrome, contribuiría a una disminución de eventos cardiovasculares que se relacionan con este síndrome.

Estudios que analizan los diversos factores que integran el síndrome metabólico constatan que el más prevalente en hombres es la hipertensión arterial (33 %), seguida de los niveles de triglicéridos elevados o el descenso del colesterol HDL (31 %), los aumentos de perímetro abdominal (25 %) y finalmente los trastornos del metabolismo hidrogenocarbonato (15%) <sup>119</sup>, datos que distan mucho de los objetivados en nuestro estudio, con prevalencias del 95 %, 71 %, 69 %, 56 % y 44 % para hipertensión, elevación de triglicéridos, aumento de perímetro abdominal, aumento de glucemia y disminución de HDL, respectivamente.

En cuanto a si se deberían incluir otros criterios para un mejor diagnóstico del síndrome metabólico, la PCR se encuentra elevada en el 26% de los hombres que tienen síndrome metabólico (19,1 % en pacientes con

síndrome y 8,4 % de los sanos en nuestro estudio). Sattar <sup>120</sup> ha señalado que podría tener un valor pronóstico para predecir las complicaciones vasculares o la aparición de diabetes “de novo”. Se ha demostrado que en los diabéticos, la rosiglitazona baja los niveles de PCR un 25%, las estatinas un 24% y la ezetimiba un 26%. Así, algunos han propuesto que la PCR elevada se incluya como componente del síndrome metabólico <sup>121</sup>.

Otros marcadores a considerar son: el PAI-1, que se libera en las células endoteliales pero también en la grasa abdominal y sus niveles elevados correlacionan con el hiperinsulinismo, la dislipidemia y la HTA, se sabe que tener niveles incrementados de PAI-1 multiplica hasta por tres el riesgo de trombosis en personas con bypass aortocoronario, pero se discute el valor que conocerlo añade al riesgo vascular. La PCR es capaz de incrementar la producción de PAI-1 en las células endoteliales.

Por lo antedicho se discute si se precisa una nueva definición universal del síndrome metabólico. Es decir:

1. Si se definiría mejor utilizando más marcadores: de inflamación u otros.
2. No se sabe el peso real de cada componente del síndrome en favorecer el riesgo vascular. Tal vez se podrían establecer subgrupos de mayor riesgo dentro de las personas que padecen el síndrome metabólico. <sup>122</sup>

Se puede discutir acerca de todo ello, pero lo que parece evidente es que el síndrome metabólico es fácilmente diagnosticable, que implica muchos factores ambientales corregibles, que integra factores de riesgo lipídicos al margen del colesterol y que ha puesto sobre la mesa si se está abordando de forma sensata la solución del riesgo vascular.

## **6. De la Disfunción Eréctil y el Síndrome Metabólico**

La disfunción eréctil se define como la incapacidad de obtener y mantener una erección del pene suficiente para realizar un acto sexual satisfactorio.

En el pasado, tanto los médicos como la población general consideraban la disfunción eréctil como una consecuencia inevitable del paso de los años. Sin embargo, los conocimientos de la función y disfunción sexual masculina son cada vez mayores y hoy se dispone de un arsenal terapéutico importante que hacen que pueda ser abordada con éxito la mayoría de las veces.

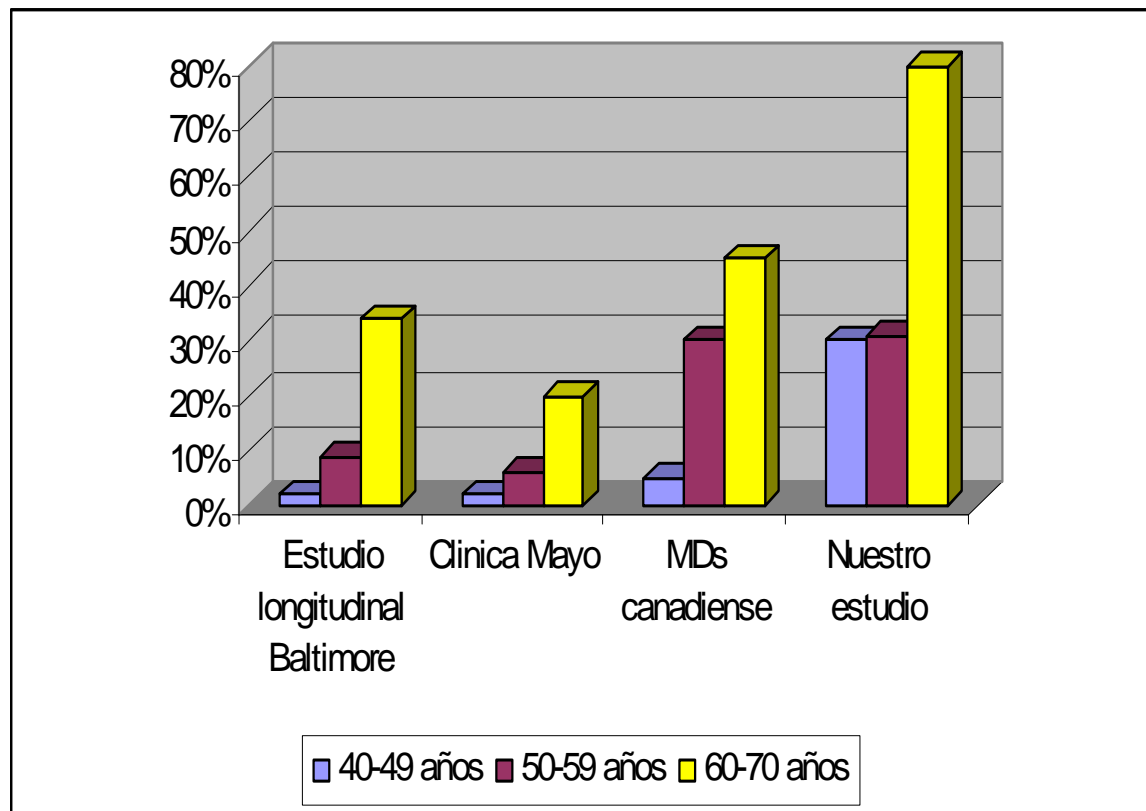
La Organización Mundial de la Salud (OMS) ha definido la salud sexual como un derecho humano básico que incluye la capacidad para disfrutar y controlar la conducta sexual, la libertad para que no se inhiba la respuesta sexual ni se perjudique la relación sexual por temor, vergüenza, sentido de culpa, falsas creencias u otros factores, así como la libertad para que las enfermedades orgánicas y otras deficiencias no interfieran con la función sexual ni reproductiva. La OMS reconoce la disfunción eréctil como un problema de salud con el mismo grado de discapacidad y gravedad que la artritis reumatoide y el angor cardíaco.

Es importante en Atención Primaria el tener en cuenta que sin ser una patología de riesgo vital, puede afectar de manera importante a la calidad de vida así como ser la primera señal de alarma de una enfermedad subyacente grave.

En España, la prevalencia de la disfunción eréctil para la población general entre 40-49 años es del 6,32 %, un 15,9 % para los varones entre 50 y 59 años y del 32,24 % entre los 60-70 años <sup>48</sup>, siendo superior en nuestro estudio (30,6 %, 31,3 % y 79,8 % para esos grupos de edad).

Existen publicaciones <sup>45, 100</sup> que aportan datos sobre la epidemiología de la disfunción eréctil, pero las diferencias en la metodología aplicada, la estratificación según la edad y la definición dada a la disfunción eréctil, hacen difícil la comparación entre dichos estudios para lograr una estimación general de la prevalencia. Aún más, la dificultad en reconocer la disfunción eréctil por parte del paciente, la forma en que la asume, y el tabú para hablar sobre ella durante la entrevista clínica. En la tabla LIII se pueden contrastar los resultados obtenidos en nuestro estudio con otros a nivel mundial.

*Tabla LIII: Resultados de prevalencia de disfunción eréctil en varios estudios a nivel mundial*



El estudio sobre el Envejecimiento Masculino de Massachussets, de Feldman et al (MMAS) <sup>123</sup>, con 1290 individuos entre 40 y 70 años de edad es la publicación más útil y comprensible hasta el presente, debido al buen diseño metodológico y al universo de población estudiada. En dicho estudio se estimó una prevalencia del 52% de disfunción eréctil en cualquier grado para los estadounidenses. Por edades, estimó un riesgo de padecer la enfermedad del 5% a los 40 años, que se triplica hasta el 15% a los 70 años.

En nuestro país cabe destacar el estudio epidemiológico Estudio de la Disfunción Eréctil Masculina (EDEM) <sup>37</sup>, realizado sobre una población de 2476 varones de edades comprendidas entre 25 y 70 años, que utiliza para categorizar al sujeto con disfunción eréctil una pregunta simple de autovaloración global y además el dominio “función eréctil” del Índice Internacional de la Función Eréctil (IIFE). La tasa de prevalencia de disfunción

eréctil en España es de 12,1% según la pregunta simple y de un 19% según el dominio función eréctil del IIEF.

En la actualidad, en España hay al menos dos millones de varones que tienen problemas de erección, mientras que sólo unos doscientos mil reciben algún tipo de tratamiento, una realidad que sería impensable en otro tipo de patología.

En el año 2002 apareció un estudio español denominado APLAUDE<sup>124</sup> sobre una muestra de 125 varones en el que se observó que dos de cada tres varones que padecían disfunción eréctil presentaban enfermedades asociadas y uno de cada tres desconocía su problema de salud.

En nuestro estudio, como en todos los estudios revisados, la edad es la variable más fuertemente asociada a la disfunción eréctil<sup>123, 125, 126</sup>.

En las décadas de los 50-70 del siglo pasado se les dió mucha importancia a los factores psicológicos como causa fundamental de disfunción eréctil. Hoy en día se cree que los principales factores que determinan disfunción eréctil son las causas orgánicas, asumiéndose en la Conferencia de Consenso del NIH de 1993 que la mayoría de los casos de disfunción eréctil orgánica está asociada a factores de riesgo vascular: diabetes, hipertensión, hipercolesterolemia y tabaquismo<sup>39, 127</sup>.

La prevalencia de disfunción eréctil en nuestro estudio es muy superior a la encontrada en otros trabajos con población general<sup>48</sup>. Estas diferencias detectadas podrían ser debidas a la alta prevalencia de hipertensos, diabéticos y dislipémicos que hay en nuestro grupo estudiado.

La isquemia cardíaca, la hipertensión, la diabetes mellitus, la dislipemia y el tabaco son procesos patológicos que indirectamente se asocian a disfunción eréctil por su implicación en la formación de placas ateroscleróticas. El aumento del colesterol total o del colesterol LDL y la disminución del colesterol HDL se asocian a insuficiencia arterial.

La enfermedad aterosclerótica es la causa de al menos el 40% de los casos de disfunción eréctil en varones mayores de 50 años. La aterosclerosis produce una lesión del endotelio y del músculo liso de los sinusoides de los cuerpos cavernosos provocando dificultades para la relajación de ambos. Esta deficiente relajación del músculo liso es el factor patogénico más importante de la disfunción eréctil.

La relación entre disfunción eréctil e hipertensión, está claramente establecida <sup>45, 128, 129</sup>; así en el estudio de Cuellar et al <sup>128</sup>, la prevalencia de disfunción eréctil en pacientes con hipertensión arterial fue del 46,5%. Esta alta prevalencia de disfunción eréctil en pacientes hipertensos puede deberse fundamentalmente a tres motivos, las lesiones que la hipertensión arterial produce en las arterias y en el endotelio de los cuerpos cavernosos, la disminución de la producción de neurotransmisores para la erección y los efectos que los fármacos antihipertensivos pueden producir sobre la erección <sup>39</sup>.

Varios trabajos avalan que la disfunción eréctil es más prevalente en diabéticos que en no diabéticos de edades similares. La relación entre disfunción eréctil y diabetes es debida a causa multifactorial, con un claro predominio de lesiones arteriales y neurológicas, si bien es cierto que en presencia de lesiones neurológicas no siempre se encuentra lesión arterial. La prevalencia de disfunción eréctil en diabéticos es de un 20-50 % <sup>130, 131</sup>. La disfunción eréctil es el síntoma centinela de la diabetes en torno al 12 % de las ocasiones. En España, un estudio <sup>132</sup> cifra la prevalencia en un 15,6% para diabéticos tipo 1 y en 29,6% para diabéticos tipo 2. La aparición de disfunción eréctil suele acontecer antes de que hayan pasado los 10 primeros años del diagnóstico de la diabetes. Se calcula que la aparición de la disfunción eréctil en diabéticos acontece en torno a 10-15 años antes que en la población general. Estudios realizados en Italia y en España han demostrado que la disfunción eréctil en pacientes con DM tipo 2 puede ser indicador de una cardiopatía isquémica silente <sup>124, 133</sup>.

El papel de las alteraciones del metabolismo de los lípidos, aislado o asociado, en cuanto a la participación en la organicidad de la disfunción eréctil

es importante, aunque menos significativo que la acción del tabaco y de la diabetes <sup>134</sup>. El colesterol total parece tener un papel superior a los triglicéridos en la patogenia de las alteraciones del metabolismo de los lípidos en la disfunción eréctil.

La prevalencia de disfunción eréctil en nuestro estudio fue del 43,5 %. Si tenemos en cuenta que todos los pacientes con síndrome metabólico tienen un riesgo cardiovascular alto, se puede considerar mayor que la objetivada en otros trabajos donde también se incluyen pacientes sin factores de riesgo cardiovascular <sup>48</sup>. Las diferencias de prevalencia halladas, en relación con otros trabajos, podrían deberse a que estos estudios incluyen también pacientes sin riesgo cardiovascular.

Hemos podido comprobar cómo en nuestro estudio los factores de riesgo vascular tenían una alta prevalencia; todo ello nos hace pensar que el valorar el riesgo cardiovascular puede presentar una relación altamente significativa con la disfunción eréctil.

Hay que destacar el consumo de fármacos relacionados con la disfunción eréctil. Se asume que los beta-bloqueantes provocan disfunción eréctil pero pocas veces se valora el efecto de los beta-adrenérgicos (o se cree que no provocan alteraciones eréctiles), pero resulta que terbutalina y salbutamol (de alto consumo en nuestra muestra) son tratamientos de indicación en priapismo, por lo que potencialmente pueden provocar disfunción eréctil.

## **7. De la Disfunción Eréctil y la Calidad de Vida**

La disfunción eréctil es un problema de salud importante que afecta a la calidad de vida de millones de varones.

Está ampliamente documentada la relación entre la edad y la probabilidad de padecer disfunción eréctil y su magnitud.

En los últimos 10 años, la evaluación de la calidad de vida asociada a la salud ha adquirido gran importancia ya que en la actualidad, no sólo importan



los aspectos tradicionales de la enfermedad, sino también otras dimensiones que tienen que ver con el funcionamiento físico, social y emocional, que consideran la satisfacción y el bienestar del individuo.

Según la OMS, la calidad de vida es "la percepción que un individuo tiene de su lugar en la existencia, en el contexto de la cultura y del sistema de valores en los que vive y en relación con sus expectativas, sus normas, sus inquietudes. Se trata de un concepto muy amplio que está influido de modo complejo por la salud física del sujeto, su estado psicológico, su nivel de independencia, sus relaciones sociales, así como su relación con los elementos esenciales de su entorno".

En cuanto al cuestionario LISAT-8, las técnicas de autoevaluación han demostrado ser la mejor forma de valorar la función sexual y las escalas multidimensionales se consideran más válidas y sensibles desde el punto de vista psicométrico que las escalas unidimensionales para evaluar los resultados de un tratamiento.

Asimismo, la repercusión del tratamiento de la disfunción eréctil no se limita exclusivamente al ámbito de la obtención de una respuesta eréctil, sino que debe trasladarse necesariamente a otras áreas de la vida del paciente.

En este sentido, algunos estudios muestran una correlación significativa entre la disfunción eréctil y la calidad de vida, de forma que aquella parece tener una clara influencia negativa sobre las percepciones de calidad de vida de los varones que presentan este problema <sup>135</sup>.

De hecho, según el panel del *Nacional Institute of Health* estadounidense para el estudio de este trastorno, este problema masculino puede asociarse a depresión, pérdida de autoestima, autoconcepto pobre, temor y estrés mental, aspectos que afectan negativamente a las relaciones sexuales con la pareja, las relaciones familiares y con los amigos <sup>104</sup>.

Además, la impotencia puede dar lugar al abandono de las relaciones sexuales y sociales, y causar un deterioro del estado de salud general del individuo <sup>135</sup>.

De todo esto se puede deducir que el grado de satisfacción con la vida del paciente con disfunción eréctil esté deteriorado <sup>88, 136</sup>.

Un estudio realizado por Sánchez Cruz <sup>137</sup> valoró la calidad de vida asociada a la salud en pacientes con disfunción eréctil con respecto a la población general concluyendo que había diferencias de entre un 7,5-16,5 % menor en pacientes con disfunción eréctil. En este estudio, la función física fue el dominio más estrechamente relacionado con la disfunción eréctil, mientras que el resto de los dominios también se correlacionaron de forma negativa con la patología. Las puntuaciones de los componentes físicos y mentales fueron significativamente inferiores en los individuos con disfunción eréctil.

La Atención Primaria desde su posición privilegiada al ser la puerta de entrada de todos los ciudadanos a la Sanidad Pública Española debe ser una herramienta fundamental para hacer una prevención sanitaria integral de toda la población.

Quizá la falta de tiempo por la excesiva burocracia y la sobrecarga de las agendas de los médicos que trabajan en Atención Primaria tenga parte de culpa de que no se realice esta parte fundamental de su trabajo, pero según todos los datos analizados en el presente estudio nos hacen pensar que un diagnóstico y tratamiento precoz sobre los pacientes con síndrome metabólico que acuden diariamente a la consulta de Atención Primaria normalmente por otros motivos diferentes, podría ralentizar la aparición de disfunción eréctil, así como mejorar la calidad de vida de nuestros pacientes.

Otra de las grandes ventajas de un diagnóstico y tratamiento precoz en Atención Primaria de la disfunción eréctil es sin duda que en la mayoría de los casos el abordaje de los pacientes en este nivel asistencial estaría favorecido por el clima de confianza en la relación médico paciente, así como la posibilidad de seguimiento y abordaje integral.

La disfunción eréctil es una disfunción sexual que se adapta muy bien a lo que debería ser la filosofía y el perfil de formación del médico de familia ya que nos encontramos ante un problema frecuente, que suele ser multicausal,

que afecta globalmente al varón que lo padece, a su manera de vivir, a sus expectativas personales, que involucra a la relación de pareja, a sus sistemas de comunicación y a la forma de relacionarse sexualmente.

Por ello, parece claro que manejar este problema precisa de un profesional con una formación interdisciplinar y una visión global del individuo, con habilidades en técnicas de entrevista, con una actitud positiva y sin prejuicios para hablar de temas sexuales; y con capacidad de hacer un abordaje integral y personalizado de todos los factores involucrados en el problema.

En definitiva, de un médico de familia accesible al paciente, con conciencia de sus límites y criterios claros de derivación y con tiempo suficiente para hacer todo esto.

La disfunción eréctil es un problema sexual y lo sexual tiene connotaciones culturales bastante restrictivas.

A los médicos nos cuesta preguntar por temas sexuales, entre otras cosas, porque nuestra formación en sexología es limitada y podemos encontrarnos incómodos hablando del tema.

Cualquier médico que trate pacientes con disfunción eréctil tiene que tener conciencia de sus actitudes ante la sexualidad y de las diferentes variables físicas, emocionales y culturales que hay involucradas en este problema. A partir de ahí, evidentemente con la formación específica adecuada, muchos casos de disfunción eréctil podrán manejarse en Atención Primaria, sin derivar a Atención Especializada.

A los pacientes les cuesta consultar porque hablar de su sexualidad es algo que intimida, que produce vergüenza e inseguridad en nuestra cultura.

Un argumento muy importante relacionado con la prevalencia de este problema, sería el hecho de que en las actuales circunstancias si el médico de familia no interviene en el manejo de la disfunción eréctil muchos de estos pacientes se quedarán sin detectar y tratar.

Para concluir, resaltar que el abordaje de la medicina en los últimos años se ha encaminado hacia un modelo biopsicosocial, donde no sólo el tratamiento de los procesos médicos subyacentes es importante sino que la calidad de vida consecuente en distintos niveles de funcionamiento del individuo (social, personal) es determinante.

La figura del médico de atención primaria ocupa un lugar privilegiado, siendo pieza clave para el desempeño de esta tarea dentro de nuestro sistema sanitario.

## **VI. CONCLUSIONES**

1. En nuestro estudio, la prevalencia del síndrome metabólico en varones entre 40 y 70 años, está en torno al 20 %, siendo similar a otros estudios realizados en países desarrollados, sin que haya diferencia estadísticamente significativa entre el medio urbano, semiurbano y rural. La prevalencia aumenta con la edad.
2. El envejecimiento masculino se acompaña de progresivo descenso de la testosterona total, siendo un proceso gradual lento con grandes variaciones individuales.
3. Los niveles de testosterona total son significativamente más bajos en pacientes con síndrome metabólico.
4. La prevalencia de la disfunción eréctil en varones con síndrome metabólico es mayor que en la población general y también atiende a la edad, disminuyendo la percepción de calidad de vida a medida que aumenta el grado de disfunción eréctil.
5. La hipertensión arterial es el criterio diagnóstico ATP-III más prevalente en varones con síndrome metabólico. Por orden, la hipertrigliceridemia, la obesidad abdominal, la hiperglucemia y niveles bajos de HDL serían los siguientes.
6. Los varones con hipogonadismo tienen peor calidad de vida, afectando más a su vida afectiva que a la social y la económica.
7. En los pacientes con síndrome metabólico, la edad y el peso son útiles para la creación de modelos predictivos de hipogonadismo, afectando de forma negativa al nivel de testosterona, siendo posible construir modelos predictivos de hipogonadismo a partir de variables obtenidas fácilmente en consultas de Atención Primaria.
8. En los pacientes con síndrome metabólico, la respuesta número 11 del cuestionario IIEF y la suma total del cuestionario SHIM aportan un gran poder predictivo del hipogonadismo; por lo que no hay que presionar al paciente para que responda a estas preguntas con poco tiempo de meditación.

## **VII. RESUMEN**

### **INTRODUCCIÓN**

Se denomina síndrome metabólico al conjunto de alteraciones metabólicas constituidas por la obesidad de distribución central, la disminución de las concentraciones del colesterol HDL, la elevación de las concentraciones de triglicéridos, el aumento de la presión arterial y la hiperglucemia.

Los importantes cambios surgidos en el estilo de vida en países desarrollados en las últimas décadas, como son la disminución de la actividad física y el aumento del aporte calórico han contribuido a una creciente prevalencia de sobrepeso, obesidad, dislipemias, hipertensión arterial y resistencia a la insulina con el consiguiente aumento de otras patologías asociadas a este tipo de problemas.

Se estima que las personas afectadas con este síndrome, en torno a un 20 % de la población de los países desarrollados, tienen el doble de probabilidades de morir en diez años, tres veces más probabilidades de sufrir un ataque al corazón o un derrame cerebral y cinco veces más riesgo de desarrollar diabetes mellitus tipo 2 que la población general, si es que no está ya presente en el momento del diagnóstico.

La disfunción eréctil es la incapacidad persistente o repetida para alcanzar y mantener una erección con suficiente rigidez que permita una relación sexual satisfactoria.

La erección masculina es una vivencia compleja y las causas de su disfunción son de etiología multifactorial estando íntimamente relacionadas la génesis orgánica y la psicológica fundamentalmente, aunque la etiología podría estar también relacionada con causas neurológicas, vasculares, hormonales, farmacológicas o por tóxicos.

A pesar de su alta prevalencia, en torno al 20 % de los varones españoles presentan algún grado de disfunción eréctil, y el impacto indiscutible que tiene sobre la autoestima y la calidad de vida de los hombres, esta

patología sigue siendo infradiagnosticada, probablemente debido a que se trata de un tema tabú; hecho desafortunado debido a que en la mayoría de los casos esta entidad tiene un tratamiento médico exitoso.

## **OBJETIVOS**

1. Determinar la prevalencia de hipogonadismo en pacientes con síndrome metabólico.
2. Determinar la prevalencia de disfunción eréctil en pacientes con síndrome metabólico.
3. Prevalencia de cada criterio ATP-III en pacientes con síndrome metabólico.
4. Evaluar la calidad de vida en pacientes con síndrome metabólico.
5. Evaluar la calidad de vida en pacientes con disfunción eréctil.
6. Estudiar las características sociodemográficas, antropométricas y analíticas de los pacientes seleccionados con síndrome metabólico.
7. Crear un modelo predictivo para calcular el valor de testosterona y el estado de hipogonadismo a partir de diversas variables que se pueden conseguir en la consulta de Atención Primaria.

## **METODOLOGÍA**

**Material:** Según datos del INE 2010 la provincia de Albacete cuenta con una población de 401.682 habitantes, con una baja densidad de población (26,91 habitantes por km<sup>2</sup>), siendo su capital la más poblada de la comunidad de Castilla-La Mancha y concentrando en la misma el 42,44 % de la población de la provincia. De los 87 municipios que componen la provincia, sólo 6 superan los 10.000 habitantes (Albacete, Hellín, Villarrobledo, Almansa, La Roda y Caudete), a pesar de ello el 61,5 % de la población de la provincia es urbana, el 23,2 % semiurbana y tan sólo el 15,3 % rural.

**Pacientes y método:** Entre los varones de 40 a 70 años de las poblaciones de Almansa (25.591 habitantes), Villarrobledo (26.311 habitantes), Hellín (31.054 habitantes), una consulta de Albacete (166.909 habitantes) y otra consulta de Casas Ibáñez (4.674 habitantes) se realizó un muestreo aleatorio simple a partir del censo de los mismos.

Estas poblaciones y consultas contaban según el censo del 2008 con los siguientes varones entre 40 y 70 años: Almansa (4.578), Villarrobledo (4.203), Hellín (5.060), Albacete (417) y Casas Ibáñez (355).

A las personas seleccionadas aleatoriamente se les mandó una carta donde se le informaba de los objetivos y características del estudio y se les citaba en Consulta. Se les mandó esta citación a Almansa (161), Villarrobledo (155), Hellín (223), Albacete (221) y Casas Ibáñez (102).

Acudieron finalmente a la primera consulta un total de: Almansa [74 personas (45,96 %)], Villarrobledo [69 personas (44,51 %)], Hellín [67 personas (30,04 %)], Albacete [163 personas (73,75 %)] y Casas Ibáñez [85 personas (83,33 %)].

Previo Consentimiento Informado, a los 458 varones entre 40 y 70 años que acudieron a la primera consulta se les recogieron datos antropométricos (edad, talla, peso, IMC, tensión arterial sistólica y diastólica, perímetro abdominal), otros datos (hábito tabáquico, nivel de estudios, uso de fármacos, enfermedades concomitantes) y se realizó una extracción sanguínea y una analítica de orina para determinar (Glucosa, Colesterol total, HDL, LDL, Triglicéridos, Proteína C Reactiva, Microalbuminuria, Creatinina en orina, Bilirrubina total, GOT, GPT, GGT, Fosfatasa alcalina).

Posteriormente se citó telefónicamente para una segunda visita a todos los pacientes que cumplían al menos 3 criterios ATP-III para diagnóstico de síndrome metabólico. Fueron citados los siguientes pacientes: Almansa (16), Villarrobledo (15), Hellín (12), Albacete (32) y Casas Ibáñez (18), acudiendo todos ellos a consulta. En esta segunda consulta los pacientes cumplimentaron tres cuestionarios (LISAT 8 de satisfacción con la vida, SHIM y IIEF para el cribado de la disfunción eréctil) y se procedió a analizar la testosterona total de los sueros de todos estos pacientes.

## **RESULTADOS**

De los 93 pacientes que cumplían al menos 3 criterios ATP-III la edad media fue de  $53,33 \pm 8,19$ .



En cuanto a la procedencia de los mismos, el 34,4% provenían del medio urbano (Albacete), el 46,2 % del medio semiurbano (Almansa, Villarrobledo y Hellín) y el 19,4 % del medio rural (Casas Ibáñez).

El 5,3 % no había concluido sus estudios de primaria, el 57,9 % tenía primaria, el 31,6 % secundaria y el 5,3 % habían concluido estudios universitarios.

El hábito de fumar lo presentaba el 50,5 % de los pacientes, siendo más prevalente en el medio rural (61,11 %) que en el urbano (53,12 %) o semiurbano (44,18 %).

Entre las características antropométricas de los pacientes se obtuvieron los siguientes valores: talla:  $1,69 \pm 0,07$  metros, peso:  $90,68 \pm 14,29$  Kilogramos, IMC:  $31,48 \pm 4,30$  Kg/m<sup>2</sup>, perímetro abdominal:  $104,11 \pm 11,46$  centímetros, tensión arterial sistólica:  $145,87 \pm 15,80$  mmHg, tensión arterial diastólica:  $86,69 \pm 8,15$  mmHg.

Entre las características analíticas del estudio se objetivó: glucosa ( $113,44 \pm 25,63$  mg/dl), colesterol total ( $225,86 \pm 53,35$  mg/dl), LDL ( $147,44 \pm 47,53$  mg/dl), HDL ( $44,25 \pm 13,80$  mg/dl), triglicéridos ( $198,26 \pm 92,78$  mg/dl), proteína C reactiva ( $5,73 \pm 13,72$  mg/l), testosterona total ( $4,31 \pm 1,28$  ng/ml), microalbuminuria ( $31,02 \pm 59,97$  mg/l), creatinina en orina ( $126,49 \pm 49,30$  mg/dl), bilirrubina total ( $0,73 \pm 0,30$  mg/dl), GOT ( $36,42 \pm 88,69$  mg/dl), GPT ( $54,71 \pm 193,01$  mg/dl), GGT ( $56,59 \pm 68,12$  mg/dl), fosfatasa alcalina ( $79,28 \pm 43,78$  mg/dl).

En el momento de la intervención, el 26,9 % de los pacientes consumían fármacos antihipertensivos, el 19,4 % antidiabéticos y el 18,3 % hipolipemiantes.

De los 458 varones entre 40 y 70 años que acudieron a la primera consulta, un total de 93 cumplían criterios de síndrome metabólico siendo la prevalencia por localidades la siguiente, Total: 20,30 %; Albacete, 19,63 %; Almansa, 21,62 %; Villarrobledo, 21,73 %; Hellín, 17,91 %; Casas Ibáñez, 21,17 %.

La prevalencia del síndrome metabólico aumentaba con la edad, objetivando que en el tramo etario de 40 a 49 años la prevalencia era de un 15,18 %, aumentando al 22,75 % en la población masculina entre 50 y 59 años con una prevalencia del 31,57 % en los varones entre 60 y 70 años de edad.

La prevalencia de hipogonadismo (valores de testosterona total por debajo de 2,31 ng/ml) entre los pacientes con síndrome metabólico era del 4,3 %. Tenían cifras de testosterona total límite (valores de testosterona total entre 231 y 3,46 ng/ml) el 22,8 % de los pacientes con síndrome metabólico y el 75 % presentaban cifras de testosterona total consideradas dentro de la normalidad (valores de testosterona superiores a 3,46 ng/ml).

Por edades, presentaban cifras de testosterona patológicas el 0 % de los varones entre 40 y 60 años y el 16,7 % de los que tenían entre 60 y 70 años de edad. Presentaban un hipogonadismo dudoso (valores de testosterona entre 2,31 y 3,46 ng/ml) el 8,3 % de los varones entre 40 y 49 años, el 28,1 % de los que tenían entre 50 y 59 años y el 37,5 % de los que tenían entre 60 y 70 años de edad. Tenían cifras normales de testosterona el 91,7 % de los de 40-49 años, el 71,9 % de los de 50-59 años y el 45,8 % de los que estaban entre 60 y 70 años de edad.

Atendiendo a los resultados del cuestionario SHIM, la prevalencia de disfunción eréctil en los pacientes con síndrome metabólico en cualquiera de sus grados sería de un 43,5 % (siendo leve en el 28,3 % de los pacientes, leve-moderada en el 13 %, de un 1,1 % moderada y grave en el 1,1 %).

La prevalencia de disfunción eréctil por edades en pacientes con síndrome metabólico aumentaba, objetivamos que el 30,6 % de los varones entre 40 y 49 años presentan algún grado de disfunción eréctil, un 31,2 % de los que tenían entre 50 y 59 años y un 78,8 % de los que tenían entre 60-70 años de edad.

De los 5 criterios ATP-III, el más prevalente en pacientes con síndrome metabólico sería la hipertensión arterial, el 95,70 % de los pacientes lo cumplían, seguido de niveles superiores a 150 mg/dl de triglicéridos que los

presentaban el 70,90 % de los pacientes. En tercer lugar se obtuvo obesidad central con un 68,80 %. Le siguen niveles altos de glucemia en sangre con un 55,90 % y finalmente se objetivó que el 44,10 % cumplía el criterio de tener niveles de HDL inferiores a 40 mg/dl.

El 68,81 % de los diagnosticados de síndrome metabólico tenía tres criterios ATP-III, el 23,65 % tenía cuatro criterios y el 7,52 % cumplía los 5 criterios.

Según el cuestionario LISAT 8, los 8 ítems que lo componen estarían recogidos de la siguiente forma: su calidad de vida en general sería: muy satisfactoria (45 %), satisfactoria (17 %), un poco satisfactoria (16 %), un poco insatisfactoria (2 %), insatisfactoria (0 %), muy insatisfactoria (0 %). En cuanto a su vida sexual: muy satisfactoria (47 %), satisfactoria (25 %), un poco satisfactoria (12 %), un poco insatisfactoria (12 %), insatisfactoria (3 %), muy insatisfactoria (1 %). La relación con su pareja la evaluaron como muy satisfactoria (38 %), satisfactoria (44,6 %), un poco satisfactoria (6,5 %), un poco insatisfactoria (8,7 %), insatisfactoria (1,1 %), muy insatisfactoria (1,1 %). Al preguntarles sobre la vida familiar, era muy satisfactoria (59,8 %), satisfactoria (27,2 %), un poco satisfactoria (10,9 %), un poco insatisfactoria (1,1 %), insatisfactoria (1,1 %), muy insatisfactoria (0 %). La relación con las amistades la calificaron como muy satisfactoria (38 %), satisfactoria (37 %), un poco satisfactoria (17,4 %), un poco insatisfactoria (5,4 %), insatisfactoria (2,2 %), muy insatisfactoria (0 %). En cuanto a la vida de ocio era muy satisfactoria (32,6 %), satisfactoria (52,2 %), un poco satisfactoria (10,9 %), un poco insatisfactoria (2,2 %), insatisfactoria (2,2 %), muy insatisfactoria (0 %). La situación laboral la definieron como: muy satisfactoria (30,4 %), satisfactoria (46,7 %), un poco satisfactoria (14,1 %), un poco insatisfactoria (3,3 %), insatisfactoria (3,3 %), muy insatisfactoria (2,2 %). La situación económica personal la percibían como muy satisfactoria (7,6 %), satisfactoria (43,5 %), un poco satisfactoria (32,6 %), un poco insatisfactoria (9,8 %), insatisfactoria (4,3 %), muy insatisfactoria (2,2 %).

El envejecimiento masculino se acompaña de progresivo descenso de la testosterona total.

Los niveles de testosterona total son significativamente más bajos en pacientes con síndrome metabólico.

En cuanto a la estadística predictiva de este estudio, conviene subrayar que los experimentos se han realizado con una base de datos de pacientes previamente diagnosticados con síndrome metabólico. Por eso, las conclusiones obtenidas y modelos aprendidos asumen que los casos que clasifican son de pacientes con dicho síndrome.

Se han creado distintos modelos predictivos que, a partir de las variables que comúnmente pueden obtenerse en una consulta de Atención Primaria, sean capaces de predecir el nivel de Testosterona o el estado de Hipogonadismo de un nuevo sujeto. Los modelos utilizados son aquellos que son auto-explicativos, para tener un mejor entendimiento de cómo afectan las variables a la predicción. Así, a través de todos los modelos, se han detectado variables que han sido seleccionadas (automáticamente) como buenas predictivas, resaltando aquí las más repetidas a través de los distintos modelos:

1. IIEF11: en el cuestionario *Índice Internacional de Función Eréctil*, la pregunta 11: *¿con qué frecuencia ha tenido un deseo sexual?* demuestra tener un poder predictivo importante para el nivel de testosterona. Concretamente, según los modelos de regresión en los que esta variable aparece, cuanto mayor es el valor de la respuesta, hay una gran probabilidad, estadísticamente hablando, de que el nivel de testosterona sea alto o, lo que es lo mismo, que no se sufra de Hipogonadismo.
2. SHIMTOTAL: en este cuestionario, se detecta que la puntuación total de las 5 preguntas también aporta un gran valor predictivo; y también de forma positiva, es decir, cuanto mayor es la puntuación, mayor es el nivel de testosterona.
3. EDAD y Peso: ambas variables han sido seleccionadas en distintos modelos por el poder predictivo que aportan; concretamente, los modelos de regresión aprendidos demuestran que ambas variables influyen negativamente en el nivel de testosterona.

Las conclusiones de los puntos 1 y 2 son de esperar, dada la naturaleza de las preguntas. Sin embargo, el interés no radica en dichas conclusiones, sino en que se demuestra que tienen valor predictivo (estadístico) mayor que el resto de variables de las que se dispone, y por lo tanto conviene preocuparse en la consulta de Atención Primaria en obtener valores correctos para esas preguntas de cuestionarios.

Así, además de identificarse las variables más relacionadas con el nivel de testosterona, se han creado modelos predictivos que ofrecen una tasa de aciertos de hasta el 87%; siendo más sencillo predecir el estado de Hipogonadismo (positivo, dudoso o negativo) que el valor numérico del nivel de testosterona, lo cual es algo positivo ya que lo que realmente interesa es saber si un individuo sufre de Hipogonadismo.

## **DISCUSIÓN**

Existe una estrecha vinculación entre el déficit de testosterona y determinadas patologías (dislipemias, diabetes, hipertensión y la disfunción eréctil). Hay múltiples estudios <sup>48, 123</sup> que aseveran que el hipogonadismo estaría infradiagnosticado e infratratado ya que la sintomatología podría achacarse a otras causas médicas o al propio envejecimiento. Los fármacos disponibles hoy en día tienen un perfil seguro. El uso de los mismos podría suponer el detener o incluso revertir en gran medida el declive en la salud general de los hombres con hipogonadismo hasta ahora atribuido al envejecimiento.

El correcto diagnóstico precoz y manejo del hipogonadismo comienza en Atención Primaria y una vez diagnosticado es de manejo multidisciplinar (médico de familia, urólogo, psicólogo, etcétera). La medición del nivel de testosterona de un individuo es un proceso costoso tanto en tiempo como en dinero, por ello este estudio tuvo como objetivo el crear un modelo predictivo para poder dar una aproximación al nivel de testosterona del paciente con variables fáciles de obtener en Atención Primaria, así se obtuvo un modelo en el cual obteniendo 4 variables (IIEF11, SHIMTOTAL, Edad y Peso) se conseguía tener una tasa de aciertos en nuevos casos de hasta el 87%.

En los próximos años, debido al incremento de la esperanza de vida y a los cambios de hábitos de vida, siendo estos más sedentarios, hay patologías que están incrementando su prevalencia, entre ellas, dos de la más importantes por su repercusión física y social son el síndrome metabólico y la disfunción eréctil.

Nuestros resultados ponen de manifiesto la alta prevalencia del síndrome metabólico en la población y también que la prevalencia de disfunción eréctil que existe en pacientes con síndrome metabólico es mayor que en la población general.

El estudio revela que la disfunción eréctil disminuye la satisfacción con la vida de los varones, por lo que la identificación y la intervención precoz sobre los distintos factores que componen el síndrome metabólico a la vez de mejorar la morbi-mortalidad de los pacientes podría mejorar su percepción sobre su satisfacción con la vida.

## **VIII. ANEXOS**

### **1. Anexo 1: Consentimiento informado**

Le queremos informar sobre la realización de un estudio que tiene por objeto evaluar la prevalencia de un conjunto de alteraciones (HTA, hipercolesterolemia, obesidad visceral, hipertrigliceridemia e hiperglucemia) en la población, así como la relación existente con el déficit de testosterona, la disfunción eréctil y la calidad de vida.

Desearíamos poder contar con su colaboración para estudiar su calidad de vida sexual y disponer de los datos obtenidos para estudiar los objetivos que nos planteamos en el estudio.

#### INTERVENCIONES QUE SE APLICARÁN DURANTE EL ESTUDIO

A todos los pacientes del estudio se les medirán variables antropométricas y se les realizará una analítica de sangre y orina. Posteriormente si cumplen una serie de criterios clínicos y analíticos responderán en una segunda visita unas preguntas sobre su salud sexual y completarán unas escalas de valoración de su calidad y satisfacción con diferentes aspectos de su vida.

#### METODOLOGÍA

Su médico le solicitará que acuda a la consulta una sola vez para completar los datos requeridos en el estudio, pero podrá visitar a su médico cuantas veces precise para el seguimiento de su salud.

La recogida de estos datos en ningún caso influirá en las pruebas diagnósticas o tratamientos que usted requiera, que sólo dependerán de su estado de salud.

#### CARÁCTER VOLUNTARIO DE SU PARTICIPACIÓN- CONFIDENCIALIDAD

Tenga la seguridad de que toda información referente a Ud. Se tratará de forma totalmente confidencial. Sólo el personal sanitario revisará su historia clínica y los datos que de usted se tomen en ningún caso revelarán su identidad.

Los resultados del estudio podrán ser publicados en revistas siempre manteniendo la confidencialidad de todos los participantes según la normativa de la Ley Orgánica 15/ 1999 de Protección de datos personales. Los datos serán tratados de forma agregada no pudiéndose identificar los casos individuales y por lo tanto la identidad de los pacientes.

Le solicitamos que voluntariamente acepte este documento como información sobre el estudio.

**El Dr/Dra.....FIRMA**

**El paciente.....FIRMA**

**Anexo 2: Tabla de recogida de datos**

Nombre						
Fecha de nacimiento						
Teléfono						
Población						
Código de analítica						
<b>Datos antropométricos y sociosanitarios</b>						
Talla		Edad				
Peso		Fumador	Si (Número)	No		
IMC		Nivel de estudios	Sin estudios	Primaria	Secundaria	Universidad
Perímetro abdominal		Enfermedades concomitantes				
Tensión arterial		Consumo de fármacos				
<b>Datos analíticos</b>						
Glucosa		GOT				
Colesterol		GPT				
HDL		GGT				
LDL		Fosfatasa alcalina				
Triglicéridos		Bilirrubina total				
Creatinina en orina		Testosterona total				
Microalbuminuria		Proteína C reactiva				
<b>Número de criterios ATP-III</b>						
Cumple Tensión	Cumple HDL	Cumple Hiperglucemia	Cumple Hipertrigliceridemia	Cumple Obesidad central		



**Anexo 3: Cuestionario LISAT-8. Valoración de la calidad de vida en la población general.**

**Anexo: CUESTIONARIO DE SATISFACCIÓN CON LA VIDA LISAT 8**

(versión española del *Life Satisfaction checklist* de Fugl-Meyer)

Este cuestionario requiere sus opiniones sobre su grado de Satisfacción con diferentes aspectos de su vida. Le agradeceremos que responda a cada una de las preguntas, rodeando con un círculo la respuesta que más se corresponda con su situación actual.

**Sus respuestas serán mantenidas bajo estricta confidencialidad**

¿Cómo son de satisfactorios estos diferentes aspectos de su vida?

Rodee con un círculo la casilla que mejor defina su situación actual

---

Mi vida en general es . . . . .	1	2	3	4	5	6
Mi vida sexual es . . . . .	1	2	3	4	5	6
Mi relación de pareja es . . . . .	1	2	3	4	5	6
Mi vida familiar es . . . . .	1	2	3	4	5	6
La relación con mis amigos y conocidos es . .	1	2	3	4	5	6
Mi vida de ocio es . . . . .	1	2	3	4	5	6
Mi situación laboral es . . . . .	1	2	3	4	5	6
Mi situación económica es . . . . .	1	2	3	4	5	6

---

1 = Muy insatisfactoria, 2 = Insatisfactoria, 3 = Un poco insatisfactoria,  
4 = Un poco satisfactoria, 5 = Satisfactoria, 6 = Muy satisfactoria.

Gracias por dedicar su tiempo a responder a estas preguntas.

## **Anexo 4: Cuestionario SHIM (Abreviado de IIEF). Índice de salud sexual del varón.**

### QUESTIONARIO DE SALUD SEXUAL PARA VARONES - SHIM -

Nombre del paciente \_\_\_\_\_

Fecha de evaluación \_\_\_\_\_

#### **Instrucciones para el paciente**

La salud sexual es una parte importante del bienestar emocional y físico de un individuo. La disfunción eréctil es una condición médica muy común que afecta a la salud sexual. Afortunadamente, existen varias opciones terapéuticas para esta patología.

Este cuestionario se confeccionó para ayudarle a usted y a su médico a identificar la disfunción eréctil, si éste fuese su caso. Si así fuese, su médico podrá aconsejarle el tratamiento más adecuado.

Cada pregunta tiene varias respuestas posibles. Marque con un círculo aquella que mejor describa su situación. Por favor, asegúrese que escoge una única respuesta para cada pregunta.

#### **En los últimos 6 meses:**

1. ¿Cómo clasificaría su confianza en poder conseguir y mantener una erección?		Muy baja <b>1</b>	Baja <b>2</b>	Moderada <b>3</b>	Alta <b>4</b>	Muy alta <b>5</b>
2. Cuando tuvo erecciones con la estimulación sexual, ¿con qué frecuencia sus erecciones fueron suficientemente rígidas para la penetración?	Sin actividad sexual <b>0</b>	Casi nunca/nunca <b>1</b>	Pocas veces (menos de la mitad de las veces) <b>2</b>	A veces (aproximadamente la mitad de las veces) <b>3</b>	La mayoría de las veces (mucho más de la mitad de las veces) <b>4</b>	Casi siempre/ siempre <b>5</b>
3. Durante el acto sexual, ¿con qué frecuencia fue capaz de mantener la erección después de haber penetrado a su pareja?	No intentó el acto sexual <b>0</b>	Casi nunca/nunca <b>1</b>	Pocas veces (menos de la mitad de las veces) <b>2</b>	A veces (aproximadamente la mitad de las veces) <b>3</b>	La mayoría de las veces (mucho más de la mitad de las veces) <b>4</b>	Casi siempre/ siempre <b>5</b>
4. Durante el acto sexual, ¿qué grado de dificultad tuvo para mantener la erección hasta el final del acto sexual?	No intentó el acto sexual <b>0</b>	Extremadamente difícil <b>1</b>	Muy difícil <b>2</b>	Difícil <b>3</b>	Ligeramente difícil <b>4</b>	No difícil <b>5</b>
5. Cuando intentó el acto sexual, ¿con qué frecuencia fue satisfactorio para usted?	No intentó el acto sexual <b>0</b>	Casi nunca/nunca <b>1</b>	Pocas veces (menos de la mitad de las veces) <b>2</b>	A veces (aproximadamente la mitad de las veces) <b>3</b>	La mayoría de las veces (mucho más de la mitad de las veces) <b>4</b>	Casi siempre/ siempre <b>5</b>

**Puntuación** \_\_\_\_\_

**Si la puntuación es menor o igual que 21, usted está mostrando signos de disfunción eréctil. Su médico puede mostrarle varias alternativas de tratamiento que pueden mejorar su situación.**

**Anexo 5: Cuestionario IIEF. Índice Internacional de Función Eréctil.**

<p><b>Q1:</b> ¿Con qué frecuencia logró una erección durante la actividad sexual?</p> <p><b>Q2:</b> Cuando tuvo erecciones con la actividad sexual, ¿con qué frecuencia fue suficiente la rigidez para la penetración?</p>	<p>0 = No tuvo actividad sexual 1 = Casi nunca o nunca 2 = Pocas veces (muchas menos de la mitad de las veces) 3 = Algunas veces (aproximadamente la mitad de las veces) 4 = La mayoría de las veces (muchas más de la mitad de las veces) 5 = Casi siempre o siempre</p>
<p><b>Q3:</b> Al intentar una relación sexual, ¿con qué frecuencia logró penetrar a su pareja?</p> <p><b>Q4:</b> Durante la relación sexual, ¿con qué frecuencia logró mantener la erección después de la penetración?</p>	<p>0 = No intentó una relación sexual 1 = Casi nunca o nunca 2 = Pocas veces (muchas menos de la mitad de las veces) 3 = Algunas veces (aproximadamente la mitad de las veces) 4 = La mayoría de las veces (muchas más de la mitad de las veces) 5 = Casi siempre o siempre</p>
<p><b>Q5:</b> Durante la relación sexual, ¿cuál fue el grado para mantener la erección hasta completar la relación sexual?</p>	<p>0 = No intentó una relación sexual 1 = Sumamente difícil 2 = Muy difícil 3 = Difícil 4 = Ligeramente difícil 5 = No fue difícil</p>
<p><b>Q6:</b> ¿Cuántas veces intentó una relación sexual?</p>	<p>0 = No lo intentó 1 = 1-2 intentos 2 = 3-4 intentos 3 = 5-6 intentos 4 = 7-10 intentos 5 = 11 o más</p>
<p><b>Q7:</b> Cuando intentó una relación sexual ¿con qué frecuencia resultó satisfactoria para usted?</p>	<p>0 = No intentó una relación sexual 1 = Casi nunca o nunca 2 = Pocas veces (muchas menos de la mitad de las veces) 3 = Algunas veces (aproximadamente la mitad de las veces) 4 = La mayoría de las veces (muchas más de la mitad de las veces) 5 = Casi siempre o siempre</p>

<p><b>Q8:</b> ¿Cuánto ha disfrutado de la relación sexual?</p>	<p>0 = No tuvo relaciones sexuales                      1 = Nada                      2 = No mucho                      3 = Bastante                      4 = Mucho                      5 = Muchísimo</p>
<p><b>Q9:</b> Durante la estimulación o la relación sexual, ¿con qué frecuencia eyaculó?</p> <p><b>Q10:</b> Durante la estimulación o la relación sexual, ¿con qué frecuencia tuvo una sensación de orgasmo?</p>	<p>0 = No tuvo estimulación ni relación sexual                      1 = Casi nunca o nunca                      2 = Pocas veces (muchas menos de la mitad de las veces)                      3 = Algunas veces (aproximadamente la mitad de las veces)                      4 = La mayoría de las veces (muchas más de la mitad de las veces)                      5 = Casi siempre o siempre</p>
<p><b>Q11:</b> ¿Con qué frecuencia ha sentido un deseo sexual?</p>	<p>1 = Casi nunca o nunca                      2 = Pocas veces (muchas menos de la mitad del tiempo)                      3 = Algunas veces (aproximadamente la mitad del tiempo)                      4 = La mayoría de las veces (muchas más de la mitad del tiempo)                      5 = Casi siempre o siempre</p>
<p><b>Q12:</b> ¿Cómo calificaría su nivel de deseo sexual?</p>	<p>1 = Muy bajo o ausente                      2 = Bajo                      3 = Moderado                      4 = Elevado                      5 = Muy elevado</p>
<p><b>Q13:</b> ¿Cuál ha sido el grado de satisfacción con su vida sexual en general?</p> <p><b>Q14:</b> ¿Cuál ha sido el grado de satisfacción con la relación sexual con su pareja?</p>	<p>1 = Muy insatisfecho                      2 = Moderadamente insatisfecho                      3 = Satisfecho e insatisfecho, en proporciones iguales                      4 = Moderadamente satisfecho                      5 = Muy satisfecho</p>
<p><b>Q15:</b> ¿Cómo calificaría la confianza que tiene en poder lograr y mantener una erección?</p>	<p>1 = Muy baja                      2 = Baja                      3 = Moderada                      4 = Elevada                      5 = Muy elevada</p>

## **IX. BIBLIOGRAFÍA**

1. Eckel RH, Grundy SM, Zimmet PZ. The metabolic syndrome. *Lancet*. 2005; 365: 1415-28.
2. Zimmet P, Alberti KG, Shaw J. Global and societal implications of the diabetes epidemic. *Nature*. 2001; 414: 782-7.
3. Zimmet PZ, Alberti KG, Shaw JE. Mainstreaming the metabolic syndrome: a definitive definition. *Med J Aust*. 2005; 183: 175-6.
4. Zambon S, Zanoni S, Romanato G, Corti MC, Noale M, Sartori L, et al. Metabolic syndrome and all-cause and cardiovascular mortality in an Italian elderly population: the Progetto Veneto Anziani (Pro.V.A.) Study. *Diabetes Care*. 2009; 32: 153-9.
5. Avogaro P, Crepaldi G, Enzi G, Tiengo A. Associazione di iperlipidemia, diabete mellito e obesità di medio grado. *Acta Diabetol Lat*. 1967; 4: 36-41.
6. Reaven G. The metabolic syndrome or the insulin resistance syndrome? Different names, different concepts, and different goals. *Endocrinol Metab Clin North Am*. 2004; 33: 283-303.
7. Balkau B, Charles MA, Drivsholm T, Borch-Johnsen K, Wareham N, Yudkin JS, et al. Frequency of the WHO metabolic syndrome in European cohorts, and an alternative definition of an insulin resistance syndrome. *Diabetes Metab*. 2002; 28: 364-76.
8. Alberti KG, Zimmet P, Shaw J. The metabolic syndrome--a new worldwide definition. *Lancet*. 2005; 366: 1059-62.
9. Zimmet P, Alberti M, Serrano Ríos M. Una nueva definición mundial del síndrome metabólico propuesta por la Federación Internacional de Diabetes: fundamento y resultados. *Rev Esp Cardiol* 2005; 58: 1371-6.
10. World Health Organization. Definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complications: report of a WHO consultation. WHO. 1999.
11. Ford ES. Prevalence of the metabolic syndrome defined by the International Diabetes Federation among adults in the U.S. *Diabetes Care*. 2005; 28: 2745-9.
12. Calbo Mayo JM, Terrance de Juan I, Fernández Jiménez P, Rodríguez Martín MJ, Martínez Díaz V, Santisteban López Y, et al. Prevalence of metabolic syndrome in the province of Albacete (Spain). *Rev Clin Esp*. 2007; 207: 64-8.
13. Executive summary of the third report National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert panel on detection eatohbciaAPI. *JAMA*. 2001; 285: 2486-9.

14. Einhorn D, Reaven GM, Cobin RH, Ford E, Ganda OP, Handelsman Y, et al. American College of Endocrinology position statement on the insulin resistance syndrome. *Endocr Pract.* 2003; 9: 237-52.
15. Cameron AJ, Shaw JE, Zimmet PZ. The metabolic syndrome: prevalence in worldwide populations. *Endocrinol Metab Clin North Am.* 2004; 33: 351-75.
16. Shiwaku K, Anuurad E, Enkhmaa B, Kitajima K, Yamane Y. Appropriate BMI for Asian populations. *Lancet.* 2004; 363: 1077.
17. Tan CE, Ma S, Wai D, Chew SK, Tai ES. Can we apply the National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel definition of the metabolic syndrome to Asians? *Diabetes Care.* 2004; 27: 1182-6.
18. Balkau B, Picard P, Vol S, Fezeu L, Eschwege E. Consequences of change in waist circumference on cardiometabolic risk factors over 9 years: Data from an Epidemiological Study on the Insulin Resistance Syndrome (DESIR). *Diabetes Care.* 2007; 30: 1901-3.
19. Balkau B, Eschwege E. The metabolic syndrome. *Lancet.* 2005; 366: 1921; author reply 3-4.
20. Lebovitz HE. Insulin resistance: definition and consequences. *Exp Clin Endocrinol Diabetes.* 2001; 109 Suppl 2: S135-48.
21. Lebovitz HE. Insulin resistance--a common link between type 2 diabetes and cardiovascular disease. *Diabetes Obes Metab.* 2006; 8: 237-49.
22. López-Penabad L, Wikman-Jorgensen P, Gracia-Ruiz M, Merino-Sanchez J. Síndrome metabólico, la obesidad y el sedentarismo. *Medicine.* 2009; 10: 2688-96.
23. Krauss RM. Insulin resistance syndrome and dyslipidemia. *Endocr Pract.* 2003; 9 Suppl 2: 67-72.
24. Formiguera X, Canton A. Obesity: epidemiology and clinical aspects. *Best Pract Res Clin Gastroenterol.* 2004; 18: 1125-46.
25. Formiguera Sala X. Waist circumference and metabolic and cardiovascular risk. *Med Clin (Barc).* 2005; 125: 59-60.
26. WHO technical report series. 894. Obesity: Prevention and managing the global epidemics: Report of a WHO consultation on obesity.
27. Díaz-Arjonilla M, Schwartz M, Swerdloff RS, Wang C. Obesity, low testosterone levels and erectile dysfunction. *Int J Impot Res.* 2009; 21: 89-98.
28. Tishova Y, Kalinchenko SY. Breaking the vicious circle of obesity: the metabolic syndrome and low testosterone by administration of testosterone to a young man with morbid obesity. *Arq Bras Endocrinol Metabol.* 2009; 53: 1047-51.

29. Hooper PL. Insulin Signaling, GSK-3, heat shock proteins and the natural history of type 2 diabetes mellitus: A hypothesis. *Metab Syndr Relat Disord*. 2007; 5: 220-30.
30. Krauss RM. Dietary and genetic probes of atherogenic dyslipidemia. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 2005; 25: 2265-72.
31. American College of Sports Medicine Position Stand on Progression Models in Resistance Training for Healthy Adults. *Med Sci Sports Exerc*. 2002; 34: 364-80.
32. James PT, Rigby N, Leach R. The obesity epidemic, metabolic syndrome and future prevention strategies. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil*. 2004; 11: 3-8.
33. Rubio M, Moreno C. Tratamiento médico de la obesidad mórbida. Actuales límites y perspectivas. *Cir Esp*. 2004; 75: 219-24.
34. Potts A, Grace VM, Vares T, Gavey N. 'Sex for life'? Men's counter-stories on 'erectile dysfunction', male sexuality and ageing. *Sociol Health Illn*. 2006; 28: 306-29.
35. Erectile Dysfunction. World Health Organization. Health Publication Ltd Plymouth Oxford United Kingdom. 2000.
36. Keutmann EH, Friedman HA, et al. Metabolic studies in Cushing's syndrome; treatment with various androgens and a 6-year follow-up. *Am J Med*. 1948; 5: 518-31.
37. Martín-Morales A, Sánchez-Cruz JJ, Sáenz de Tejada I, Rodríguez-Vela L, Jiménez-Cruz JF, Burgos-Rodríguez R. Prevalence and independent risk factors for erectile dysfunction in Spain: results of the Epidemiología de la Disfunción Erectil Masculina Study. *J Urol*. 2001; 166: 569-74; discussion 74-5.
38. Felman H, Goldstein I, Hatzichristou D, Krane R, MCKinlay J. Impotence and its medical and psychosocial correlates: results of the Massachusetts male aging study. *J Urol*. 1994; 151: 54.
39. Lue TF. Erectile dysfunction. *N Engl J Med*. 2000; 342: 1802-13.
40. Más García M. Bases fisiológicas de la sexualidad. Mecanismos neurales de la respuesta sexual. 2005: 33-44.
41. Lue TF. Erectile dysfunction: problems and challenges. *J Urol*. 1993; 149: 1256-7.
42. Lue TF. Erectile dysfunction associated with cavernous and neurological disorders. *J Urol*. 1994; 151: 890-1.
43. Krane R, Goldstein I, Saenz de Tejada I. Impotence. *N Engl J Med*. 1989; 321: 1648-59.
44. Saenz de Tejada I, Angulo J, Celtek S, Gonzalez-Cadavid N, Heaton J, Pickard R, et al. Pathophysiology of erectile dysfunction. *J Sex Med*. 2005; 2: 26-39.

45. Rodríguez Vela L, Gonzalvo Ibarra D, Pascual Regueiro L, Rioja Sanz L. Disfunción eréctil. *Actas Urológicas Españolas*. 2002; 26: 667-90.
46. Moreira ED, Jr., Bestane WJ, Bartolo EB, Fittipaldi JA. Prevalence and determinants of erectile dysfunction in Santos, southeastern Brazil. *Sao Paulo Med J*. 2002; 120: 49-54.
47. Moreira ED, Jr., Lbo CF, Diamant A, Nicolosi A, Glasser DB. Incidence of erectile dysfunction in men 40 to 69 years old: results from a population-based cohort study in Brazil. *Urology*. 2003; 61: 431-6.
48. Martín Morales A, Sánchez Cruz J, Sáenz de Tejada I, Rodríguez Vela L, Jimenez Cruz J, Burgos Rodríguez R. Prevalence and independence risk factors for erectile dysfunction in Spain. Results of de EDEM study. *J Urol*. 2001; 166: 569-74.
49. Schiavi RC, Fisher C, White D, Beers P, Fogel M, Szechter R. Hormonal variations during sleep in men with erectile dysfunction and normal controls. *Arch Sex Behav*. 1982; 11: 189-200.
50. Schiavi RC. The role of the sleep laboratory in the evaluation of male erectile dysfunction. *Mt Sinai J Med*. 1994; 61: 161-5.
51. Azadzoï KM, Goldstein I. Erectile dysfunction due to atherosclerotic vascular disease: the development of an animal model. *J Urol*. 1992; 147: 1675-81.
52. Azadzoï KM, Schulman RN, Aviram M, Siroky MB. Oxidative stress in arteriogenic erectile dysfunction: prophylactic role of antioxidants. *J Urol*. 2005; 174: 386-93.
53. Moreland RB. Pathophysiology of erectile dysfunction: the contributions of trabecular structure to function and the role of functional antagonism. *Int J Impot Res*. 2000; 12 Suppl 4: S39-46.
54. McVary KT, Carrier S, Wessells H. Smoking and erectile dysfunction: evidence based analysis. *J Urol*. 2001; 166: 1624-32.
55. Nehra A, Moreland RB. Neurologic erectile dysfunction. *Urol Clin North Am*. 2001; 28: 289-308.
56. Munarriz RM, Yan QR, A ZN, Udelson D, Goldstein I. Blunt trauma: the pathophysiology of hemodynamic injury leading to erectile dysfunction. *J Urol*. 1995; 153: 1831-40.
57. Saenz de Tejada I, Anglin G, Knight JR, Emmick JT. Effects of tadalafil on erectile dysfunction in men with diabetes. *Diabetes Care*. 2002; 25: 2159-64.
58. Farre JM, Lasheras MG. Psychogenic factors in erectile dysfunction. *Actas Esp Psiquiatr*. 1999; 27(Supl 1): 16-21.



59. Chun J, Carson CC, 3rd. Physician-patient dialogue and clinical evaluation of erectile dysfunction. *Urol Clin North Am.* 2001; 28: 249-58, viii.
60. Rosen RC, Riley A, Wagner G, Osterloh IH, Kirkpatrick J, Mishra A. The international index of erectile function (IIEF): a multidimensional scale for assessment of erectile dysfunction. *Urology.* 1997; 49: 822-30.
61. Karacan I. Nocturnal penile tumescence as a biologic marker in assessing erectile dysfunction. *Psychosomatics.* 1982; 23: 349-60.
62. Morales A, Heaton JP. Hormonal erectile dysfunction. Evaluation and management. *Urol Clin North Am.* 2001; 28: 279-88.
63. Domínguez Domínguez M, Amaya Gutiérrez J, Blasco Hernández P, Vega Toro P, Alonso Flores J, García Pérez M. Test with intracavernous injection of PGE1 in erectile dysfunction: our experience. *Actas Urol Esp.* 2000; 24: 796-800.
64. McClure RD. Endocrine evaluation and therapy of erectile dysfunction. *Urol Clin North Am.* 1988; 15: 53-64.
65. Montague DK, Barada JH, Belker AM, Levine LA, Nadig PW, Roehrborn CG, et al. Clinical guidelines panel on erectile dysfunction: summary report on the treatment of organic erectile dysfunction. The American Urological Association. *J Urol.* 1996; 156: 2007-11.
66. Ernst E, Pittler MH. Yohimbine for erectile dysfunction: a systematic review and meta-analysis of randomized clinical trials. *J Urol.* 1998; 159: 433-6.
67. Buvat J, Hatzichristou D, Maggi M, Farmer I, Martinez-Jabaloyas JM, Miller PJ, et al. Efficacy, tolerability and satisfaction with sildenafil citrate 100-mg titration compared with continued 50-mg dose treatment in men with erectile dysfunction. *Br J Urol Int.* 2008; 102: 1645-50.
68. Buvat J, Lemaire A. Endocrine screening in 1,022 men with erectile dysfunction: clinical significance and cost-effective strategy. *J Urol.* 1997; 158: 1764-7.
69. Goldstein I, Lue TF, Padma-Nathan H, Rosen RC, Steers WD, Wicker PA. Oral sildenafil in the treatment of erectile dysfunction. 1998. *J Urol.* 2002; 167: 1197-203; discussion 204.
70. Goldstein I, Lue TF, Padma-Nathan H, Rosen RC, Steers WD, Wicker PA. Oral sildenafil in the treatment of erectile dysfunction. Sildenafil Study Group. *N Engl J Med.* 1998; 338: 1397-404.
71. Rendell MS, Rajfer J, Wicker PA, Smith MD. Sildenafil for treatment of erectile dysfunction in men with diabetes: a randomized controlled trial. Sildenafil Diabetes Study Group. *JAMA.* 1999; 281: 421-6.

72. Derry F, Hultling C, Seftel AD, Sipski ML. Efficacy and safety of sildenafil citrate (Viagra) in men with erectile dysfunction and spinal cord injury: a review. *Urology*. 2002; 60(2 Suppl 2): 49-57.
73. Padma-Nathan H. Sildenafil citrate (Viagra) treatment for erectile dysfunction: An updated profile of response and effectiveness. *Int J Impot Res*. 2006; 18: 423-31.
74. Montorsi F, Guazzoni G, Rigatti P, Pozza G. Pharmacological management of erectile dysfunction. *Drugs*. 1995; 50: 465-79.
75. Carson CC. Commentary on apomorphine versus sildenafil for erectile dysfunction. *J Urol*. 2008; 179(5 Suppl): S95-6.
76. Dula E, Bukofzer S, Perdok R, George M. Double-blind, crossover comparison of 3 mg apomorphine SL with placebo and with 4 mg apomorphine SL in male erectile dysfunction. *Eur Urol*. 2001; 39: 558-3; discussion 64.
77. Rodríguez Vela L, Lledó García E, Rajmil O, Mo D, Cassinello A, Casariego J. Tadalafil vs sildenafil patient preference in Spanish men with erectile dysfunction: results from an International Multicentric Study. *Actas Urol Esp*. 2006; 30: 67-79.
78. Klotz T, Sachse R, Heidrich A, Jockenhovel F, Rohde G, Wensing G, et al. Vardenafil increases penile rigidity and tumescence in erectile dysfunction patients: a RigiScan and pharmacokinetic study. *World J Urol*. 2001; 19: 32-9.
79. Porst H, Rosen R, Padma-Nathan H, Goldstein I, Giuliano F, Ulbrich E, et al. The efficacy and tolerability of vardenafil, a new, oral, selective phosphodiesterase type 5 inhibitor, in patients with erectile dysfunction: the first at-home clinical trial. *Int J Impot Res*. 2001; 13: 192-9.
80. Levine LA, Dimitriou RJ. Vacuum constriction and external erection devices in erectile dysfunction. *Urol Clin North Am*. 2001; 28: 335-41, ix-x.
81. Leungwattanakij S, Flynn V, Jr., Hellstrom WJ. Intracavernosal injection and intraurethral therapy for erectile dysfunction. *Urol Clin North Am*. 2001; 28: 343-54.
82. Goldstein I, Payton TR, Schechter PJ. A double-blind, placebo-controlled, efficacy and safety study of topical gel formulation of 1% alprostadil (Topiglan) for the in-office treatment of erectile dysfunction. *Urology*. 2001; 57: 301-5.
83. Estadística INd. Estadística de establecimientos sanitarios en régimen de internado. 1999.
84. Estadísticas laborales del Ministerio de Trabajo y Asuntos Sociales. 1999.
85. La-Mancha JdCdC. Memorias de Servicios de la Consejería de Sanidad. 1999.
86. Sanidad Cd. Estudio sobre accesibilidad a los Servicios Sanitarios en Castilla La-Mancha. 1998.

87. Peron Y, Strohmenger C. Indices demographiques et indicateurs de santé des populations. Statistique Canada. Section de la recherche et de l'analyse. Division de la Santé. 1985.
88. Rejas J, Gil A, San Isidro C, Palacios G, Carrasco P. Sensitivity to change and minimally important difference of the Spanish version of the life-satisfaction questionnaire LISAT-8 in male patients with erectile dysfunction. *Med Clin (Barc)*. 2005; 124: 165-71.
89. Fugl-Meyer A, Althof S, Buvat J, Paget MA, Sotomayor M, Stothard D. Aspects of sexual satisfaction in men with erectile dysfunction: a factor analytic and logistic regression approach. *J Sex Med*. 2009; 6: 232-42.
90. Fugl-Meyer AR, Lodnert G, Branholm IB, Fugl-Meyer KS. On life satisfaction in male erectile dysfunction. *Int J Impot Res*. 1997; 9: 141-8.
91. Delgado Martín JA, Blázquez Izquierdo J, Silmi Moyano A, Martínez E. Determining factors in patient satisfaction with erectile dysfunction treatment. *Actas Urol Esp*. 2008; 32: 995-1003.
92. Hernández J, Ramírez J, Ferri C. *Introducción a la Minería de Datos*. Pearson. 2004.
93. Little R, Rubin D. *Statistical Analysis with Missing Data*, 2ª Edición. Hoboken, E.E.U.U. 2002.
94. Liu H, H M. *Feature Selection for Knowledge Discovery and Data Mining*. s.l. : Kluwer Academic Publishers. 1998.
95. Chawla N, Japkowicz N, Kotcz A. SMOTE: Synthetic minority over-sampling technique. 2002: 321-57.
96. Duda R, Hart P, Stork D. *Pattern classification and scene analysis*. s.l. : Wiley New York. 1973.
97. Quinlan J. Induction of decision trees. *Machine Learning*. 1986; 1: 81-106.
98. le Cessie S, van Houwelingen J. Ridge Estimators in Logistic Regression. *Applied Statistics*. 2006; 1: 191-201.
99. Harman S. *J Clin Endocrinol Metab*. 2001; 86: 724-31.
100. Araujo AB, Travison TG, Ganz P, Chiu GR, Kupelian V, Rosen RC, et al. Erectile dysfunction and mortality. *J Sex Med*. 2009; 6: 2445-54.
101. Vermeulen A. Environment, human reproduction, menopause, and andropause. *Environ Health Perspect*. 1993; 101 Suppl 2: 91-100.
102. Vermeulen A. Diagnosis of partial androgen deficiency in the aging male. *Ann Endocrinol*. 2003; 64: 109-14.

103. Wu F. EMAS study. *Int J Androl.* 2005; 28 (Suppl. 1): 36.
104. Sanchez-Cruz JJ, Cabrera-Leon A, Martin-Morales A, Fernandez A, Burgos R, Rejas J. Male erectile dysfunction and health-related quality of life. *Eur Urol.* 2003; 44: 245-53.
105. Zitzmann M. Testosterone deficiency, insulin resistance and the metabolic syndrome. *Nat Rev Endocrinol.* 2009; 5: 673-81.
106. Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults. 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: 2486-97.
107. Alexander CM, Landsman PB, Teutsch SM, Haffner SM. NCEP-defined metabolic syndrome, diabetes, and prevalence of coronary heart disease among NHANES III participants age 50 years and older. *Diabetes.* 2003; 52: 1210-4.
108. Alvarez León EE, Ribas Barba L, Serra Majem L. Prevalence of the metabolic syndrome in the population of Canary Islands, Spain. *Med Clin (Barc).* 2003; 120: 172-4.
109. Martínez-Larrad MT, Fernández-Pérez C, González-Sánchez JL, López A, Fernández-Alvarez J, Riviriego J, et al. Prevalence of the metabolic syndrome (ATP-III criteria). Population-based study of rural and urban areas in the Spanish province of Segovia. *Med Clin (Barc).* 2005; 125: 481-6.
110. de la Sierra A, Romero R, Bonet J, Pérez M, López JS, Ravella R, et al. Prevalence and general features of the metabolic syndrome in the Spanish hypertensive population. *Med Clin (Barc).* 2006; 126: 406-9.
111. Rodílla E, García L, Merino C, Costa JA, González C, Pascual JM. Impact of metabolic syndrome in the control of blood pressure and dyslipemia. *Med Clin (Barc).* 2004; 123: 601-5.
112. Ascaso JF, Romero P, Real JT, Priego A, Valdecabres C, Carmena R. Insulin resistance quantification by fasting insulin plasma values and HOMA index in a non-diabetic population. *Med Clin (Barc).* 2001; 117: 530-3.
113. Lahoz C, Vicente I, Laguna F, Garcia-Iglesias MF, Taboada M, Mostaza JM. Metabolic syndrome and asymptomatic peripheral artery disease in subjects over 60 years of age. *Diabetes Care.* 2006; 29: 148-50.
114. Grundy SM, Brewer HB, Jr., Cleeman JI, Smith SC, Jr., Lenfant C. Definition of metabolic syndrome: Report of the National Heart, Lung, and Blood Institute/American Heart Association conference on scientific issues related to definition. *Circulation.* 2004; 109: 433-8.

115. Malik S, Wong ND, Franklin S, Pio J, Fairchild C, Chen R. Cardiovascular disease in U.S. patients with metabolic syndrome, diabetes, and elevated C-reactive protein. *Diabetes Care*. 2005; 28: 690-3.
116. Ridker PM, Wilson PW, Grundy SM. Should C-reactive protein be added to metabolic syndrome and to assessment of global cardiovascular risk? *Circulation*. 2004; 109: 2818-25.
117. Ridker PM. High-sensitivity C-reactive protein, inflammation, and cardiovascular risk: from concept to clinical practice to clinical benefit. *Am Heart J*. 2004; 148 (1 Suppl): S19-26.
118. Ridker PM. Inflammation in atherothrombosis: how to use high-sensitivity C-reactive protein (hsCRP) in clinical practice. *Am Heart Hosp J*. 2004; 2(4 Suppl 1): 4-9.
119. Meigs JB. Epidemiology of the metabolic syndrome, 2002. *Am J Manag Care*. 2002; 8 (11 Suppl): S283-92; quiz S93-6.
120. Sattar N, Gaw A, Scherbakova O, Ford I, O'Reilly DS, Haffner SM, et al. Metabolic syndrome with and without C-reactive protein as a predictor of coronary heart disease and diabetes in the West of Scotland Coronary Prevention Study. *Circulation*. 2003; 108: 414-9.
121. Das UN. Metabolic syndrome X: an inflammatory condition? *Curr Hypertens Rep*. 2004; 6: 66-73.
122. Phillips B. Definitions of the metabolic syndrome. *JAMA*. 2003; 289: 1241; author reply
123. Feldman H, Goldstein I, Hatzichristou D, Krane R, McKinlay J. Impotence and its medical and psychological correlates: results of the Massachusetts Male Aging Study. *J Urol*. 1994; 151: 54-61.
124. Guirao Sánchez L, García-Giralda Ruiz L, Sandoval Martínez C, Mocciano Loveccio A. Erectile dysfunction in primary care as possible marker of health status: associated factors and response to sildenafil. *Aten Primaria*. 2002; 30: 290-6.
125. Boyle P. Epidemiology of erectile dysfunction. Carson CC, Kirby R, Goldstein I *Textbook of erectile dysfunction 1ª edición Oxford: ISIS Medical Media*. 1999: 15-24.
126. Melman A, Gingell JC. The epidemiology and pathophysiology of erectile dysfunction. *J Urol*. 1999; 161: 5-11.
127. Gades NM, Nehra A, Jacobson DJ, McGree ME, Girman CJ, Rhodes T, et al. Association between smoking and erectile dysfunction: a population-based study. *Am J Epidemiol*. 2005; 161: 346-51.
128. Cuellar de León AJ, Ruiz García V, Campos González JC, Pérez Hoyos S, Brotons Multo F. Prevalence erectile dysfunction in patients with hypertension. *Med Clin (Barc)*. 2002; 119: 521-6.

129. Burchardt M, Burchardt T, Baer L, Kiss AJ, Pawar RV, Shabsigh A, et al. Hypertension is associated with severe erectile dysfunction. *J Urol.* 2000; 164: 1188-91.
130. Romeo J, Seftel A, Madhun Z, Aron D. Sexual function in men with diabetes type 2: association with glycemic control. *J Urol.* 2000; 163: 788-91.
131. Enzlin P, Chantal M, Van Der Cruel A, Vanderschueren V, Demyttenaere K. Prevalence and predictors of sexual dysfunction in patients with tipe 1 Diabetes. *Diabetes Care.* 2003; 26: 409-14.
132. Calle Pascual A. Estimación de la prevalencia de disfunción eréctil en el varón con diabetes mellitus en la Comunidad de Madrid. *Av Diabetol.* 1997; 43: 80-1.
133. Gazzaruso C, Giordanetti S, De Amici E, Bertone G, Falcone C, Geroldi D, et al. Relationship between erectile dysfunction and silent myocardial ischemia in apparently uncomplicated type 2 diabetic patients. *Circulation.* 2004; 110: 22-6.
134. Ming Z, Legare DJ, Lutt WW. Obesity, syndrome X, and diabetes: the role of HISS-dependent insulin resistance altered by sucrose, an antioxidant cocktail, and age. *Can J Physiol Pharmacol.* 2009; 87: 873-82.
135. Araujo AB, Durante R, Feldman HA, Goldstein I, McKinlay JB. The relationship between depressive symptoms and male erectile dysfunction: cross-sectional results from the Massachusetts Male Aging Study. *Psychosom Med.* 1998; 60: 458-65.
136. Gil A, Martínez E, Oyaguez I, Palacios G, Rejas J. Erectile dysfunction in a primary care setting: results of an observational, no-control-group, prospective study with sildenafil under routine conditions of use. *Int J Impot Res.* 2001; 13(6): 338-47.
137. Sánchez Cruz J, Cabrera León A, Martín Morales A. Male erectile dysfunction and health-related quality of life. *Eur Urol.* 2003; 44: 245-53.