



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO

Facultad de Medicina



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL UNIDAD MÉDICA DE ALTA ESPECIALIDAD
DELEGACIÓN SUR DEL DISTRITO FEDERAL
CENTRO MÉDICO NACIONAL SIGLO XXI
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES "DR. BERNARDO SEPÚLVEDA"
SERVICIO DE ENDOCRINOLOGÍA

CARACTERIZACIÓN DE LOS ASPECTOS REPRODUCTIVOS EN UNA COHORTE DE PACIENTES CON ACROMEGALIA

TESIS PARA OPTAR POR EL:
GRADO DE ESPECIALISTA EN:

ENDOCRINOLOGÍA

PRESENTA:
KAREN ALEXANDRA VILLALOBOS MATA

TUTOR PRINCIPAL:
DR. BALDOMERO JOSÉ GREGORIO GONZÁLEZ VIRLA
PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE ESPECIALIZACIÓN EN ENDOCRINOLOGÍA
UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CMN SXXI

DR. BALDOMERO JOSÉ GREGORIO GONZÁLEZ VIRLA
JEFE DE SERVICIO DEL SERVICIO DE ENDOCRINOLOGÍA
UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CMN SXXI

DRA. VICTORIA MENDOZA ZUBIETA
JEFA DE LA DIVISIÓN DE EDUCACIÓN EN SALUD
UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CMN SXXI

CIUDAD UNIVERSITARIA, CD.MX.
SEPTIEMBRE 2024



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).


El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

**CARACTERIZACIÓN DE LOS ASPECTOS REPRODUCTIVOS EN UNA COHORTE DE
PACIENTES CON ACROMEGALIA**



DRA. VICTORIA MENDOZA ZUBIETA

JEFA DE LA DIVISIÓN DE EDUCACIÓN EN SALUD
UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CMNSXXI



DR. BALDOMERO JOSÉ GREGORIO GONZÁLEZ VIRLA
PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE ESPECIALIZACIÓN EN
ENDOCRINOLOGÍA



DR. BALDOMERO JOSÉ GREGORIO GONZÁLEZ VIRLA
TUTOR PRINCIPAL
JEFE DE SERVICIO DEL SERVICIO DE ENDOCRINOLOGÍA
UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CMN SXXI
Número de registro Institucional: R-2024-3601-083



Dictamen de aprobación del Comité Local de Investigación



GOBIERNO DE
MÉXICO



DIRECCIÓN DE PRESTACIONES MÉDICAS
Unidad de Educación e Investigación
Coordinación de Investigación en Salud

Dictamen de Aprobado

Comité Local de Investigación en Salud **3601**.
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES DR. BERNARDO SEPULVEDA GUTIERREZ, CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLO XXI

Registro COFEPRIS **17 CI 09 015 034**
Registro CONADUE / CUA **CONADUECA 09 CEI 023 2017082**

FECHA Jueves, 09 de mayo de 2024

Maestro (a) Baldomero Jose Gregorio Gonzalez Virla

P R E S E N T E

Tengo el agrado de notificarle, que el protocolo de investigación con título **CARACTERIZACIÓN DE LOS ASPECTOS REPRODUCTIVOS EN UNA COHORTE DE PACIENTES CON ACROMEGALIA** que sometió a consideración para evaluación de este Comité, de acuerdo con las recomendaciones de sus integrantes y de los revisores, cumple con la calidad metodológica y los requerimientos de ética y de investigación, por lo que el dictamen es **A P R O B A D O**:

Número de Registro Institucional

R-2024-3601-083

De acuerdo a la normativa vigente, deberá presentar en junio de cada año un informe de seguimiento técnico acerca del desarrollo del protocolo a su cargo. Este dictamen tiene vigencia de un año, por lo que en caso de ser necesario, requerirá solicitar la reaprobación del Comité de Ética en Investigación, al término de la vigencia del mismo.

ATENTAMENTE

Maestro (a) GUADALUPE VARGAS ORTEGA
Presidente del Comité Local de Investigación en Salud No. 3601

Imprimir



Identificación de investigadores

1. Datos del Alumno	
<p>Apellido paterno Apellido materno Nombre (s) Teléfono Universidad Facultad o escuela Carrera/ Especialidad No. de Cuenta Correo electrónico Matrícula</p>	<p>Villalobos Mata Karen Alexandra 6141860298 Universidad Nacional Autónoma de México Facultad de Medicina Curso de especialización en endocrinología - karenavm@hotmail.com 97088945</p>
2. Datos de los tutores	
<p>Apellido paterno Apellido materno Nombre (s) Correo electrónico Matrícula</p>	<p>González Virla Baldomero José Gregorio baldogonzal@hotmail.com 99375194 Jefe de servicio. Servicio de Endocrinología, Hospital de Especialidades CMN SXXI, Av. Cuauhtémoc 330, 4to piso, México D.F., CP. 06700, Tel: (55) 56276900 ext. 21551. Sistema Nacional de Investigadores Nivel 1 Investigador Asociado C, IMSS</p>
<p>Apellido paterno Apellido materno Nombre (s) Correo electrónico Matrícula</p>	<p>García Sáenz Manuel Ramón manuel.gsm@hotmail.com 99108295 Medico adscrito. Servicio de Endocrinología, Hospital de Especialidades CMN SXXI, Av. Cuauhtémoc 330, 4to piso, México D.F., CP. 06700, Tel: (55) 56276900 ext. 21551.</p>
<p>Apellido paterno Apellido materno Nombre (s) Correo electrónico Matrícula</p>	<p>Sosa Eroza Ernesto esosaeroza@gmail.com 11149574 Medico adscrito. Servicio de Endocrinología, Hospital de Especialidades CMN SXXI, Av. Cuauhtémoc 330, 4to piso, México D.F., CP. 06700, Tel: (55) 56276900 ext. 21551.</p>
3. Datos de la tesis	
<p>Título</p>	<p>CARACTERIZACIÓN DE LOS ASPECTOS REPRODUCTIVOS EN UNA COHORTE DE PACIENTES CON ACROMEGALIA.</p>
<p>Número de paginas</p>	<p>74</p>
<p>Año</p>	<p>2024</p>
<p>Número de registro</p>	<p>R-2024-3601-083</p>

Índice

Dictamen de aprobación del Comité Local de Investigación	3
Identificación de investigadores.....	4
Índice	5
Hoja de abreviaturas.....	7
Resumen	10
Marco teórico	12
Definición.....	12
Epidemiología.....	12
Cuadro clínico	12
Patogénesis.....	13
Diagnóstico.....	13
Comorbilidades	14
Tratamiento	14
Función gonadal.....	15
Función gonadal y acromegalia.....	17
Características gonadales de mujeres con acromegalia	18
Características gonadales de hombres con acromegalia	19
Estudios previos	20
Planteamiento del problema	22
Justificación	23
Pregunta de investigación	24
Objetivos.....	25
Objetivo	25
Material y métodos	26
Lugar:	26
Población de estudio:	26
Diseño del estudio	27
Criterios de selección	28
Criterios de inclusión:	28
Criterios de no inclusión:	28
Metodología.....	29

Análisis estadístico	30
Definición de variables.....	31
Factibilidad	38
Aspectos éticos.....	39
Resultados.....	41
Discusión	49
Conclusión.....	53
Referencias	54
Anexos.....	57
Cronograma de actividades.....	57
Carta de no inconveniencia	58
Carta de consentimiento informado.....	59
Índice Internacional de Función Eréctil.....	61
Índice de Función Sexual Femenina	66
Hoja de recolección de datos masculino anverso	71
Hoja de recolección de datos masculino reverso	72
Hoja de recolección de datos femenino anverso.....	73
Hoja de recolección de datos femenino reverso.....	74

Hoja de abreviaturas

µg/L: Microgramos sobre decilitro

ACTH: Hormona adrenocorticotropa

AMPc: Adenosín monofosfato cíclico

BRD4: Proteína 4 que contiene bromodominio

CC: Centímetro cubico

CMN SXXI: Centro Médico Nacional Siglo XXI

DOF: Diario Oficial de la Federación

FSH: Hormona folículo estimulante

FT: Testosterona libre

GH: Hormona de crecimiento (por sus siglas en inglés Growth Hormone)

GnRH: Hormona liberadora de gonadotropina

GPR101: Probable receptor acoplado a proteína G 101

gr: Gramos

GTPasa: Guanosina trifosfatasa

H: Horas

HBA1C: Hemoglobina glicada

IGF-1: Factor de crecimiento similar a insulina 1 (por sus siglas en inglés Insulin-like Growth Factor type 1)

IMC: Índice de masa corporal

IMSS: Instituto Mexicano del Seguro Social

KDIGO: Kidney Disease: Improving Global Outcomes, por sus siglas en Ingles

LAN: Lanreótida autogel

LAR: Octreótida de acción prolongada

LH: Hormona luteinizante

LSN: Límite superior normal

MM: Milímetros

N/A: No aplica

NOM: Norma Oficial Mexicana

ng/ml: Nanogramos sobre mililitro

PDE4D: Fosfodiesterasa 3',5'-cíclica 4D

pRB: Proteína del retinoblastoma

PRL: Prolactina

PTTG: Gen transformante de tumor pituitario

SAHOS: Síndrome de apnea hipopnea obstructiva del sueño

SSTR: Receptor de somatostatina

STAT3: Transductor de señal y activador de la transcripción 3

T4L: Tetrayodotironina libre

TSH: Hormona estimulante de tiroides

TT: Testosterona total

UNAM: Universidad Autónoma de México

Resumen

Introducción:

La acromegalia es una enfermedad producida por el exceso de hormona del crecimiento y factor de crecimiento similar a insulina 1, en la mayoría de los casos en relación con un adenoma hipofisario productor de GH. Se caracteriza por la presencia de complicaciones cardiovasculares, metabólicas, oncológicas, óseas, entre otras, afectando así la calidad de vida del paciente. El hipogonadismo hipogonadotrópico presente en esta entidad se encuentra bien descrito en la bibliografía, no obstante, es escasa la información que caracterice el eje hipotálamo-hipófisis-gónadas, la morfología gonadal y la satisfacción sexual de los pacientes con dicha patología. Se busca proporcionar una descripción de estos aspectos en mujeres y hombres en edad reproductiva en una cohorte de pacientes con acromegalia.

Objetivos:

Describir las características de la función gonadal y el índice de satisfacción sexual en la población con diagnóstico de acromegalia atendida por el servicio de Endocrinología del Centro Médico Nacional Siglo XXI.

Material y métodos:

El estudio incluirá pacientes adultos de ambos géneros, mayores de 18 años y menores de 45 años en mujeres y 65 años en hombres, con diagnóstico de acromegalia dentro de un diseño observacional, descriptivo y transversal.

Recursos e infraestructura:

El área de Endocrinología de Centro Médico Nacional Siglo XXI tiene los recursos humanos y materiales necesarios para la investigación. No implica costo, con riesgo mínimo y participación de los pacientes mediante una encuesta auto aplicable con previo consentimiento informado, siendo factible y viable.

Análisis estadístico:

Para el análisis de los datos se utilizó estadística descriptiva. Las variables cualitativas serán expresadas en porcentajes y frecuencias. Las variables cuantitativas serán expresadas en mediana

Se utilizó paquete estadístico SPSS versión 17 o STATA versión 19.

Resultados:

Se encontró que los niveles de GH, IGF-1 total e IGF-1/LSN presentaron una correlación negativa estadísticamente significativa con los niveles de testosterona. GH con testosterona total ($r=-0.37$; $p=0.022$), IGF-1 con testosterona total ($r=-0.54$; $p=0.0006$), IGF-1/LSN con testosterona total ($r=-0.419$; $p=0.0098$). No se encontró una relación entre la actividad de la enfermedad y el resto de los parámetros evaluados.

Conclusión:

Los niveles de GH, IGF-1 e IGF-1/LSN tienen una correlación negativa con los niveles séricos de testosterona total, es necesario un manejo oportuno y multidisciplinario de los pacientes que viven con acromegalia así como futuras investigaciones para implementar nuevas estrategias que impacten en la evolución de la enfermedad.

Marco teórico

Definición

La acromegalia es una enfermedad producida por exceso en la Hormona del crecimiento (GH) y Factor de crecimiento similar a insulina 1 (IGF-1), en la mayoría de los casos está en relación con adenomas hipofisarios y que se acompañan de numerosas comorbilidades que afectan la calidad de vida.

Epidemiología

La prevalencia de esta enfermedad continúa siendo baja de entre 20-60 casos por millón de personas, con una incidencia de 0.2 a 1.1 casos por cada 100,00 personas. La enfermedad tiene un amplio espectro en cuanto a la edad de presentación ya que puede presentarse a cualquier edad, pero la mayor frecuencia se reporta en la quinta década de la vida y se considera un retraso en el diagnóstico desde los 5 hasta los 14 años. El sexo femenino tiene una ligera predominancia (del 52-60%) mientras que los hombres suelen ser diagnosticados a edades más tempranas (1).

En la actualidad, el advenimiento de mejores técnicas diagnósticas con ensayos más sensibles, la mejoría en la supervivencia de los pacientes por los avances en las opciones terapéuticas se ha encontrado un aumento de la prevalencia, sobre todo en áreas industriales probablemente asociado a disruptores endocrinos (2).

Cuadro clínico

Los síntomas y signos comúnmente encontrados al momento del diagnóstico es el crecimiento acral (hallazgo más común, presente en un 90% de los casos), cambios faciales (prognatismo, engrosamiento nasal, labial), cambios orales (diastema, macroglosia, aumento del tamaño de los dientes), cefalea, fatiga, hiperhidrosis, ronquidos, cambios en la piel, aumento de peso y artralgias (3).

Patogénesis

La patogénesis de la acromegalia es muy compleja, típicamente las mutaciones activadoras del gen GNAS están presentes hasta en el 40% de los adenomas productores de GH que llevan a la inhibición de la actividad Guanosina trifosfatasa (GTPasa) con la consecuente acumulación de Adenosín monofosfato cíclico (AMPc) que lleva a una síntesis excesiva de hormona del crecimiento, la sustitución de arginina o glicina lleva a una activación constitutiva de la subunidad GS alfa. Aunado a esto se presentan niveles elevados de expresión de Fosfodiesterasa 3',5'-cíclica 4D (PDE4D) que lleva a la acumulación de AMPc.

Por su parte las mutaciones en Probable receptor acoplado a proteína G 101 (GPR101) llevan a un exceso de proliferación de las células somatotrofas y las duplicaciones de este mismo gen llevan a acrogigantismo ligado a X. Algunos factores no genómicos asociados a la fisiopatología de la acromegalia son el STAT3, Klotho, sitios de ADN hipometilados y sobreexpresión de Proteína 4 que contiene bromodominio (BRD4). La sobreexpresión de Gen transformante de tumor pituitario (PTTG), p21, p16 y Proteína del retinoblastoma (Prb) son marcadores de un tumor agresivo con riesgo de recurrencia (4).

Diagnóstico

En cuanto al diagnóstico, la medición de IGF-1 es el estudio de tamizaje de elección por la poca variación que presenta en las concentraciones séricas durante 24 h, el punto de corte varía con la edad, siendo máximo durante la pubertad. Un valor 1.2 veces por arriba del límite superior normal por encima de acuerdo con edad y sexo y se toma como anormal y se deberá continuar con la prueba confirmatoria. El estudio confirmatorio, al ser más específico, es la determinación de GH posterior a una carga oral de glucosa de 75 gr, con un valor de corte mayor de 0.4 µg/L en ensayos ultrasensibles (o mayor de 1 µg/L en caso de no contar con los mismos) para el diagnóstico de acromegalia.

Los valores de GH al diagnóstico tienen relevancia pronóstica siendo los niveles séricos de GH mayores de 10 µg/L asociados a mayor probabilidad de actividad de la enfermedad posterior al tratamiento quirúrgico (5).

Comorbilidades

La acromegalia se caracteriza por la presencia de múltiples complicaciones sistémicas entre ellas cardiovasculares, endocrinológicas, metabólicas, oncológicas, óseas entre otras, afectando con ello a la calidad de vida del paciente (6), (7).

Un estudio de cohorte que se realizó en 2016 y se publicó 2022 por Hong y colaboradores en 1874 pacientes con acromegalia se encontró una mayor prevalencia de hipertensión, diabetes tipo 2 y dislipidemia comparada con sujetos sin esta enfermedad. Sin embargo, se ha propuesto que la incidencia de infarto al miocardio y EVC no difiere de la población en general en pacientes con acromegalia adecuadamente controlados (8). La principal causa de mortalidad en la primera década de la enfermedad es de tipo cardiovascular en aproximadamente un 44% y en la segunda década de la enfermedad es la neoplásica en un 35% (9).

En cuanto a las alteraciones hormonales, se encuentra cosecreción con prolactina en aproximadamente 25% de los casos, también puede encontrarse hiperprolactinemia debido a compresión del tallo. El hipogonadismo es explicado por la hiperprolactinemia o debido a la compresión de la glándula hipófisis por el somatotropinoma. Además, la radioterapia puede llevar a hipopituitarismo en hasta en el 25% de los pacientes (10).

Tratamiento

El tratamiento quirúrgico se considera el tratamiento de primera línea para esta patología, los marcadores de remisión de la enfermedad son niveles de IGF1 menor de 1.2 veces el límite superior normal y GH menor a 1 µg/L a las 12 semanas de la cirugía (5),(7).

.El tratamiento médico se reserva en casos de persistencia de la enfermedad o en algunos casos se utiliza de manera prequirúrgica para mejorar los desenlaces del tratamiento en caso de espera prolongada para la cirugía. Los ligandos del receptor de somatostatina son los fármacos más usados, actualmente se dispone de octreótida LAR y lanreótida autogel LAN que actúan a nivel del Receptor de somatostatina 2 (SSTR2). Otros fármacos son la pasireótida que se une con mayor afinidad al SSTR5 y al SSTR2 y SSTR3. El uso de cabergolina (agonista dopaminérgico) queda reservado a pacientes con mala respuesta al tratamiento de primera línea y a los análogos de somatostatina o en caso de tumores cosecretores de Prolactina (PRL) (5).

La falta de respuesta al tratamiento se encuentra relacionada a pacientes de edad temprana, el tamaño de la neoplasia y la invasión a senos cavernosos (3),(1).

El tratamiento con radioterapia queda reservado como tercera línea. Sin embargo, su uso se ha asociado con aumento de la mortalidad independiente de la edad, el tamaño tumoral, los niveles de GH/IGF1 o la presencia de hipopituitarismo (11).

Función gonadal

Las principales funciones del sistema reproductivo pueden dividirse en general en cuatro: La producción hormonal, producción de espermatozoides y óvulos, transporte y sostén celular e implementar el aporte necesario para el desarrollo de la nueva descendencia (12).

Los órganos reproductivos se clasifican en primarios y secundarios (o accesorios). Los órganos reproductivos primarios o gónadas son los testículos y los ovarios que se encargan de la maduración reproductiva, el desarrollo de características sexuales y la regulación fisiológica. Todos los demás órganos, glándulas, conductos se consideran accesorios que se encargan de transportar y mantener los gametos y desarrollo de la nueva descendencia (12).

El eje hipotálamo-hipófisis-gónada se encarga de la regulación de las hormonas reproductivas. La Hormona liberadora de gonadotropina (GnRH) secretada por el hipotálamo de manera pulsátil, actúa a través de sus receptores de GnRH en la hipófisis que a su vez produce la liberación de Hormona luteinizante (LH) y Hormona folículo estimulante (FSH). Estas últimas dos hormonas estimulan y regulan la gametogénesis y la esteroidogénesis gonadal. En el caso de las mujeres el estradiol ejerce una retroalimentación en el eje para regulación del ciclo menstrual, crecimiento folicular, aumento de la LH a mitad del ciclo y la ovulación resultante así como la formación del cuerpo lúteo cuyas células comienzan a expresar el receptor de LH cuya acción más tarde puede impulsar la síntesis y secreción de progesterona necesaria para el mantenimiento del embarazo (13). Por su parte en el testículo, la unión de LH con sus receptores estimula a las células de Leydig a producir testosterona que es esencial para la producción espermática (14).

Se ha estimado que más del 50% de los pacientes con adenomas hipofisarios presentan hipogonadismo; cuando se trata de microadenomas, el principal factor causal de esta afección es la secreción hormonal del tumor, mientras que en los macroadenomas y adenomas gigantes suele deberse a compresión del tallo pituitario llevando a una interrupción de la circulación portal hipotálamo-pituitaria y de la inhibición dopaminérgica de las células productoras de PRL. Además, la presión directa del tumor sobre la hipófisis puede llevar a destrucción del tejido o a necrosis isquémica de las células pituitarias (15).

En 2021, Monteiro y colaboradores encontraron una prevalencia de hipogonadismo hipogonadotrópico del 40% en un estudio retrospectivo de 109 pacientes con adenomas hipofisarios no funcionantes. Tras el tratamiento quirúrgico 69% de los pacientes mantuvo la función gonadal previa, hubo un 14% de nuevos casos de hipogonadismo hipogonadotrópico y solo 17% con hipogonadismo previo mejoraron (16).

La presentación clínica de la afección gonadal es variable, las mujeres suelen tener oligomenorrea, infertilidad, disminución de la libido; Mientras que los hombres típicamente presentan disminución en el IMC, fuerza física, disminución de densidad mineral ósea, disminución en la libido, disfunción eréctil y pérdida de erecciones matutinas (17).

La evaluación de la función sexual en pacientes con adenomas hipofisarios se ha evaluado previamente por medio de escalas validadas que fueron adaptadas al idioma español y que valoran el índice de función sexual femenino y el índice de función eréctil, destacando la importancia del apoyo biopsicosocial en este grupo de individuos para mejorar su calidad de vida (18), (21).

Función gonadal y acromegalia

De manera fisiológica, existe una relación entre la función gonadal y el eje somatotropo. Se han detectado múltiples efectos de la GH consistentes en promoción de esteroidogénesis, espermatogénesis y desarrollo folicular (22). El hipogonadismo afecta del 30 al 50% de los pacientes con acromegalia y se encuentra relacionado con reducción de la secreción de LH/FSH por la masa tumoral, el efecto de la hiperprolactinemia en la supresión de GnRH y de la actividad de la 5alfa reductasa, además de un efecto directo del exceso de GH en el desarrollo de hipogonadismo independiente de los demás factores comentados (23).

La GH típicamente ejerce una acción estimuladora o permisiva a nivel del eje gonadal potenciando la liberación de gonadotropinas, la función esteroidogénica y gametogénica de las gónadas, la elección del folículo dominante, la ovulación, la función espermática, la fertilidad y la lactancia. Se ha encontrado también que la sobreexpresión de GH crónica interfiere en varios aspectos de la función gonadal. Un estudio retrospectivo de 252 pacientes con diagnóstico de acromegalia de 18-60 años realizado por Zhang y colaboradores en 2023 detectó que un 40% de pacientes presentaban niveles de testosterona prequirúrgicos bajos. Se encontró una relación del tamaño tumoral, invasión de seno

cavernoso, compresión de quiasma óptico, niveles de GH y prolactina prequirúrgicos con los niveles de testosterona de los individuos. Durante su seguimiento postquirúrgico 67.9% de los pacientes tuvo recuperación de niveles séricos normales de testosterona (17).

Características gonadales de mujeres con acromegalia

La GH y la IGF1 han mostrado tener un papel importante en el reclutamiento de folículos primordiales en modelos animales, además de tener un papel sinérgico junto a gonadotropinas, FSH y LH para expansión de la capa de células de la granulosa y la teca ovárica (22).

Las irregularidades menstruales, infertilidad, disfunción sexual, galactorrea son reportadas comúnmente en estas pacientes hasta en el 81% de las mujeres con acromegalia activa, conformado por amenorrea en el 62% y oligomenorrea en el 15% de los casos. (24), (25)

La morfología ovárica poliquística se presenta en alrededor del 50% de las mujeres acromegálicas de recién diagnóstico o en aquellas que no tienen un adecuado control de la enfermedad. Se ha teorizado un efecto directo del IGF1 sobre la función ovárica llevando al desarrollo de hiperandrogenismo y síndrome de ovario poliquístico. Las anomalías uterinas son un hallazgo común principalmente por la presencia de leiomiomatosis (24).

En 2010 un estudio cohorte que abarcó 55 pacientes de 17 a 45 años con diagnóstico de acromegalia detectó que 31% de las mujeres eran eugonadales en base a regularidad menstrual y concepción espontánea. El otro 69% presentaba ciclos anovulatorios. En 7 de estas mujeres se detectaron niveles normales de prolactina y ausencia de efecto de masa, por lo que la anovulación se atribuyó exclusivamente al exceso de GH/IGF1 con la recuperación del ciclo menstrual normal tras el tratamiento (26).

Características gonadales de hombres con acromegalia

Existen abundantes receptores de GH en las células de Leydig, Sertoli, vesícula seminal, epidídimo, vasos deferentes y en la próstata. La GH juega un importante papel en la maduración sexual. Además, existe producción intratesticular de IGF1 por las células de Leydig y Sertoli con efectos tanto paracrinos como autocrinos en la espermatogénesis y esteroidogénesis (22).

Se ha reportado un aumento en la motilidad espermática, número y volumen espermático en pacientes con deficiencia de GH luego de que son tratados. Sin embargo, también se ha observado que la administración de GH exógena a dosis altas lleva a atrofia prostática y reducción de los niveles de testosterona y LH séricas.

Hasta un 39% de los pacientes con microadenomas secretores de GH con niveles de PRL en rango de normalidad tienen deficiencia de testosterona, lo que sugiere un efecto directo entre la GH en el hipogonadismo independiente de compresión tumoral o niveles de PRL elevados (27).

La prevalencia de disfunción eréctil en pacientes con acromegalia se ha reportado del 42 al 60%, este efecto se encuentra predominantemente asociado a otras alteraciones orgánicas (descontrol metabólico, SAHOS y cardiomiopatía) aunque es posible que exista una relación directa con el hipersomatotropismo (28).

Existen estudios contradictorios respecto a si existe o no una alteración en las características espermáticas en pacientes con acromegalia en relación con sujetos sanos, algunos autores han reportado efectos positivos en el tratamiento con GH en pacientes con y sin deficiencia de GH (29).

En cuanto al volumen prostático, evidencia reciente sugiere una influencia directa de IGF1 en el crecimiento prostático. Se reporta que existe un aumento del volumen testicular en pacientes jóvenes (26-39 años) con hipogonadismo relacionado con la actividad y duración de la enfermedad con una

reducción significativa del tamaño luego del inicio de tratamiento con análogos de somatostatina. Otros hallazgos ultrasonográficos como calcificaciones y quistes también están descritos (30), (31).

Estudios previos

Solo pocos estudios se han enfocado en caracterizar las características gonadales en pacientes con acromegalia, en 2019, Andreassen y colaboradores estudiaron la calidad seminal y hormonas sexuales en pacientes con acromegalia no tratada y se compararon con pacientes no acromegálicos con panhipopituitarismo y con controles sanos. Los criterios de exclusión fueron el uso previo de testosterona y gonadotropinas y enfermedades testiculares como criptorquidia. Se incluyeron 10 pacientes con acromegalia, 10 pacientes hipogonádicos sin acromegalia y 340 controles sanos. Se documentaron diferencias significativas en la motilidad espermática entre los pacientes acromegálicos y no acromegálicos. Una menor motilidad espermática se observó en los pacientes hipogonádicos sin exceso de GH mientras que los pacientes con acromegalia presentaron una motilidad comparable con los controles sanos, hubo una tendencia a aumento del tamaño testicular en acromegálicos en relación con no acromegálicos (32).

En 2002 Colao y colaboradores investigaron a 35 pacientes antes y 6 meses posteriores al tratamiento de la acromegalia y se compararon con 35 controles sanos, se encontró que previo al tratamiento para acromegalia los pacientes tenían un recuento y volumen seminal muy reducido en comparación con los controles sanos, además de la disminución de la motilidad espermática. La calidad espermática, los niveles séricos de testosterona y de DHT mejoró posterior al tratamiento (33).

En 2021 Nishio y colaboradores reclutaron a 112 pacientes de 21-59 años con diagnóstico de acromegalia, se utilizaron como criterios de exclusión prolactina mayor de 31.2 ng/ml, acromegalia recurrente luego de cirugía y apoplejía hipofisaria. De estos pacientes, 19 habían recibido tratamiento con análogo de somatostatina previo a tratamiento quirúrgico (15 LAR y 4 LAN). Se compararon con

100 pacientes hombres con adenomas hipofisarios no funcionantes tratados quirúrgicamente. Se determinó de manera preoperatoria y a los 6 y 12 meses posquirúrgicos los niveles séricos de GH, IGF-1, LH, FSH, Testosterona total (TT), Testosterona libre (FT), PRL, Hormona estimulante de tiroides (TSH), Tetrayodotironina libre (T4L), Hormona adrenocorticotrópica (ACTH) y cortisol. Se encontró una correlación en los niveles de GH con la testosterona total y testosterona libre en pacientes con acromegalia, lo que sugiere que el exceso de GH es el factor más relevante para el hipogonadismo en acromegalia masculina (23).

Yilmaz y colaboradores en 2021 comparó la calidad espermática y las concentraciones de testosterona en 24 pacientes con acromegalia activa con 22 pacientes con acromegalia en remisión, 10 pacientes sanos y 10 pacientes con tumores hipofisarios no funcionantes. Encontró que los niveles séricos de testosterona y la calidad espermática eran menores en pacientes con acromegalia comparados con controles sanos y pacientes con adenomas hipofisarios no funcionantes. Se encontró una relación de la GH con una peor calidad seminal y concentraciones de andrógenos (34).

Planteamiento del problema

La acromegalia es una patología que, si bien es poco frecuente, en los últimos años ha presentado un aumento en su incidencia y prevalencia. Se trata de una enfermedad con múltiples complicaciones sistémicas, las principales causas de mortalidad son cardiovasculares y neoplásicas por lo que el estudio de estas se encuentra ampliamente descrito.

Existe una alta prevalencia de hipogonadismo en pacientes con acromegalia, como se mencionó anteriormente, sin embargo, existe poca información que describa detalladamente las alteraciones en general de la función gonadal y su impacto sobre la satisfacción sexual que presentan los hombres y mujeres con este diagnóstico.

En la clínica de acromegalia de esta unidad, se cuenta con una población aproximada de más de 500 pacientes con diagnóstico de acromegalia y no se ha descrito detalladamente las características de la función gonadal abriendo la posibilidad a una nueva línea de investigación que influya en la calidad de vida de estos pacientes.

Justificación

La poca información disponible en los pacientes con acromegalia sobre la función gonadal, así como los síntomas atribuidos al hipogonadismo (como son disfunción eréctil, ginecomastia, alteraciones en el ciclo menstrual o disminución en la libido), se han descrito poco en esta población, y en general se asume que son consecuencia de la alteración en el eje hipotálamo-hipofisario-gónada.

Sin embargo, la misma actividad de la enfermedad o el tratamiento, e inclusive el impacto psicológico de la enfermedad, podría tener consecuencias en la función gonadal o los índices de satisfacción sexual.

Existen pocos estudios que describan las características de la función gonadal entre pacientes con diagnóstico de acromegalia.

Al contar con una población aproximada de más de 500 pacientes con diagnóstico de acromegalia en esta unidad, muchos de ellos en edad reproductiva, la caracterización de los niveles hormonales del eje gonadotrópico, la morfología gonadal, los índices de función sexual y la influencia que tiene el hipersomatotropismo sobre estos, permitirá incrementar el conocimiento y una mayor información que podría proporcionar una nueva línea de investigación en la Endocrinología Reproductiva para contemplar el aspecto reproductivo y así mejorar la calidad de vida de los pacientes.

Pregunta de investigación

- ¿Cuáles son las características reproductivas (en cuanto a función del eje hipotálamo-hipófisis-gónada, estructura o morfología de las gónadas, función o potencial reproductivo y los índices de satisfacción sexual) en pacientes con diagnóstico de acromegalia en etapa reproductiva que son atendidas por el servicio de Endocrinología de Centro Médico Nacional Siglo XXI?

Objetivos

Objetivo

Describir las características reproductivas (función del eje hipotálamo-hipófisis-gónada, morfología gonadal, función o potencial reproductivo y el índice de satisfacción sexual) en la población con diagnóstico de acromegalia atendida por el servicio de Endocrinología del Centro Médico Nacional Siglo XXI.

Material y métodos

Lugar:

Servicio de Endocrinología del Hospital de Especialidades “Dr. Bernardo Sepúlveda Gutiérrez” de Centro Médico Nacional Siglo XXI, en la Ciudad de México, México.

Población de estudio:

Hombres de 18 a 59 años y mujeres de 18 a 50 años con diagnóstico de acromegalia que reciben tratamiento y seguimiento por el servicio de Endocrinología del Hospital de Especialidades “Dr. Bernardo Sepúlveda Gutiérrez” Centro Médico Nacional Siglo XXI.

Periodo:

Se incluirán todos los pacientes atendidos durante el periodo de febrero a agosto 2024 que cumplan con los criterios de inclusión.

Diseño del estudio

1. Naturaleza del estudio: Observacional
2. Por la temporalidad de la medición: Transversal
3. Por la recolección de la información: Retroprolectivo
4. Diseño del estudio: Descriptivo

Criterios de selección

Criterios de inclusión:

- Pacientes con diagnóstico de acromegalia.
- Mujeres de entre 18 a 50 años.
- Hombres de entre 18 a 59 años.

Criterios de no inclusión:

- Paciente sin expediente clínico completo para obtención de datos.
- Pacientes con comorbilidades graves (Diabetes descompensada con Hemoglobina glicada (HBA1C) mayor al 10%, obesidad grado 3, neoplasia maligna, cirrosis hepática o enfermedad renal crónica KDIGO 5).
- Pacientes con antecedente de algún desorden de diferenciación sexual, o antecedente de ooforectomía e histerectomía en el caso de mujeres, y orquiectomía o criptorquidia en los hombres.
- Pacientes que sean incapaces de comprender el consentimiento informado o que no acepten participar en el estudio.

Metodología

Se invitará a participar a los pacientes que se encuentran en seguimiento en la clínica de acromegalia del Hospital de Especialidades “Dr. Bernardo Sepúlveda” del Centro Médico Nacional Siglo XXI, durante su atención habitual a todos aquellos pacientes que cumplan con criterios de inclusión.

Una vez identificado los potenciales participantes, se les invitará por el médico que brinde la atención habitual al paciente, explicando que todos los datos serán recabados del expediente y de sus antecedentes, solo se les realizará una encuesta auto aplicable sobre el índice de satisfacción sexual y en caso de tener interés reproductivo se complementarán los estudios que hagan falta para poder evaluar el potencial reproductivo.

Una vez concluidos los datos pendientes, se procederá al llenado de la hoja de recolección de datos y plasmar los datos en una base de datos en el software SPSS para un posterior análisis estadístico.

Análisis estadístico

Para el análisis de los datos se hará estadística descriptiva. Las variables cualitativas serán expresadas en porcentajes y frecuencias. Las variables cuantitativas serán expresadas en mediana y/o media +/- desviación estándar según la distribución de los datos. Se establecerá normalidad a través del uso de la prueba de Shapiro-Wilks.

Se utilizará paquete estadístico SPSS versión 17 o STATA versión 19.

Por la naturaleza del estudio (observacional, transversa, retroprolectivo y descriptivo) no se requiere un tamaño mínimo de muestra

Definición de variables

VARIABLE	TIPO	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DEFINICIÓN OPERACIONAL	ESCALA DE MEDICIÓN	UNIDAD DE MEDICIÓN	FUENTE DE INFORMACIÓN
VARIABLES DEMOGRÁFICAS						
Sexo	Cualitativa	Características biológicas que dividen a los individuos en hombres o mujeres	Se asigna al nacer según genitales externos o cromosomas sexuales	Nominal	1=Mujer 2= Hombre	Expediente clínico
Edad	Cuantitativa	Tiempo transcurrido desde el nacimiento de un individuo y un punto de tiempo específico	Resultado de la resta de la fecha de nacimiento de una persona a la fecha actual	Razón	Años	Expediente clínico
VARIABLES INDEPENDIENTES						
Acromegalia	Cualitativa	Enfermedad caracterizada por hipersecreción persistente de la hormona de crecimiento (GH)	Valor de IGF-1 1.2 veces por arriba del límite superior normal más niveles GH posterior a carga oral de glucosa de 75 gr, con un valor mayor de 0.4 µg/L	Nominal	1=Si 2= No	Expediente clínico
Hormona de crecimiento	Cuantitativa continua	Hormona producida por las células somatotrofas de la hipófisis	Concentración de hormona del crecimiento sérica del paciente. (Medido mediante inmunoensayo de electroquimioluminiscencia)	Razón	µg/L	Expediente clínico
Factor de crecimiento similar a insulina 1	Cuantitativa continua	Hormona que funciona como mediador del crecimiento somático estimulado por la hormona del crecimiento, así como mediador de respuestas anabólicas independientes de la GH	Concentración de IGF-1 sérica del paciente (Medido mediante inmunoensayo de electroquimioluminiscencia)	Razón	ng/mL	Expediente clínico
IGF-1 Índice	Cuantitativa continua	Relación IGF-1 basal/límite superior normal para edad y sexo	Cálculo de IGF-1 entre el límite superior de la normalidad para la edad y sexo del paciente	Razón	n/a	Expediente clínico
Actividad de la enfermedad	Categoría	Estado de la enfermedad en la cual existe respuesta completa al tratamiento	Concordante inactivo: Paciente con niveles séricos de GH menores de 2.5 µg/L ng/ml, IGF-Índice menor de 1.2 y	Nominal	Concordante inactivo Discordante activo	Expediente clínico

			tumor estable en resonancia magnética Activo: Paciente con niveles séricos mayores de 2.5 µg/L ng/ml, IGF-Index mayor de 1.2 Discordante activo: Paciente con niveles séricos de GH mayores de 2.5 µg/L ng/ml e IGF-Índex menor de 1.2 o viceversa		Activo	
VARIABLES DEPENDIENTES						
Progesterona periovulatoria	Cuantitativa continua	Hormona natural producida durante la fase lútea del ciclo menstrual responsable de transformación secretora del endometrio	Concentración de progesterona sérica de la paciente cuantificada restando 7 días del promedio de días de los últimos tres ciclos menstruales	Razón	ng/mL	Expediente clínico
Estradiol	Cuantitativa continua	Hormona sexual femenina con función del desarrollo y mantenimiento de características sexuales femeninas	Concentración de estradiol sérico del paciente (Medido mediante inmunoensayo de electroquimioluminiscencia)	Razón	pg/mL	Expediente clínico
Hormona foliculoestimulante	Cuantitativa continua	Hormona producida por la hipófisis anterior que regula el sistema reproductor femenino y masculino	Concentraciones séricas de hormona foliculoestimulante del paciente. (Medido mediante inmunoensayo de electroquimioluminiscencia)	Razón	mUI/mL	Expediente clínico
Hormona Luteinizante	Cuantitativa continua	Hormona producida por la hipófisis anterior que regula el sistema reproductivo femenino y masculino	Concentraciones séricas de hormona luteinizante del paciente. (Medido mediante inmunoensayo de electroquimioluminiscencia)	Razón	mUI/mL	Expediente clínico
Testosterona Total	Cuantitativa continua	Hormona crucial en el desarrollo y mantenimiento de características sexuales secundarias, se encuentra en mayores concentraciones en hombres	Concentraciones de cortisol sérico del paciente (Medido mediante inmunoensayo de electroquimioluminiscencia)	Razón	ng/dL	Expediente clínico
Índice de función sexual femenina	Cualitativa	Herramienta de evaluación que busca	Aplicación de cuestionario de índice de función sexual femenina validado	Nominal	<26.5: deterioro ≥26.55: normal	Expediente clínico

		medir la función sexual en las mujeres				
Índice internacional de función eréctil	Cualitativa ordinal	Herramienta de evaluación que busca medir la función eréctil	Aplicación de cuestionario de índice internacional de función eréctil validado	Nominal	<53: deterioro ≥53: normal	Expediente clínico
Volumen prostático	Cuantitativa continua	Tamaño en tres dimensiones de la próstata	Medición por medio de ultrasonido del tamaño prostático al multiplicar 0.52 por diámetro máximo anteroposterior por diámetro máximo transversal por diámetro máximo cefalocaudal	Razón	CC	Expediente clínico
Volumen testicular derecho	Cuantitativa continua	Tamaño en tres dimensiones de los testículos	Medición por medio de ultrasonido del tamaño testicular al calcular la multiplicación de ancho por alto por largo por 0.71	Razón	CC	Expediente clínico
Volumen testicular izquierdo	Cuantitativa continua	Tamaño en tres dimensiones de los testículos	Medición por medio de ultrasonido del tamaño testicular al calcular la multiplicación de ancho por alto por largo por 0.71	Razón	CC	Expediente clínico
Varicocele	Cualitativa dicotómica	Tortuosidad y dilatación anormal de las venas testiculares en el plexo pampiniforme dentro del cordón espermático causada por reflujo venoso	Hallazgo mediante ultrasonido testicular de varicocele	Nominal	1= Si 2=No	Expediente clínico
Tumor testicular	Cualitativa dicotómica	Nódulo testicular sólido que se puede detectar mediante exploración o ultrasonido testicular	Hallazgo mediante ultrasonido testicular de un tumor testicular	Nominal	1=Si 2=No	Expediente clínico
Hidrocele	Cualitativa dicotómica	Colección de líquido entre la capa visceral y parietal de la túnica vaginalis	Hallazgo mediante ultrasonido de hidrocele	Nominal	1=Si 2=No	Expediente clínico
Reemplazo hormonal con testosterona exógena	Cualitativa dicotómica	Terapia de reemplazo hormonal administrada de forma exógena para mejorar síntomas y signos de hipogonadismo masculino	Determinación de si el paciente utiliza o no reemplazo hormonal con testosterona exógena	Nominal	1=Si 2=No	Expediente clínico
Volumen ovárico derecho	Cuantitativa continua	Tamaño en tres dimensiones de los ovarios	Medición por medio de ultrasonido pélvico al calcular longitud por ancho por profundidad por 0.5	Razón	CC	Expediente clínico

Volumen ovárico izquierdo	Cuantitativa continua	Tamaño en tres dimensiones de los ovarios	Medición por medio de ultrasonido pélvico al calcular longitud por ancho por profundidad por 0.5	Razón	CC	Expediente clínico
Número de gestas	Cuantitativa discreta	Periodo que transcurre entre la concepción (fecundación de un ovulo por un espermatozoide) y el parto	Conteo de número de embarazos que ha tenido una mujer incluyendo partos, abortos, pérdidas fetales o partos pretérmino	Razón	N/A	Expediente clínico
Número de partos	Cuantitativa discreta	Expulsión de uno o más fetos maduros y la placenta desde el interior de la cavidad uterina	Conteo de número de partos que ha tenido una mujer sin importar el desenlace	Razón	N/A	Expediente clínico
Número de cesáreas	Cuantitativa discreta	Procedimiento quirúrgico que tiene por objeto extraer el feto vivo o muerto a través de laparotomía e incisión de la pared uterina	Conteo en número de cesáreas que ha tenido una mujer sin importar el desenlace	Razón	N/A	Expediente clínico
Número de abortos	Cuantitativa discreta	Terminación espontánea o provocada de la gestación antes de la vigésima semana contando desde el primer día de la menstruación normal o expulsión del producto de la gestación con peso menor a 500 gramos	Conteo de número de abortos que ha tenido una mujer	Razón	N/A	Expediente clínico
Trastornos en el ciclo menstrual	Cualitativa dicotómica	Alteración del ciclo menstrual femenino puede encontrarse oligomenorrea, amenorrea secundaria, hipomenorrea, Opsomenorrea, polimenorrea u otros	Oligomenorrea: Espaciamiento de menstruación de 36 días a 6 meses Polimenorrea: Periodo entre menstruaciones menor a 21 días	Nominal	1=Oligomenorrea 2=Polimenorrea	Expediente clínico
Leiomiomas	Cualitativa dicotómica	Tumor proveniente de musculo uterino	Hallazgos ultrasonográficos de miomas en pacientes	Nominal	1=Si 2=No	Expediente clínico
Tumor anexial	Cualitativa dicotómica	Masa de tejido cerca del uterino que por lo general se origina del ovario o trompa de Falopio	Hallazgos ultrasonográficos de tumor anexial en pacientes	Nominal	1=Si 2=No	Expediente clínico
Uso de terapia de reemplazo hormonal	Cualitativa dicotómica	Tratamiento que incluye estrógenos más alguna progestina encaminada a reestablecer el equilibrio que ha	Determinar si la paciente utiliza o no terapia de reemplazo hormonal	Nominal	1=Si 2=No	Expediente clínico

		disminuido o se ha perdido				
Uso de anticonceptivos	Cualitativa dicotómica	Cualquier método, medicamento, dispositivo o procedimiento quirúrgico que se usa para prevenir el embarazo	Determinar si la o el paciente utilizan anticonceptivos	Nominal	1=Si 2=No	Expediente clínico
OTRAS VARIABLES						
Clasificación del tamaño del adenoma hipofisario	Cualitativa dicotómica	Clasificación del tamaño del adenoma hipofisario de acuerdo con su diámetro	Microadenoma: <10 mm Macroadenoma: >10 mm	Nominal	1=Microadenoma 2=Macroadenoma	Expediente clínico
Hipocortisolismo	Cualitativa dicotómica	Estado de insuficiencia cortico adrenal	Concentración de cortisol sérico (Medido mediante inmunoensayo de electroquimioluminiscenci a) del paciente por debajo de 5 µg/dL	Nominal	1=Si 2=No	Expediente clínico
Hipotiroidismo primario	Cualitativa dicotómica	Enfermedad endocrina causada por inadecuada acción de las hormonas tiroideas originado por falla en la glándula tiroides	Concentración de TSH sérica (medido mediante inmunoensayo de electroquimioluminiscenci a) por arriba del límite superior normal en conjunto con una concentración de T4L (medido mediante inmunoensayo de electroquimioluminiscenci a) por debajo del límite inferior normal para el ensayo	Nominal	1=Si 2=No	Expediente clínico
Hipotiroidismo central	Cualitativa dicotómica	Enfermedad endocrina causada por inadecuada acción de las hormonas tiroideas originado por deficiencia de TSH debido a alteraciones hipotalámicas o hipofisarias	Nivel sérico de T4L (medido mediante inmunoensayo de electroquimioluminiscenci a) por debajo del límite inferior normal para el ensayo junto a niveles de TSH (medido mediante inmunoensayo de electroquimioluminiscenci a) bajos o inadecuadamente normales	Nominal	1=Si 2=No	Expediente clínico
Prolactina	Cuantitativa continua	Hormona producida por la hipófisis anterior con función principal involucrada en la lactancia	Concentración de prolactina sérica del paciente. (Medida mediante inmunoensayo de electroquimioluminiscenci a)	Razón	ng/mL	Expediente clínico

Diámetro del adenoma hipofisario	Cuantitativa continua	Tumor benigno de la hipófisis anterior	Medición en milímetros del adenoma hipofisario en sus tres ejes por resonancia magnética	Razón	mm x mm x mm	Expediente clínico
Años de diagnóstico	Cuantitativa discreta	Tiempo transcurrido desde el diagnóstico de una enfermedad específica hasta el momento	Resulta de la resta de la fecha de diagnóstico de la enfermedad a la fecha actual	Razón	Años	Expediente clínico
Cirugía	Cualitativa dicotómica	Terapia empleada en un individuo para mejorar condiciones patológicas	Determinación de si el paciente se sometió o no a la cirugía	Nominal	1=Si 2=No	Expediente clínico
Fecha de cirugía	Cuantitativa ordinal	Fecha de evento quirúrgico hipofisario	Fecha en la que ocurrió el evento quirúrgico hipofisario	Razón	Día, Mes, Año	Expediente clínico
Retraso en el diagnóstico	Cuantitativa discreta	Tiempo transcurrido desde el inicio de síntomas y signos clínicos y el diagnóstico de acromegalia	Tiempo transcurrido en años desde el día que se detectaron síntomas o signos clínicos y el diagnóstico de acromegalia	Razón	Años	Expediente clínico
Análogos de somatostatina	Cualitativa dicotómica	Fármaco capaz de unirse a los receptores de somatostatina expresados en células tumorales disminuyendo la producción de varias hormonas	Uso de análogos de somatostatina para el control de la enfermedad	Nominal	1=SI 2=No	Expediente clínico
Agonista dopaminérgico	Cualitativa dicotómica	Fármaco que actúa estimulando los receptores dopaminérgicos utilizados como fármaco coadyuvante en la acromegalia	Uso de agonistas dopaminérgicos para el control de la enfermedad	Nominal	1=Si 2=No	Expediente clínico
Radiocirugía	Cualitativa dicotómica	Uso de radiaciones ionizantes con fines terapéuticos	Determinación de si el paciente se sometió o no a radiocirugía	Nominal	1=Si 2=No	Expediente clínico
Diabetes tipo 2	Cualitativa dicotómica	Enfermedad crónica que se desencadena cuando el páncreas no produce suficiente insulina o cuando el organismo no puede utilizar con eficacia la insulina que produce	Determinación de si el paciente cuenta o no con diagnóstico de diabetes con dos pruebas con HBA1C mayor o igual de 6.5%, glucosa plasmática en ayuno mayor de 125 mg/dl con glucosa al azar mayor de 200 mg/dl o una sola determinación al azar de glucosa mayor de 200 mg/dl acompañado con síntomas relacionados	Nominal	1=Si 2=No	Expediente clínico

Hipertensión arterial sistémica	Cualitativa dicotómica	Síndrome de etiología múltiple caracterizado por la elevación persistente de las cifras de presión arterial igual o mayores de 140/90 mmHg	Determinación de si el paciente cuenta o no con diagnóstico previo de hipertensión arterial sistémica mediante dos determinaciones en consulta médica con presión arterial mayor de 140/90 mmHg	Nominal	1=Si 2=No	Expediente clínico
Dislipidemia	Cualitativa dicotómica	Conjunto de enfermedades resultantes de concentraciones anormales de colesterol, triglicéridos, C-HDL y C-LDL que participan como factores de riesgo en la enfermedad cardiovascular	Determinación de si el paciente tiene o no dislipidemia	Nominal	1=Si 2=No	Expediente clínico
Sobrepeso	Cualitativa dicotómica	Estado premórbido de la obesidad caracterizado por aumento del peso corporal que se acompaña de acumulación de grasa en el cuerpo	Se considera que un individuo tiene sobrepeso cuando su índice de masa corporal es entre 25 kg/m ² y 29.9 kg/m ²	Nominal	1=Si 2=No	Expediente clínico
Osteoporosis	Cualitativa dicotómica	Enfermedad esquelética crónica y progresiva caracterizada por masa ósea baja	Pacientes con T score inferior a -2.5 en mujeres postmenopáusicas y hombres mayores de 50 años	Nominal	1=Si 2=No	Expediente clínico
Densidad mineral ósea bajo del rango esperado para la edad	Cualitativa dicotómica	Enfermedad esquelética crónica progresiva caracterizada por masa ósea baja	Pacientes mujeres premenopáusicas y hombres menores de 50 años con Z score menor de -2	Nominal	1=Si 2=No	Expediente clínico

Factibilidad

El servicio de endocrinología de Centro Médico Nacional Siglo XXI cuenta con una población de aproximadamente 500 pacientes con diagnóstico de acromegalia, por lo que se tiene con suficiente cantidad de pacientes que son candidatos a ser objeto de estudio del protocolo. Teniendo amplia experiencia en el abordaje de dichos pacientes. Además, se cuenta con infraestructura, recursos humanos y materiales necesarios para llevar a cabo la presente investigación. Existe factibilidad operativa ya que no requiere de material especializado para su realización. Al ser un estudio descriptivo no implica riesgo para el personal de salud y representa un riesgo mínimo para el paciente por su participación en una encuesta auto aplicable previo consentimiento informado. La población en estudio no representa una población vulnerable ya que parte de las herramientas utilizadas en el estudio se llevan a cabo de forma habitual en la práctica clínica del diagnóstico y tratamiento del padecimiento.

Aspectos éticos

El protocolo se ha ajustado a los principios de la Declaración de Helsinki 2013, promoviendo la salud, el bienestar y los derechos de los pacientes en investigación médica, con el fin de mejorar las intervenciones predictivas y terapéuticas. Se considera la protección de la vida, la salud, la dignidad, la integridad, la intimidad y la confidencialidad de la información personal de los participantes. Igualmente, se respetan los estándares éticos, legales y jurídicos nacionales e internacionales para la investigación en seres humanos.

Los responsables de este protocolo son profesionales de la salud calificados, con la formación científica y ética adecuada. La investigación no recibe financiamiento externo, ni tiene afiliaciones institucionales o conflictos de interés. Además, el estudio cumple con la Ley General de Salud de México (DOF 29-05-2023), se presenta para su evaluación y aprobación por el correspondiente Comité de Ética de Investigación. El objetivo es contribuir al conocimiento de la enfermedad y mejorar la atención médica de los pacientes afectados.

Se cumple con la NORMA Oficial Mexicana NOM-004-SSA3-2012, donde se recolectará por medio del expediente clínico y bajo estricta confidencialidad la información relacionada con el presente estudio en los pacientes sujetos a análisis los cuales constan de historia clínica, estudios de gabinete, laboratorio y tratamiento utilizado. Se capturarán estos datos de forma electrónica bajo el nombre de protocolo número 1 y se guardarán por el médico encargado de la investigación.

Al tratarse de un estudio en el que no se realizan intervenciones directas en los pacientes, y únicamente se recolecta la información obtenida de estudios de sangre habituales y de estudios no invasivos como el ultrasonido de cuello que se llevan a cabo de manera rutinaria como parte de la

evaluación clínica individual del paciente. Según el artículo 17 de la Ley general de salud en materia de investigación el estudio se cataloga como de riesgo mínimo.

Los riesgos implicados en este estudio son que, al aplicarse la encuesta sobre los aspectos de la función sexual y ser este un aspecto íntimo, los individuos pueden verse emocionalmente afectados al vulnerarse su intimidad. Sin embargo, los beneficios que se obtendrían al conocer este rubro poco evaluado en pacientes con acromegalia se lograría un mayor conocimiento de la enfermedad y con ello mejorar su tratamiento y toda la información recolectada en este estudio se mantendrá en estricta confidencialidad.

La naturaleza observacional y descriptiva del estudio, es el tipo de diseño que ofrece menos posibilidad de riesgo en un paciente ya que no existe ningún tipo de intervención, ni diagnóstica ni terapéutica, la aplicación de las encuestas con previa autorización ofrecerá información que será confidencial y evitará cualquier tipo de conflicto emocional en el paciente .

Desde un punto de vista científico, esta investigación ofrecerá un mayor conocimiento sobre cómo la acromegalia afecta la función reproductiva en los pacientes que la padecen y con ello proporcionar nueva información que permita mejorar el tratamiento y la calidad de vida de los pacientes.

Socialmente, el presente protocolo permitirá mejorar la calidad de vida del paciente, ofrecer al paciente un conocimiento más completo de su enfermedad lo que permitiría mayor claridad y certeza acerca de sus objetivos de tratamiento.

Resultados

Se incluyeron 50 individuos en edad reproductiva con diagnóstico previo de acromegalia, de los cuales 74% (n=37) fueron hombres y 26% (n=13) mujeres, con una relación mujer: hombre de 1:3.8 con una edad promedio de 42 años (RIC 35-52) mientras que el diagnóstico de acromegalia se realizó aproximadamente a los 34 años (RIC 28-43) (con una media de seguimiento de la enfermedad de 8 años).

Se estratificó a la enfermedad según su actividad bioquímica; el 54% (n=27) se encontraba concordante inactivo, el 22% (n=11) discordante activo y el 24% (n=12) de ellos con actividad de la enfermedad. El 88% (n=44) se sometió a tratamiento quirúrgico de la enfermedad. El 84%(n=42) persistían con remanente tumoral después de la cirugía (56% de los tumores remanentes fueron macroadenomas). El 32% (n=16) requirieron radioterapia. El 98% (n=49) se encontraba con tratamiento médico para el control de la acromegalia.

Entre las comorbilidades encontradas, la prediabetes estuvo presente en el 70% (n=35) de los pacientes y el 18% (n=9) contaban con diagnóstico de diabetes tipo 2. El IMC se distribuyó de la manera siguiente: sobrepeso se presentó en el 52% (n=26), el 44% (n=22) presentaba algún grado de obesidad y el 4%(n=2) presentaban normopeso. Otros padecimientos concomitantes fueron la hipertensión arterial sistémica en un 20% (n=10) , la dislipidemia en 68% (n=34) y el hipotiroidismo primario en el 10% (n=5). En la tabla 1 se resumen las características clínicas de la población estudiada.

El 38% (n=5) de las mujeres analizadas presentaron concentraciones hormonales compatibles con hipogonadismo hipogonadotrópico; 3 de ellas se encontraban con uso de terapia de reemplazo hormonal; el 54% (n=20) de los hombres cumplieron con el diagnóstico de hipogonadismo

hipogonadotrópico, de los cuales 55% (n=11) se encontraban con uso de testosterona. El 22% de los pacientes (n=11) tenían deseos de embarazo/progenie. El hipogonadismo hipogonadotrópico no se encontró relacionado con el tamaño tumoral inicial ni el actual ($p=0.583$) y ($p=0.181$), respectivamente.

El índice de función sexual femenina se valoró mediante la aplicación de una encuesta validada (Imagen 1.), en la cual se encontró que el 30.77% de las pacientes no eran activas sexualmente al momento de la encuesta; al valorarse la función sexual femenina general se reportó un deterioro en el 46.15% de las mujeres encuestadas, 61.54% de las mujeres presentaban deterioro en el deseo sexual, 38.46% presentaban deterioro en la excitación, 30.77% deterioro en el orgasmo, 30.77% deterioro en la lubricación, 38.46% problemas relacionados con dispareunia y 38.46% deterioro en la satisfacción sexual.

El índice internacional de función eréctil total se valoró mediante la aplicación de la encuesta validada (Imagen 2.) encontrando que el 10.81% de los hombres no eran sexualmente activos al momento de la aplicación de la encuesta; al valorarse el índice internacional de función eréctil total se encontró deterioro en el 37.84% de los pacientes; El 27.03% de los hombres encuestados reportaron deterioro en el deseo sexual, en cuanto a la función eréctil se reportó un deterioro moderado en el 10.81% de los casos y un deterioro grave en el 2.7% de los casos; La función orgásmica se encontró deteriorada en el 21.62% de los pacientes, la satisfacción coital presentó deterioro en el 37.83% de los pacientes y existía deterioro en la satisfacción sexual en un 24.32%.

El 69.22% (n=9) de las pacientes presentaron trastornos del ciclo menstrual, el más frecuentemente encontrado fue la amenorrea en el 38.46% (n=5); Una paciente se sometió a histerectomía por antecedente de leiomiomatosis. Se caracterizó la morfología gonadal femenina mediante ultrasonido pélvico a 7 pacientes, encontrando en el 28.57% (n=2) presencia de leiomiomatosis y en una paciente la presencia de un quiste ovárico izquierdo de 20 cc de volumen.

Se caracterizó la morfología gonadal masculina mediante el uso de ultrasonido testicular en 15 pacientes, en el cual se encontró un volumen testicular derecho promedio de 11.94 cc (RIC 9.503-16.07) y un volumen testicular izquierdo promedio de 14.56 cc (RIC 79.5-20.9). El 35.71% presentó hidrocele y varicocele, respectivamente. Otros hallazgos al estudio de imagen fueron quistes simples en epidídimo en 40% de los pacientes (n=6) y orquiepididimitis con hernia inguinoescrotal derecha en uno de los pacientes (6.6%).

Tabla 1. Características generales de la población de estudio

Características	Mediana y frecuencias
Género, n (%)	Mujeres 13 (26%)
Edad al diagnóstico años, mediana (RIC)	34 (28-43)
Edad actual años, mediana (RIC)	42 (34-52)
IMC, mediana (RIC)	30.2 (27.4-32.8)
Comorbilidades, n (%)	Sobrepeso 26 (52%)
	Obesidad 22 (44%)
	Prediabetes 35 (70%)
	Diabetes tipo 2 9 (18%)
	Hipertensión arterial 10 (20%)
	Dislipidemia 34 (68%)
Alteraciones hormonales, n (%)	Hipotiroidismo primario 5 (10%)
	Hipotiroidismo central 15 (30%)
Tamaño de tumor hipofisario, n (%)	Hipocortisolismo 10 (20%)
	Sin remanente tumoral 8 (16%)
	Macroadenoma 27 (54%)
Tratamiento actual, n (%)	Microadenoma 15 (30%)
	Octreotide 5 (10%)
	Lanreotide 29 (58%)
	Cabergolina 15 (30%)
	Tratamiento quirúrgico 44 (88%)
Actividad de la enfermedad, n (%)	Radioterapia 16 (32%)
	Concordante inactivo 27 (54%)
	Discordante activo 11 (22%)
Reemplazo hormonal con testosterona exógena actual, n (%)	Activo 12 (24%)
Uso de terapia de reemplazo hormonal en mujeres actual, n (%)	11 (29.73%)
Deseos de embarazo/progenie n(%)	3 (23.08%)
	11 (22%)

Imagen 1. Índice de función sexual femenina

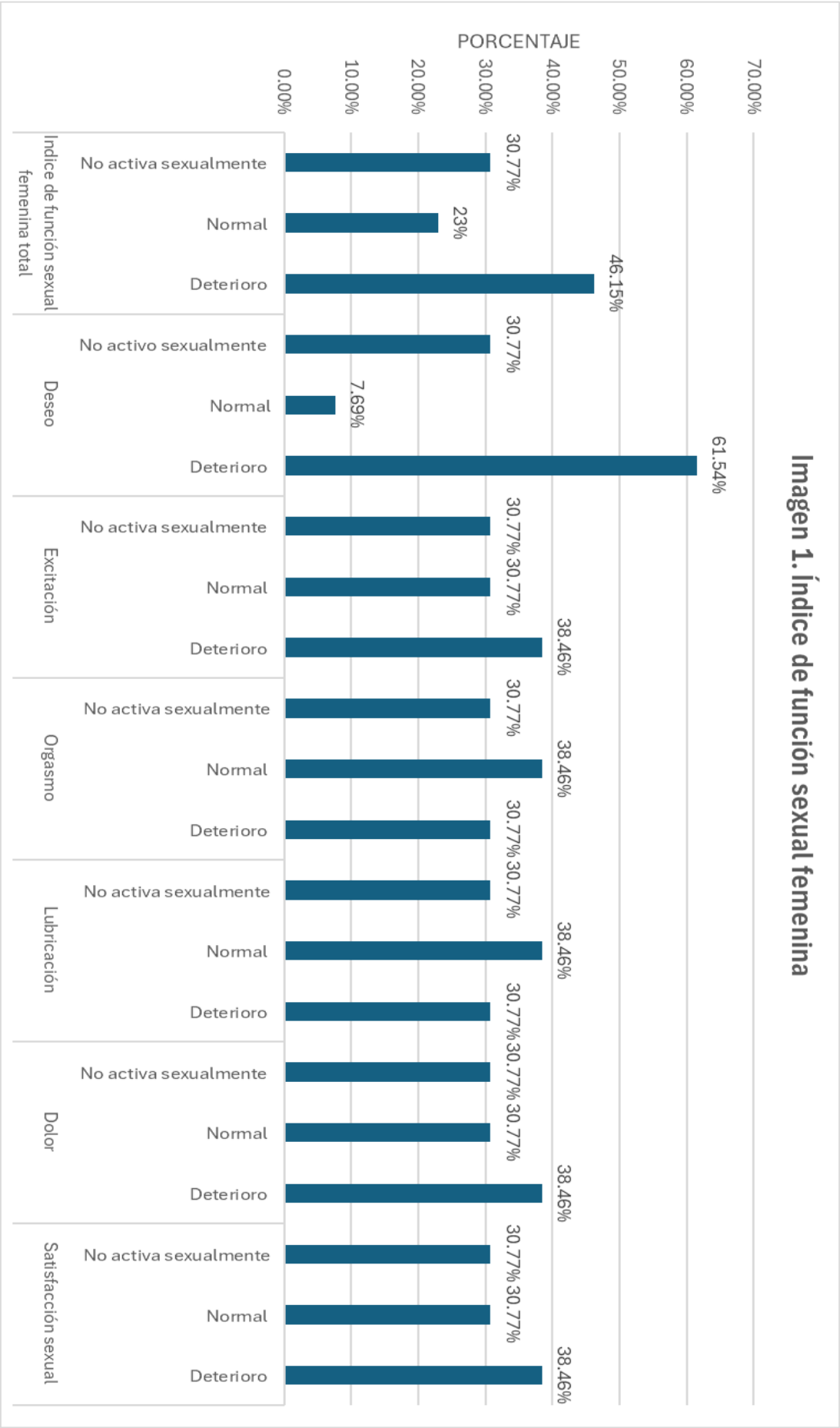
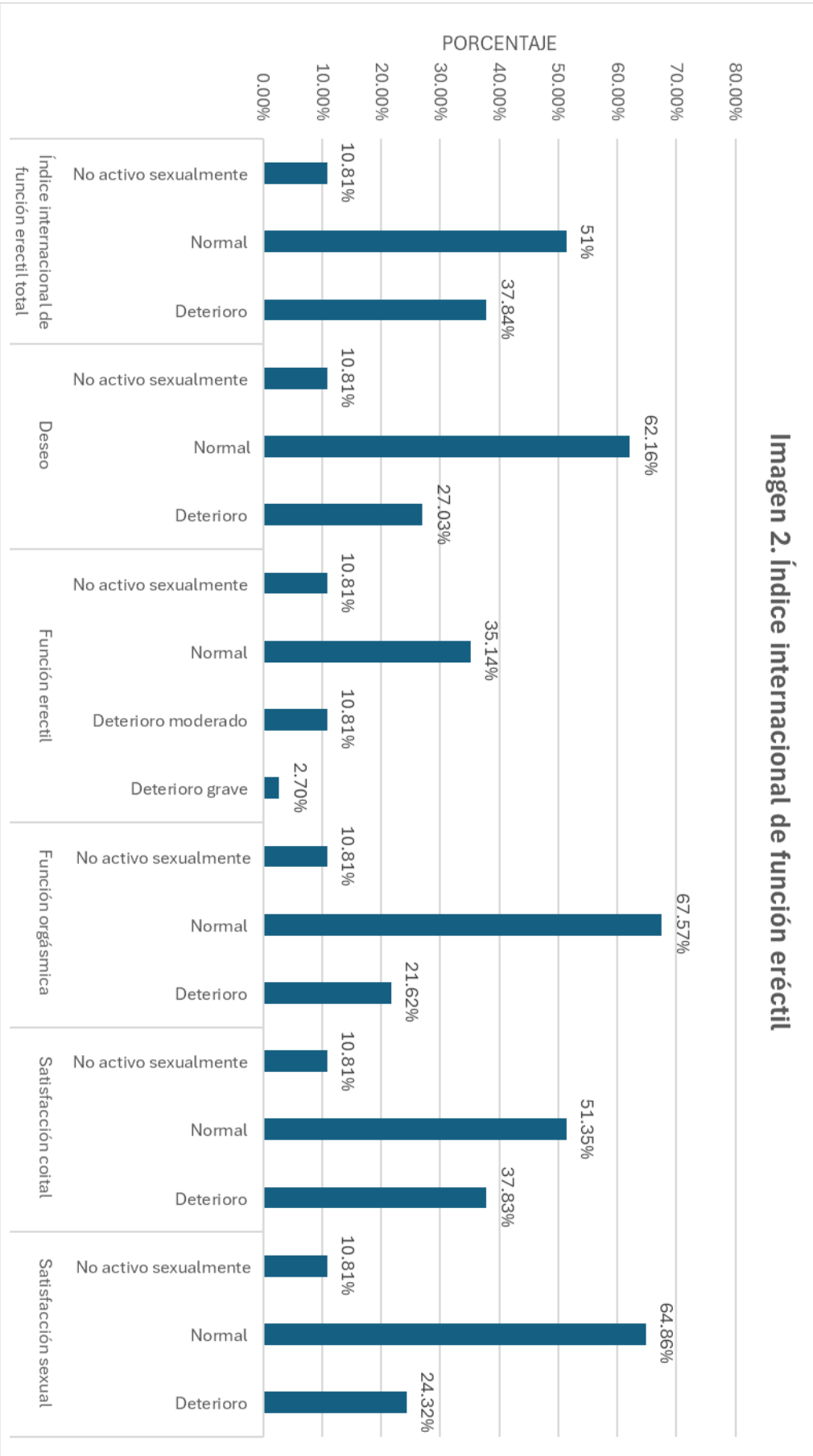


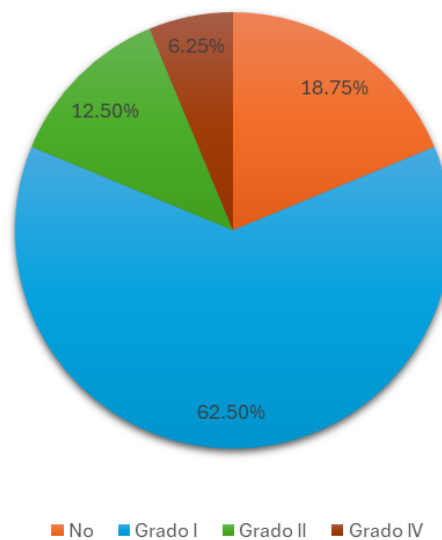
Imagen 2. Índice internacional de función eréctil



Se caracterizó también la morfología prostática en 16 individuos (Imagen 3.) en los cuales se encontró crecimiento prostático en el 81.2% de los pacientes (n=13), de los cuales el 62.5% eran grado I, 12.5% grado II y el 6.25% grado IV. No se catalogó a ninguno como crecimiento prostático grado III. El volumen prostático promedio fue de 29.8 cc (RIC 21.5-30.5).

De los individuos evaluados, solo se obtuvieron 4 espermatobioscopías directas, ya que se realizaron con el propósito de valorar el potencial reproductivo de los pacientes interesados. Todos los pacientes presentaron alteraciones en los parámetros normales estandarizados por la OMS, tomando en cuenta el estado de función gonadal al momento del estudio, 2 de ellos se encontraban eugonadales con criterios para astenoteratozoospermia (Normales <4% y motilidad <32%), 2 de ellos con hipogonadismo de los cuales 1 presentaba oligoastenoteratozoospermia (concentraciones <15 mill/MI) y el otro con azoospermia (sin espermatozoides visibles). No se incluyen en el análisis ya que la información es insuficiente para realizar comparaciones con lo reportado en la literatura.

Imagen 3. Crecimiento prostático



Se establecieron las siguientes correlaciones:

Se encontró que los niveles de GH, IGF-1 total e IGF-1/LSN presentaron una correlación negativa estadísticamente significativa con los niveles de testosterona. GH con testosterona total ($r=-0.37$; $p=0.022$), IGF-1 con testosterona total ($r=-0.54$; $p=0.0006$), IGF-1/LSN con testosterona total ($r=-0.419$; $p=0.0098$).

Los niveles de IGF1 con estradiol ($r=0.124$; $p=0.685$), GH con estradiol ($r=0.39$; $p=0.1877$), IGF-1/LSN con estradiol ($r=0.096$; $p=0.754$) no mostraron correlación. Así mismo se comparó la actividad de la enfermedad con trastornos en el ciclo menstrual con una $p=0.457$ sin encontrarse asociación.

Las concentraciones de IGF1 con volumen prostático ($r=-0.475$; $p=0.062$), GH con volumen prostático ($r=-0.435$; $p=0.091$), IGF-1/LSN con volumen prostático ($r=-0.278$; $p=0.296$) no mostraron asociación. Se comparó también la actividad de la enfermedad con la presencia de crecimiento prostático ($p=0.240$) sin encontrar hallazgos estadísticamente significativos.

Se comparó la actividad bioquímica de la enfermedad con el estado de función sexual en mujeres sin encontrarse asociaciones estadísticamente significativas. La actividad bioquímica de la enfermedad con el índice de función sexual femenina total ($p=0.978$), con el deseo femenino ($p=0.416$), con la excitación femenina ($p=0.988$), con la lubricación femenina ($p=0.978$), con el orgasmo femenino ($p=0.988$), con el dolor femenino ($p=0.27$) y actividad bioquímica de la enfermedad con satisfacción sexual femenina ($p=0.517$).

Se relacionó la actividad bioquímica de la enfermedad con el estado de función sexual en hombres sin encontrarse asociaciones estadísticamente significativas. La actividad bioquímica de la enfermedad con el índice internacional de función eréctil ($p=0.325$), con el deseo masculino ($p=0.289$), con la función eréctil ($p=0.579$), con la función orgásmica ($p=0.234$), con la satisfacción coital ($p=0.586$), con la satisfacción sexual general ($p=0.744$).

Se evaluó el IGF-1/LSN de la enfermedad en los diferentes grupos de alteración prostática sin encontrarse diferencias estadísticamente significativas $p=0.879$, tampoco se encontraron diferencias estadísticamente significativas en el grupo de leiomiomatosis $p=0.698$.

La edad de los individuos no se asoció con el índice internacional de función eréctil ($p=0.220$) ni con el índice de función sexual femenina ($p=0.823$).

Los años de evolución de la enfermedad no se correlacionaron con el índice internacional de función eréctil ($p=0.2439$) ni con el índice de función sexual femenina ($p=0.660$).

Discusión

Nuestro estudio evaluó la caracterización de los aspectos reproductivos en pacientes con diagnóstico de acromegalia mediante la evaluación de las concentraciones hormonales del eje hipotálamo-hipófisis-gónada, así como la descripción de la morfología gonadal mediante uso de ultrasonido pélvico, testicular y prostático. La función sexual se evaluó mediante una encuesta validada.

Como lo previamente reportado en otros estudios acerca de la prevalencia del hipogonadismo en acromegalia, nosotros encontramos que el 38% de las mujeres y el 55% de los hombres presentaban hipogonadismo hipogonadotrópico de forma independiente del tamaño tumoral previo o actual (23).

De los datos obtenidos se encontró una asociación estadísticamente significativa entre los niveles de GH, IGF-1 e IGF-1/LSN con las concentraciones de testosterona total lo que concuerda con descripciones previas que sugieren la relación directa entre la actividad de la enfermedad y las concentraciones de testosterona en pacientes con acromegalia (22), (34), (35).

En 2022 Pivonello et al. Investigaron el perfil psicológico global, la calidad del sueño, la función sexual, cognitiva y la calidad de vida en pacientes con diagnóstico de acromegalia encontrando que la disfunción eréctil se presentó en el 60% de los hombres (25% catalogado como grave) y la disfunción sexual en el 77% de las mujeres siendo el principal determinante de la función sexual en hombres y mujeres la edad y el tiempo de evolución de la enfermedad (36). En nuestro caso no se encontró una relación estadísticamente significativa entre la actividad y la evolución de la enfermedad, y la edad con las alteraciones en la función sexual. Contrario a lo reportado por Pivonello et al., en nuestra población se reportó disfunción eréctil en solo 13.5% de los hombres, de los cuales el 2.7% fue catalogado como

grave. El deterioro en la función sexual femenina se presentó en el 46.15%, cifras también menores a lo reportado previamente en otros estudios (24). Es probable que las diferencias en los resultados estén relacionadas con la edad promedio de los pacientes que en nuestro estudio fue menor (42 años) (RIC 35-52) comparado con otros estudios [56 años (RIC 48-64)].

En un estudio realizado en un centro de tercer nivel de ciudad de México que incluyó a población femenina sin diagnóstico de acromegalia con una edad comprendida entre 20y 60 años se reportó un deseo sexual disminuido en 28%, un deterioro en la excitación en 17%, dificultad para alcanzar el orgasmo en 17% y alteraciones en la lubricación y dispareunia en un 11% respectivamente. Cuando se comparó la información obtenidas mediante la encuesta con nuestra población con acromegalia se observó un mayor deterioro en todas las áreas evaluadas (37).

El papel de las concentraciones séricas elevadas de GH e IGF1 en el desarrollo de alteraciones morfológicas gonadales tanto en mujeres como hombres se encuentra bien descrito. (38) La presencia de leiomiomatosis varía según los reportes desde 17% hasta 81% de las mujeres con acromegalia; en nuestro caso dicha evaluación se realizó únicamente en 7 individuos de los cuales 28.57% (n=2) presentaron leiomiomatosis en el ultrasonido pélvico. No se encontró morfología poliquística en ninguna de las pacientes, contrario a lo previamente reportado (24).

El volumen testicular promedio en nuestra población de estudio fue inferior a la reportada en la población general, probablemente relacionado al hipogonadismo que presentaban los pacientes (39). En cuanto al volumen prostático se encontró que más del 80% de los pacientes presentaban algún grado de crecimiento prostático lo cual concuerda con descripciones previamente descritas (30), (31), sin embargo, no se encontró relación con los niveles de GH, IGF1 o IGF-1/LSN con el volumen, lo que

sugiere que dichas alteraciones pudieran estar presentes antes del inicio de la enfermedad y estar asociadas con la edad (40).

En cuanto a la calidad espermática, ya que la enfermedad puede afectar a hombres en edad reproductiva y que tienen planes reproductivos, resultaría importante evaluar la condición en un mayor número de pacientes con esta condición, sobre todo en aquellos eugonadales o que reciben tratamiento con gonadotropina recombinante para la preservación del potencial reproductivo. Así como comparar valores cuando la enfermedad está activa y cuando se llega a un control (o con adultos eugonadales), con el fin de estimar el efecto directo de la enfermedad en los parámetros de la espermatobioscopia.

Existe escasa información sobre los aspectos reproductivos en la población con acromegalia, por lo cual en el presente estudio queda demostrado la alta prevalencia de hipogonadismo en estos pacientes, con una relación directa entre el hipersomatotropismo y las concentraciones en suero de testosterona. Las alteraciones en la función sexual en estos pacientes que se encuentran en edad reproductiva y que son mayores a las reportadas en la población general puede tener un impacto en la calidad de vida. Así mismo, la alta prevalencia de crecimiento prostático independientemente de la actividad actual de la enfermedad remarca la importancia de un diagnóstico más temprano para evitar complicaciones a largo plazo en la esfera de la salud masculina. La complejidad de las alteraciones descritas previamente hace necesaria la instauración de un manejo multidisciplinario para el control de estos pacientes.

Entre las fortalezas del estudio están que se trata de un aspecto que no se ha evaluado en la población mexicana con acromegalia por lo que es fundamental la apertura de esta nueva línea de investigación para mejorar el abordaje de los pacientes con esta enfermedad ya que el estudio morfológico gonadal

y la exploración de la función sexual no son parámetros valorados de manera rutinaria en el seguimiento de los pacientes. Al tener los primeros datos en nuestra población, se abre la posibilidad de ampliar la cohorte a una mayor cantidad de población así como un seguimiento longitudinal para valorar la evolución de estas alteraciones con el tiempo y como estas pueden ser o no modificadas con el control de la enfermedad y de otras comorbilidades.

Entre las limitaciones del estudio se encuentran el tamaño de la muestra que puede no reflejar de manera fidedigna las condiciones del resto de la población que vive con acromegalia, la naturaleza transversal y retrospectiva del estudio que imposibilita la capacidad de establecer la evolución de dichas características con el tiempo y establecer relaciones causales.

Conclusión

Los niveles de GH, IGF-1 e IGF-1/LSN tienen una correlación negativa con los niveles séricos de testosterona total, no se encontró una relación entre la actividad de la enfermedad y el resto de los parámetros evaluados. Se observó un porcentaje significativo de pacientes con deterioro en la función sexual y alteraciones morfológicas gonadales que hacen necesario un manejo oportuno y multidisciplinario de los pacientes que viven con acromegalia así como futuras investigaciones para implementar nuevas estrategias que impacten en la evolución de la enfermedad.

Referencias

1. Lawrence L, Alkwatli K, Bena J, Prayson R, Kshetry V, Recinos P, et al. Acromegaly: a clinical perspective. *Clin Diabetes Endocrinol*. 2020 Dec;6(1).
2. Cardenas Obando D. Acromegalia y sus implicaciones cardiovasculares. *Revista Médica del Instituto Mexicano del Seguro Social*. 2021 Mar 26;59(1).
3. Slagboom TNA, van Bunderen CC, De Vries R, Bisschop PH, Drent ML. Prevalence of clinical signs, symptoms and comorbidities at diagnosis of acromegaly: a systematic review in accordance with PRISMA guidelines. Vol. 26, *Pituitary*. Springer; 2023. p. 319–32.
4. Fleseriu M, Langlois F, Lim DST, Varlamov E V., Melmed S. Acromegaly: pathogenesis, diagnosis, and management. Vol. 10, *The Lancet Diabetes and Endocrinology*. Elsevier Ltd; 2022. p. 804–26.
5. Abreu-Rosario C, Cadena-Obando D, Vergara-López A, Espinosa de los Monteros-Sánchez AL, Portocarrero-Ortiz L, Gómez Romero P, et al. Tercer Consenso Nacional de Acromegalia: recomendaciones para su diagnóstico, tratamiento y seguimiento. *Revista Mexicana de Endocrinología, Metabolismo y Nutrición*. 2021 Aug 11;8(91).
6. Concepción-Zavaleta M, Muñoz-Moreno J, Quispe-Flores M, Rafael-Robles L, Lobato-Jeri C, Ramos-Yataco A, et al. Cardiovascular complications associated with acromegaly. A state-of-the-art. Vol. 92, *Archivos de Cardiología de Mexico*. Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chavez; 2022. p. 513–21.
7. Giustina A, Barkan A, Beckers A, Biermasz N, Biller BMK, Boguszewski C, et al. A consensus on the diagnosis and treatment of acromegaly comorbidities: An update. *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*. 2020 Apr 1;105(4):E937–46.
8. Hong S, Kim KS, Han K, Park CY. Acromegaly and cardiovascular outcomes: a cohort study. *Eur Heart J*. 2022 Apr 14;43(15):1491–9.
9. Pivonello R, Auriemma RS, Grasso LFS, Pivonello C, Simeoli C, Patalano R, et al. Complications of acromegaly: cardiovascular, respiratory and metabolic comorbidities. Vol. 20, *Pituitary*. Springer New York LLC; 2017. p. 46–62.
10. Kasuki L, Rocha P da S, Lamback EB, Gadelha MR. Determinants of morbidities and mortality in acromegaly. Vol. 63, *Archives of Endocrinology and Metabolism*. Sociedade Brasileira de Endocrinologia e Metabologia; 2019. p. 630–7.
11. Ntali G, Karavitaki N. Efficacy and Complications of Pituitary Irradiation. Vol. 44, *Endocrinology and Metabolism Clinics of North America*. W.B. Saunders; 2015. p. 117–26.
12. Training Modules SEER U. S. National Institutes of Health NCInstitute. <https://training.seer.cancer.gov/anatomy/reproductive/>. 2024. Introduction to the Reproductive System.
13. Koysombat K, Dhillo WS, Abbara A. Assessing hypothalamic pituitary gonadal function in reproductive disorders. Vol. 137, *Clinical Science*. Portland Press Ltd; 2023. p. 863–79.

14. Wolfe A, Divall S, Wu S. The regulation of reproductive neuroendocrine function by insulin and insulin-like growth factor-1 (IGF-1). Vol. 35, *Frontiers in Neuroendocrinology*. Academic Press Inc.; 2014. p. 558–72.
15. Yan Z, Lei T. Hypogonadism in Male Patients with Pituitary Adenoma and Its Related Mechanism: A Review of Literature. Vol. 12, *Brain Sciences*. MDPI; 2022.
16. Monteiro DM, Freitas P, Vieira R, Carvalho D. Hypogonadotropic Hypogonadism in Non-Functioning Pituitary Adenomas: Impact of Intervention. *Experimental and Clinical Endocrinology and Diabetes*. 2017 Jun 1;125(6):368–76.
17. Zhang D, Guo X, Feng M, Bao X, Deng K, Yao Y, et al. Preoperative and postoperative blood testosterone levels in patients with acromegaly: a prospective study. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2023;14.
18. Rosen R, Cappelleri J, Lipsky J, Pen Å B. Development and evaluation of an abridged, 5-item version of the International Index of Erectile Function (IIEF-5) as a diagnostic tool for erectile dysfunction [Internet]. Available from: <http://www.stockton-press.co.uk/ijir>
19. Rosen R, Brown C, Heiman J, Leiblum S, Meston C, Shabsigh R, et al. The female sexual function index (Fsfi): A multidimensional self-report instrument for the assessment of female sexual function. *J Sex Marital Ther*. 2000;26(2):191–205.
20. Vargas-Ortega G, Pérez-Villarreal G, Ramírez De Santiago A, Balcázar-Hernández L, Mendoza-Zubieta V, Landa-Gutierrez O, et al. The Testosterone Effect on Metabolic and Urologic Outcomes in Patients with Nonfunctioning Pituitary Macroadenomas and Hypogonadotropic Hypogonadism. *Int J Endocrinol*. 2019;2019.
21. *Diversitas: Perspectivas en Psicología Sexual Function and Associated Biopsychosocial Factors in a Hospital-Based Sample of Patients with Pituitary Adenomas **. Available from: <https://doi.org/10.15332/22563067>
22. Ipsa E, Cruzat VF, Kagize JN, Yovich JL, Keane KN. Growth Hormone and Insulin-Like Growth Factor Action in Reproductive Tissues. Vol. 10, *Frontiers in Endocrinology*. Frontiers Media S.A.; 2019.
23. Koibuchi N, Watada H, Takeuchi Y. Kenichi Sakamoto 1), 6).
24. Pirchio R, Auriemma RS, Grasso LFS, Verde N, Garifalos F, Castoro M, et al. Fertility in Acromegaly: A Single-Center Experience of Female Patients During Active Disease and After Disease Remission. *J Clin Endocrinol Metab*. 2023 Jul 14;108(8):e583–93.
25. Dogansen SC, Tanrikulu S, Yalin GY, Yarman S. Female gonadal functions and ovarian reserve in patients with acromegaly: experience from a single tertiary center. *Endocrine*. 2018 Apr 1;60(1):167–74.
26. Grynberg M, Salenave S, Young J, Chanson P. Female gonadal function before and after treatment of acromegaly. *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*. 2010;95(10):4518–25.
27. Katznelson L, Kleinberg D, Lee Vance M, Stravou S, Pulaski KJ, Schoenfeld DA, et al. Hypogonadism in patients with acromegaly: data from the multi-centre acromegaly registry pilot study. Vol. 54, *Clinical Endocrinology*. 2001.

28. Lotti F, Rochira V, Pivonello R, Santi D, Galdiero M, Maseroli E, et al. Erectile Dysfunction Is Common among Men with Acromegaly and Is Associated with Morbidities Related to the Disease. *Journal of Sexual Medicine*. 2015 May 1;12(5):1184–93.
29. Salvio G, Martino M, Balercia G, Arnaldi G. Acromegaly and male sexual health. Vol. 23, *Reviews in Endocrine and Metabolic Disorders*. Springer; 2022. p. 671–8.
30. Colao A, Marzullo P, Ferone D, Spiezia S, Cerbone G, Marino V, et al. Prostatic Hyperplasia: An Unknown Feature of Acromegaly [Internet]. 1998. Available from: <https://academic.oup.com/jcem/article/83/3/775/2865161>
31. Kumar S, Yadav RN, Gupta P, Gaspar BL, Kakkar N, Verma A, et al. Prostatic hyperplasia in acromegaly, a myth or reality: A case-control study. *Eur J Endocrinol*. 2015 Feb 1;172(2):97–106.
32. Andreassen M, Juul A, Feldt-Rasmussen U, Jørgensen N. Semen quality in hypogonadal acromegalic patients. *Pituitary*. 2020 Apr 1;23(2):160–6.
33. Colao A, De Rosa M, Pivonello R, Balestrieri A, Cappabianca P, Di Sarno A, et al. Short-term suppression of GH and IGF-I levels improves gonadal function and sperm parameters in men with acromegaly. *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*. 2002 Sep;87(9):4193–7.
34. Yilmaz MK, Sulu C, Ozkaya HM, Kadioglu A, Ortac M, Kadioglu P. Evaluation of sex hormone profile and semen parameters in acromegalic male patients. *J Endocrinol Invest*. 2021 Dec 1;44(12):2799–808.
35. Bhasin S, Brito JP, Cunningham GR, Hayes FJ, Hodis HN, Matsumoto AM, et al. Testosterone Therapy in Men with Hypogonadism: An Endocrine Society. Vol. 103, *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*. Oxford University Press; 2018. p. 1715–44.
36. Pivonello R, Auriemma RS, Delli Veneri A, Dassie F, Lorusso R, Ragonese M, et al. Global psychological assessment with the evaluation of life and sleep quality and sexual and cognitive function in a large number of patients with acromegaly: a cross-sectional study. *Eur J Endocrinol*. 2022 Dec 1;187(6):823–45.
37. López-Maguey RP, Cantellano-Orozco M, Staufert-Gutiérrez JR, Gómez-Sánchez J, Herrera-Muñoz JA, Preciado-Estrella DA, et al. Prevalencia de disfunción sexual femenina en un hospital de tercer nivel de la Ciudad de México. *Rev Mex Urol* [Internet]. 2018 [cited 2024 Jul 18];78(3):169–75. Available from: http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2007-40852018000300169&lng=es&nrm=iso&tlng=es
38. Górski K, Zgliczyński S, Stelmachowska-Banaś M, Czajka-Oraniec I, Zgliczyński W, Ciebiera M, et al. Uterine fibroids in women diagnosed with acromegaly: a systematic review. *Rev Endocr Metab Disord*. 2024;
39. Pedersen MRV, Otto PO, Fredslund M, Smedegaard C, Jensen J, McEntee MF, et al. Ultrasound assessment of testicular volume - An interobserver variability study. *J Med Imaging Radiat Sci*. 2023 Dec 1;54(4):692–8.
40. Dornbier R, Pahouja G, Branch J, McVary KT. The New American Urological Association Benign Prostatic Hyperplasia Clinical Guidelines: 2019 Update. Vol. 21, *Current Urology Reports*. Springer; 2020.

Anexos

Cronograma de actividades

Actividad	Tercer año						Cuarto año				
	Ene/Feb 2023	Mar/Abr 2023	May/Jun 2023	Jul/Ago. 2023	Sept/Oct 2023	Nov/Dic 2023	Ene/Feb 2024	Mar/Abr 2024	May/Jun 2024	Jul/Ago 2024	Sept/Nov 2024
Revisión de literatura Realizada por: Karen Alexandra Villalobos Mata	X	X	X	X	X	X					
Solicitud a la comisión de investigación en salud (CIS) Realizada por: Dr. Baldomero José Gregorio González Virla							x				
Revisión de expedientes y recolección de datos Realizada por: Karen Alexandra Villalobos Mata								x	x		
Procesamiento de datos y análisis estadístico Realizada por: Karen Alexandra Villalobos Mata Dr. Baldomero José Gregorio González Virla Dr. Manuel Ramón García Sáenz									x	x	
Análisis de resultados Realizada por: Karen Alexandra Villalobos Mata Dr. Baldomero José Gregorio González Virla Dr. Manuel Ramón García Sáenz										x	
Extracción de conclusiones Realizada por: Karen Alexandra Villalobos Mata											x
Presentación final del proyecto Realizada por: Karen Alexandra Villalobos Mata											x
Publicación de artículo Realizada por: Karen Alexandra Villalobos Mata											x



**UMAE Hospital de Especialidades
Bernardo Sepúlveda Gutiérrez
Centro Médico Nacional Siglo XXI**

Fecha: 15 de Enero de 2024

Comité Local de Investigación en Salud
Comité de Ética en Investigación
Presente

En mi carácter de director general de la UMAE Hospital de Especialidades "Bernardo Sepúlveda Gutiérrez" del Centro Médico Nacional Siglo XXI. declaro que no tengo inconveniente en que se lleve a cabo en esta Unidad, el protocolo de investigación con título "**Caracterización de los aspectos reproductivos en una cohorte de pacientes con acromegalia**", que será realizado por el **Dr. Baldomero José Gregorio González Virla**, como Investigador Responsable, siendo un estudio observacional, descriptivo y transversal, en el servicio de Endocrinología en caso de que sea aprobado por ambos Comités de Evaluación. El estudio utilizará datos que se obtendrán del expediente clínico electrónico y físico, así como la aplicación de una encuesta.

Sin otro particular, reciba con el presente un cordial saludo.

Atentamente

Dra. Natividad Neri Muñoz
Directora General
UMAE HE CMN Siglo XXI

Vo Bo.

Carta de consentimiento informado



**INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
UNIDAD DE EDUCACIÓN, INVESTIGACIÓN
Y POLÍTICAS DE SALUD
COORDINACIÓN DE INVESTIGACIÓN EN SALUD**

**CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO
(ADULTOS)**

**CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA PARTICIPACIÓN EN PROTOCOLOS DE
INVESTIGACIÓN**

Nombre del estudio:	CARACTERIZACIÓN DE LOS ASPECTOS REPRODUCTIVOS EN UNA COHORTE DE PACIENTES CON ACROMEGALIA
Patrocinador externo (si aplica):	---
Lugar y fecha:	Lugar: México, CDMX; Hospital de Especialidades Centro Médico Nacional Siglo XXI. Fecha: / /
Número de registro:	
Justificación y objetivo del estudio:	¿Por qué se realiza esta investigación? El estudio de los aspectos reproductivos en pacientes con diagnóstico de acromegalia es una línea de investigación de la que se tienen escasos datos. Al conocer la condición y función de las hormonas, las características del ultrasonido y la encuesta aplicada se aumentará el conocimiento para dar una mejor atención a este tipo de pacientes.
Procedimientos:	¿Qué procedimientos se realizarán en caso de que usted acepte participar? Su participación en este estudio consistiría en los siguiente: Permitir que obtengamos información de los estudios de laboratorio y sus estudios de imagen que se le han realizado antes relacionados a la acromegalia que usted padece, solicitar ultrasonido testicular y prostático / pélvico para estudiar si existen alteraciones a ese nivel, así como aplicarle una encuesta para obtener la información sobre su función sexual para lograr tener más información acerca de su enfermedad y poder tratarla mejor.
Posibles riesgos y molestias:	La información que usted nos proporcione será tratada con discreción y confidencialidad. No afectará en su atención médica de costumbre. La realización de ultrasonido será por personal capacitado y profesional con completo respeto a su pudor. Se le aplicará una encuesta sobre la satisfacción sexual, que es importante en el tratamiento médico de su enfermedad, la encuesta es anónima y sus datos se protegerán en todo momento.
Posibles beneficios que recibirá al participar en el estudio:	El beneficio que se obtendrá con su participación en el estudio es que se contribuye a tener más información sobre la acromegalia sobre todo lo relacionado con los aspectos que tienen que ver con la reproducción y con esto se puede llevar a cabo un mejor tratamiento a los pacientes que padecen esta enfermedad.
Información sobre resultados y alternativas de tratamiento:	Los resultados de este estudio pueden generar cambios en el manejo y diagnóstico de su enfermedad, y no lleva riesgos adicionales para usted ni sus familiares o personas cercanas.
Participación o retiro:	Su participación en este estudio es completamente voluntaria. Usted puede decidir en cualquier momento salirse del estudio sin que esto afecte de ninguna manera la atención médica o quirúrgica dentro del Hospital de Especialidades Centro Médico Nacional Siglo XXI.
Privacidad y confidencialidad:	Toda su información, incluyendo su identidad, será guardada de forma

personas ni comercializada de ninguna manera. En caso de que usted lo autorice, su información puede ser utilizada para futuros estudios.

- No autorizo que se revise mi historial de laboratorios y gabinete ni se aplique la encuesta.
- Si autorizo que se revise mi historial de laboratorios y gabinete, así como la aplicación de la encuesta para este estudio.
- Si autorizo que se revise mi historial de laboratorios y gabinete, así como la aplicación de la encuesta para este estudio y estudios futuros.

En caso de dudas o aclaraciones relacionadas con el estudio podrá dirigirse a:

Investigador Responsable:

Dr. Manuel Ramón García Sáenz

Tel 556276900 ext. 21551

Colaboradores:

Dr. Manuel Ramón García Sáenz. Dra. Karen Alexandra Villalobos Mata en los mismos teléfonos, en el servicio de Endocrinología del Hospital de Especialidades de la UMAE Siglo XXI, IMSS con dirección Av. Cuauhtémoc #330, Col. Doctores, Del Cuauhtémoc, México DF, CP 06720, dentro del horario de 8:00-14:00.

En caso de dudas o aclaraciones sobre sus derechos como participante podrá dirigirse a: Comisión de Ética de Investigación de la CNIC del IMSS: Avenida Cuauhtémoc 330 4° piso Bloque "B" de la Unidad de Congresos, Colonia Doctores. México, D.F., CP 06720. Teléfono (55) 56 27 69 00 extensión 21230, Correo electrónico: comision.etica@imss.gob.mx

Nombre y firma del sujeto

Nombre y firma de quien obtiene el consentimiento

Testigo 1

Testigo 2

Nombre, dirección, relación y firma

Nombre, dirección, relación y firma

Índice Internacional de Función Eréctil

Fecha: _____

Código

Instrucciones: Cada pregunta tiene varias respuestas posibles. Marque con una X la respuesta que mejor describe su situación. Por favor, elija una sola respuesta por cada pregunta.

Durante las últimas cuatro semanas:

¿Con qué frecuencia puede lograr usted una erección durante la actividad sexual?

No tengo actividad sexual _____

Casi nunca o nunca ____

Pocas veces (menos de la mitad de las veces)

Algunas veces (más o menos la mitad de las veces)

La mayoría de las veces (más de la mitad de las veces) _____

Casi siempre o siempre _____

Cuando usted ha tenido erecciones con estimulación sexual, ¿con qué frecuencia fueron lo suficientemente duras para la penetración?

No tengo actividad sexual _____

Casi nunca o nunca ____

Pocas veces (menos de la mitad de las veces)

Algunas veces (más o menos la mitad de las veces)

La mayoría de las veces (más de la mitad de las veces) _____

Casi siempre o siempre _____

¿Cuántas veces le ha sido posible penetrar a su pareja cuando usted ha intentado tener relaciones sexuales?

No tengo actividad sexual _____

Casi nunca o nunca ____

Pocas veces (menos de la mitad de las veces)

Algunas veces (más o menos la mitad de las veces)

La mayoría de las veces (más de la mitad de las veces) _____

Casi siempre o siempre _____

¿Cuántas veces fue usted capaz de mantener una erección una vez que penetró a su pareja?

No tengo actividad sexual _____

Casi nunca o nunca ____

Pocas veces (menos de la mitad de las veces)

Algunas veces (más o menos la mitad de las veces)

La mayoría de las veces (más de la mitad de las veces) _____

Casi siempre o siempre _____

Durante las relaciones sexuales, ¿qué tan difícil le fue a usted mantener su erección hasta finalizaro acabar el coito?

No tengo actividad sexual _____

Extremadamente difícil _____

Muy difícil _____

Difícil __

Ligeramente difícil _____

No fue difícil __

¿Cuántas veces ha intentado usted tener relaciones sexuales?

No tengo actividad sexual _____

1 – 2 veces ____

3 - 4 veces ____

5 - 6 veces ____

7 - 10 veces __

11 a más veces _____

Cuando intentó usted tener relaciones sexuales, ¿cuántas veces le resultó satisfactorio?

No tengo actividad sexual _____

Casi nunca o nunca ____

Pocas veces (menos de la mitad de las veces)

Algunas veces (más o menos la mitad de las veces)

La mayoría de las veces (más de la mitad de las veces) _____

Casi siempre o siempre _____

¿Cuánto placer le produjo la relación sexual?

No tengo actividad sexual _____

Sin placer

Casi sin placer

Moderadamente placentero _____

Muy placentero _____

Extremadamente placentero _____

Cuando usted tuvo estimulación sexual o relaciones sexuales, ¿cuántas veces eyaculó?

No tengo actividad sexual _____

Casi nunca o nunca _____

Pocas veces (menos de la mitad de las veces) _____

Algunas veces (más o menos la mitad de las veces) _____

La mayoría de las veces (más de la mitad de las veces) _____

Casi siempre o siempre _____

Cuando usted tuvo estimulación sexual o relaciones sexuales, ¿qué tan seguido tuvo un orgasmo?

No tengo actividad sexual _____

Casi nunca o nunca _____

Pocas veces (menos de la mitad de las veces)

Algunas veces (más o menos la mitad de las veces)

La mayoría de las veces (más de la mitad de las veces) _____

Casi siempre o siempre _____

¿Qué tan seguido tuvo usted deseos sexuales?

Casi nunca o nunca _____

Pocas veces (menos de la mitad de las veces)

Algunas veces (más o menos la mitad de las veces)

La mayoría de las veces (más de la mitad de las veces) _____

Casi siempre o siempre _____

¿Cómo calificaría usted su nivel de deseo sexual?

Muy bajo o ninguno ____

Bajo ____

Moderado _____

Alto

Muy alto

¿Cuán satisfecho está usted con su vida sexual?

Muy insatisfecho _____

Moderadamente insatisfecho ____

Satisfecho e insatisfecho a la vez _____

Moderadamente satisfecho ____

Muy satisfecho _____

¿Cuán satisfactoria ha sido la relación sexual con su pareja?

No tengo actividad sexual en pareja

Muy insatisfactoria ____

Moderadamente insatisfactoria _____

Satisfactoria e insatisfactoria a la vez ____

Moderadamente satisfactoria ____

Muy satisfactoria _____

¿Cómo califica usted su seguridad de tener una erección?

Muy baja o ninguna ____

Baja ____

Moderada _____

Alta

Muy alta

MODELO DE CALIFICACIÓN IIFE

Para obtener los puntajes de cada dominio sexual (deseo, función eréctil, función orgásmica, satisfacción coital, satisfacción sexual general), se suman los puntajes brutos obtenidos en cada ítem, como se indica a continuación:

<i>Dominio</i>	<i>Preguntas</i>	<i>Puntaje</i>	<i>Mínimo</i>	<i>Máximo</i>
Deseo	11,12	1 - 10	1	10
Función eréctil	1-5, 15	6-30	6	30
Función orgásmica	9,10	1-10	1	10
Satisfacción coital	6,7,8	1-15	3	15
Satisfacción general	13,14	1-10	1	10
Rango Total			12	75

DOMINIO	PUNTAJE	RANGO	DIAGNÓSTICO	OBSERVACIONES
Deseo		1 – 10	<6: Deterioro	
			≥6: Normal	
			No evaluable	
Función eréctil		6 – 30	Severa (6 – 10)	
			Moderada (11 – 16)	
			Leve (17 – 25)	
			No DE (26 – 30)	
			No evaluable	
Función orgásmica		1 – 10	<6: Deterioro	
			≥6: Normal	
			No evaluable	
Satisfacción coital		1 – 15	<9: Deterioro	
			≥9: Normal	
			No evaluable	
Satisfacción sexual general		1 – 10	<6: Deterioro	
			≥6: Normal	
			No evaluable	
TOTAL		11 – 75	<53: Deterioro	
			≥53: Normal	
			No evaluable	

Índice de Función Sexual Femenina

Fecha: _ Código



Instrucciones

Estas preguntas son sobre su sexualidad durante las últimas 4 semanas. Por favor responda las siguientes preguntas lo más honestamente posible. Sus respuestas serán mantenidas completamente confidenciales.

Definiciones

Actividad sexual: se refiere a caricias, juegos sexuales, masturbación y relaciones sexuales. *Relación sexual:* se define como penetración del pene en la vagina. *Estimulación sexual:* incluye juegos sexuales con la pareja, autoestimulación (masturbación) o fantasías sexuales.

Marque sólo una alternativa por pregunta

Deseo o interés sexual es la sensación que incluye deseo de tener una experiencia sexual, sentirse receptiva a la incitación sexual de la pareja y pensamientos o fantasías sobre tener sexo.

En las últimas 4 semanas, ¿Cuán a menudo usted sintió deseo o interés sexual?

- _____ (5) Siempre o casi siempre.
- _____ (4) La mayoría de las veces (más que la mitad).
- _____ (3) A veces (alrededor de la mitad).
- _____ (2) Pocas veces (menos que la mitad).
- _____ (1) Casi nunca o nunca.

En las últimas 4 semanas, ¿Cómo clasifica su nivel (intensidad) de deseo o interés sexual?

- _____ (5) Muy alto.
- _____ (4) Alto.
- _____ (3) Moderado.
- _____ (2) Bajo.
- _____ (1) Muy bajo o nada.

Excitación sexual es una sensación que incluye aspectos físicos y mentales de la sexualidad. Puede incluir sensación de calor olatidos en los genitales, lubricación vaginal (humedad) o contracciones musculares.

En las últimas 4 semanas, ¿Con cuánta frecuencia usted sintió excitación sexual durante la actividad sexual?

- _____ (0) No tengo actividad sexual.
- _____ (5) Siempre o casi siempre.
- _____ (4) La mayoría de las veces (más que la mitad).
- _____ (3) A veces (alrededor de la mitad).
- _____ (2) Pocas veces (menos que la mitad).
- _____ (1) Casi nunca o nunca.

En las últimas 4 semanas, ¿Cómo clasifica su nivel de excitación sexual durante la actividad sexual?

- _____ (0) No tengo actividad sexual.
- _____ (5) Muy alto.
- _____ (4) Alto.
- _____ (3) Moderado.
- _____ (2) Bajo.
- _____ (1) Muy bajo o nada.

En las últimas 4 semanas, ¿Cuánta confianza tiene usted de excitarse durante la actividad sexual?

- _____ (0) No tengo actividad sexual.
- _____ (5) Muy alta confianza.
- _____ (4) Alta confianza.
- _____ (3) Moderada confianza.
- _____ (2) Baja confianza.
- _____ (1) Muy baja o nada de confianza.

En las últimas 4 semanas, ¿Con qué frecuencia se sintió satisfecha con su excitación durante la actividad sexual?

- _____ (0) No tengo actividad sexual.
- _____ (5) Siempre o casi siempre.
- _____ (4) La mayoría de las veces (más que la mitad).
- _____ (3) A veces (alrededor de la mitad).
- _____ (2) Pocas veces (menos que la mitad).
- _____ (1) Casi nunca o nunca.

En las últimas 4 semanas, ¿Con cuánta frecuencia usted sintió lubricación o humedad vaginal durante la actividad sexual?

- _____ (0) No tengo actividad sexual.
- _____ (5) Siempre o casi siempre.
- _____ (4) La mayoría de las veces (más que la mitad).
- _____ (3) A veces (alrededor de la mitad).
- _____ (2) Pocas veces (menos que la mitad).
- _____ (1) Casi nunca o nunca.

En las últimas 4 semanas, ¿Le es difícil lubricarse (humedecerse) durante la actividad sexual?

- _____ (0) No tengo actividad sexual.
- _____ (1) Extremadamente difícil o imposible.
- _____ (2) Muy difícil.
- _____ (3) Difícil.
- _____ (4) Poco difícil.
- _____ (5) No me es difícil.

En las últimas 4 semanas, ¿Con qué frecuencia mantiene su lubricación (humedad) vaginal hasta finalizar la actividad sexual?

- _____ (0) No tengo actividad sexual.
- _____ (5) Siempre o casi siempre la mantengo.
- _____ (4) La mayoría de las veces la mantengo (más que la mitad).
- _____ (3) A veces la mantengo (alrededor de la mitad).
- _____ (2) Pocas veces la mantengo (menos que la mitad).
- _____ (1) Casi nunca o nunca mantengo la lubricación vaginal hasta el final.

En las últimas 4 semanas, ¿Le es difícil mantener su lubricación (humedad) vaginal hasta finalizar la actividad sexual?

- _____ (0) No tengo actividad sexual.
- _____ (1) Extremadamente difícil o imposible.
- _____ (2) Muy difícil.
- _____ (3) Difícil.
- _____ (4) Poco difícil.
- _____ (5) No me es difícil.

En las últimas 4 semanas, cuando usted tiene estimulación sexual o relaciones, ¿Con qué frecuencia alcanza el orgasmo oclímax?

- _____ (0) No tengo actividad sexual.
- _____ (5) Siempre o casi siempre.
- _____ (4) La mayoría de las veces (más que la mitad).
- _____ (3) A veces (alrededor de la mitad).
- _____ (2) Pocas veces (menos que la mitad).
- _____ (1) Casi nunca o nunca.

En las últimas 4 semanas, cuando usted tiene estimulación sexual o relaciones, ¿Le es difícil alcanzar el orgasmo o clímax?

- _____ (0) No tengo actividad sexual.
- _____ (1) Extremadamente difícil o imposible.
- _____ (2) Muy difícil.
- _____ (3) Difícil.
- _____ (4) Poco difícil.
- _____ (5) No me es difícil.

En las últimas 4 semanas, ¿Cuán satisfecha está con su capacidad para alcanzar el orgasmo (clímax) durante la actividad sexual?

- _____ (0) No tengo actividad sexual.
- _____ (5) Muy satisfecha.
- _____ (4) Moderadamente satisfecha.
- _____ (3) Ni satisfecha ni insatisfecha.
- _____ (2) Moderadamente insatisfecha.
- _____ (1) Muy insatisfecha.

En las últimas 4 semanas, ¿Cuán satisfecha está con la cercanía emocional existente durante la actividad sexual entre usted y su pareja?

- _____ (0) No tengo actividad sexual.
- _____ (5) Muy satisfecha.
- _____ (4) Moderadamente satisfecha.
- _____ (3) Ni satisfecha ni insatisfecha.
- _____ (2) Moderadamente insatisfecha.
- _____ (1) Muy insatisfecha.

En las últimas 4 semanas, ¿Cuán satisfecha está con su relación sexual con su pareja?

- _____ (0) No tengo actividad sexual.
- _____ (5) Muy satisfecha.
- _____ (4) Moderadamente satisfecha.
- _____ (3) Ni satisfecha ni insatisfecha.
- _____ (2) Moderadamente insatisfecha.
- _____ (1) Muy insatisfecha.

En las últimas 4 semanas, ¿Cuán satisfecha está con su vida sexual en general?

- _____ (5) Muy satisfecha.
- _____ (4) Moderadamente satisfecha.
- _____ (3) Ni satisfecha ni insatisfecha.
- _____ (2) Moderadamente insatisfecha.
- _____ (1) Muy insatisfecha.

En las últimas 4 semanas, ¿Cuán a menudo siente discomfort o dolor durante la penetración vaginal?

- _____ (0) No tengo actividad sexual.
- _____ (1) Siempre o casi siempre.
- _____ (2) La mayoría de las veces (más que la mitad).
- _____ (3) A veces (alrededor de la mitad).
- _____ (4) Pocas veces (menos que la mitad).
- _____ (5) Casi nunca o nunca.

En las últimas 4 semanas, ¿Cuán a menudo siente discomfort o dolor después de la penetración vaginal?

- _____ (0) No tengo actividad sexual.
- _____ (1) Siempre o casi siempre.
- _____ (2) La mayoría de las veces (más que la mitad).
- _____ (3) A veces (alrededor de la mitad).
- _____ (4) Pocas veces (menos que la mitad).
- _____ (5) Casi nunca o nunca.

En las últimas 4 semanas, ¿Cómo clasifica su nivel (intensidad) de discomfort o dolor durante o después de la penetración vaginal?

- _____ (0) No tengo actividad sexual.
- _____ (1) Muy alto.
- _____ (2) Alto.
- _____ (3) Moderado.
- _____ (4) Bajo.
- _____ (5) Muy bajo o nada.

MODELO DE CALIFICACIÓN IFSF

Para obtener los puntajes de cada dominio sexual (deseo, excitación, lubricación, orgasmo, dolor, satisfacción), se suman los puntajes brutos obtenidos en cada ítem, y dicha suma se multiplica por un factor, como se indica a continuación:

<i>Dominio</i>	<i>Preguntas</i>	<i>Puntaje</i>	<i>Factor</i>	<i>Mínimo</i>	<i>Máximo</i>
Deseo	1 - 2	1 - 5	0,6	1,2	6
Excitación	3 - 6	0 - 5	0,3	0	6
Lubricación	7 - 10	0 - 5	0,3	0	6
Orgasmo	11 - 13	0 - 5	0,4	0	6
Dolor	17 - 19	0 - 5	0,4	0	6
Satisfacción	14 - 16	0 - 5	0,4	0,8	6
			Rango Total	2	36

DOMINIO	PUNTAJE	RANGO	DIAGNÓSTICO	OBSERVACIONES
Deseo		1.2 – 6	<3.9: Deterioro	
			≥ 3.9: Normal	
			No evaluable	
Excitación		0 – 6	<3.9: Deterioro	
			≥ 3.9: Normal	
			No evaluable	
Lubricación		0 – 6	<3.9: Deterioro	
			≥ 3.9: Normal	
			No evaluable	
Orgasmo		0 – 6	<3.9: Deterioro	
			≥ 3.9: Normal	
			No evaluable	
Dolor		0 – 6	<3.9: Deterioro	
			≥ 3.9: Normal	
			No evaluable	
Satisfacción		0.8 – 6	<3.9: Deterioro	
			≥ 3.9: Normal	
			No evaluable	
TOTAL		2 – 36	<26.55: Deterioro	
			≥ 26.55: Normal	
			No evaluable	

Hoja de recolección de datos masculino anverso

Hoja de recolección de datos/Masculino	
Folio:	Sexo: Masculino
	Edad:

Cronicodgenerativos:	SI/No	Tiempo de evolución
Diabetes tipo 2		
Hipertensión arterial sistémica		
Osteoporosis		
Dislipidemia		
Sobrepeso		
Hipotiroidismo		
Hipocortisolismo		

Síntoma inicial	IMC:
Fecha de inicio de primer síntoma	
Fecha de primera valoración médica	
Fecha de diagnóstico de acromegalia	
Fecha de primera IRM	
Tamaño tumoral inicial	

Clinica	SI/No	Tiempo de evolución
Acrorecimiento		
Galactorrea		
Deseos de embarazo		
Puntaje de IIFE		
Infertilidad (más de un año de intento)		
Apoplejía		

Tratamiento médico	Nombre	Fecha de inicio	Dosis actual	Efectos adversos
Tratamiento quirúrgico	Tipo/abordaje	Fecha de cirugía	Complicaciones	

Antecedentes andrológicos	Número	Fecha
Desendencia		
Deseo de desendencia actual		
Uso de testosterona exógena	n/a	

Radioterapia	Tipo/abordaje	Fecha de cirugía	Complicaciones

Hoja de recolección de datos femenino anverso

Hoja de recolección de datos/Femenino		Sexo: Femenino	Edad:
FOLIO:			

Cronicodegenerativos:	Si/No	Tiempo de evolución
Diabetes tipo 2		
Hipertensión arterial sistémica		
Osteoporosis		
Dislipidemia		
Sobrepeso		
Hipotiroidismo		
Hipocortisolismo		

Sintoma inicial	IMC:
Fecha de inicio de primer síntoma	
Fecha de primera valoración médica	
Fecha de diagnóstico de acromegalia	

Fecha de primera IRM	
Tamaño tumoral inicial	

Clinica	Si/No	Tiempo de evolución
Acrocrecimiento		
Galactorrea		
Polinorrea		
Oligomenorrea		
Deseos de embarazo		
Puntaje de JFSF		
Infertilidad (mas de un año de intento)		
Apoplejia		

Tratamiento médico	Nombre	Fecha de inicio	Dosis actual	Efectos adversos
Tratamiento quirúrgico	Tipo/abordaje	Fecha de cirugía	Complicaciones	

Antecedentes ginecoobstétricos	Número	Fecha
Gestas		
Partos		
Cesareas		
Abortos		
Fecha última menstruación	n/a	
Uso de anticonceptivos	Tipo:	
Uso de terapia de reemplazo hormonal	Tipo:	
Citología cervical		
Mastografía		

Radioterapia	Tipo/abordaje	Fecha de cirugía	Complicaciones

