

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO



DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO
FACULTAD DE MEDICINA

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
DELEGACIÓN SUR DEL DISTRITO FEDERAL

UNIDAD MÉDICA DE ALTA ESPECIALIDAD
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CENTRO MÉDICO NACIONAL SIGLO XXI

**“FRECUENCIA DE ALTERACIONES EN LA DENSIDAD MINERAL OSEA EN PACIENTES
CON INFECCION POR EL VIRUS DE INMUNODEFICIENCIA HUMANA DEL SERVICIO DE
INFECTOLOGIA DEL HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CENTRO MEDICO NACIONAL
SXXI”**

R-2013-3601-171

TESIS QUE PRESENTA:

DRA. LÓPEZ SAN ROMÁN KARLA LILIANA

PARA OBTENER EL DIPLOMA
EN LA ESPECIALIDAD DE MEDICINA INTERNA

ASESORES

DRA. LETICIA MAGDALENA PÉREZ SALEME

DRA. MAURA ESTELA NOYOLA GARCIA

MÉXICO, DF

FEBRERO 2014





Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

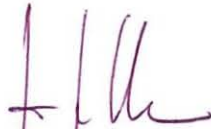
Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

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.

HOJA RECOLECTORA DE FIRMAS



DOCTORA
DIANA G. MENEZ DÍAZ
JEFE DE LA DIVISIÓN DE EDUCACIÓN EN SALUD
UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES
CENTRO MÉDICO NACIONAL SIGLO XXI



DOCTOR
HAIKO NELLEÑ HUMMEL
PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE MEDICINA INTERNA
UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES
CENTRO MÉDICO NACIONAL SIGLO XXI



DOCTORA
LETICIA M. PÉREZ SALEME
MÉDICO ADSCRITO AL SERVICIO DE INFECTOLOGÍA
UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES
CENTRO MÉDICO NACIONAL SIGLO XXI



"2013, Año de la Lealtad Institucional y Centenario del Ejército Mexicano"

Dictamen de Autorizado

Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud 3601
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES DR. FERNANDO SERRA VEDA CORTIÑEZ, CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLO XXI,
D.F. S.L.R.

FECHA 05/07/2013

DRA. LETICIA MAGDALENA PÉREZ SALEME

P R E S E N T E

Tengo el agrado de notificarle, que el protocolo de investigación con título:

FRECUENCIA DE ALTERACIONES EN LA DENSIDAD MINERAL OSEA EN PACIENTES CON INFECCION POR EL VIRUS DE INMUNODEFICIENCIA HUMANA DEL SERVICIO DE INFECTOLOGIA DEL HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CENTRO MEDICO NACIONAL SXXI

que usted sometió a consideración de este Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud, 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 U T O R I Z A D O**, con el número de registro institucional:

Núm. de Registro

R-2013-3601-171

ATENTAMENTE

DR. CARLOS FREDY CUEVAS GARCÍA

Presidente del Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud No. 3601

IMSS

SECRETARÍA DE SALUD

AGRADECIMIENTOS.

A mis padres y hermano.

A los pacientes.

A los médicos del servicio de Medicina Interna, así como de las diferentes rotaciones que contribuyeron a mi formación, con especial atención a los Dres. Haiko Nellen Hummel, Guillermo Flores Padilla, José Malagón Rangel, Fernando Laredo Sánchez, Blanca A. Chong Martínez, Maura Estela Noyola García, Leticia Magdalena Pérez Saleme, Ismael Ayala Hernández y Elsa Aburto Mejía.

A mis amigos y compañeros residentes que durante estos 4 años compartieron conmigo esta experiencia.

INDICE

Resumen.....	1
Antecedentes.....	2
Planteamiento del problema.....	13
Justificación.....	13
Pregunta general.....	14
Objetivo.....	15
Hipótesis.....	15
Tipo de estudio	15
Universo de trabajo.....	16
Variables.....	16
Criterios de selección.....	31
Metodología.....	31
Consideraciones éticas.....	32
Recursos.....	33
Resultados	34
Análisis y Discusión.....	46
Conclusiones.....	49
Bibliografía.....	50
Anexos.....	53
<i>Anexo 1 – Abreviaturas.....</i>	<i>53</i>
<i>Anexo 2 – Situaciones Clínicas diagnósticas de SIDA</i>	<i>54</i>
<i>Anexo 3 – Hoja de Recolección de datos.....</i>	<i>55</i>

RESUMEN

ANTECEDENTES.- En México se registra una prevalencia de VIH en población adulta de 15 a 49 años de edad de 0.24%. Considerando el número total de casos registrados, México ocupa el tercer lugar en el continente americano, solo después de Estados Unidos y Brasil. La historia natural de esta infección ha sido modificada por la terapia antirretroviral altamente activa. Aunado a dicho éxito y a la mejoría dramática en la expectativa de vida entre los pacientes infectados por VIH ha surgido preocupación con respecto a las consecuencias a largo plazo de vivir con la infección viral como la enfermedad mineral ósea cuya prevalencia en esta población oscila entre 40% y 83%. Así mismo se ha descrito que la etiología de las alteraciones en la densidad mineral ósea en los pacientes con VIH es multifactorial, incluyendo factores asociados al propio virus, al estado inflamatorio crónico que condiciona aumento en la resorción ósea, al tratamiento antirretroviral recibido, en especial tenofovir e inhibidores de proteasa y a factores de riesgo tradicionales para osteoporosis, principalmente tabaquismo y alcoholismo.

OBJETIVO.- Conocer la frecuencia de alteraciones en la densidad mineral ósea en los pacientes con Infección por VIH, describir los factores asociados al VIH y su tratamiento así como los factores de riesgo tradicionales para reducción en la densidad mineral ósea que con mayor frecuencia presenta ésta población, y determinar la frecuencia de deficiencia de vitamina D en ellos.

MATERIAL Y METODOS.- Se trató de un estudio transversal, analítico, descriptivo, en el cual se estudiaron pacientes adultos con diagnóstico de VIH/SIDA que se encontraban en seguimiento por parte de la consulta externa del servicio de Infectología del Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional Siglo XXI, que contaban con tomografía computada cuantitativa como método para evaluación de alteraciones en la densidad mineral ósea, realizada en el periodo de Junio 2012 a Junio 2013, y que se encontraban o no bajo tratamiento antirretroviral. Se realizó análisis estadístico descriptivo, con medidas de tendencia central y dispersión. Se excluyeron pacientes que se encontraban bajo tratamiento con calcio, análogos de vitamina D, bifosfonatos o terapia de reemplazo hormonal.

RESULTADOS : En una población de 43 pacientes, de los cuales 34 eran hombres y 9 mujeres, se encontró una frecuencia de alteraciones en la densidad mineral ósea, independientemente de la edad y la presencia o no de menopausia, del 37,2%. En los hombres menores de 50 años y en las mujeres premenopáusicas, que fueron un total de 28 pacientes, se utilizó el valor de Z-Score para determinar la presencia de alteraciones en la densidad mineral ósea. En este grupo, la densidad mineral ósea se reportó como anormal en 5 pacientes (17,9%), y normal en 23 pacientes (82,1). En los hombres mayores de 50 años y en las mujeres postmenopáusicas, que fueron un total de 15 pacientes, se utilizó el valor de T-Score para determinar la presencia de alteraciones en la densidad mineral ósea. En este grupo, la densidad mineral ósea se reportó en rango de osteopenia en 8 pacientes (53,3%), y en rango de osteoporosis en 3 pacientes (20%). Solo 4 pacientes (26,7%) en este grupo no presentaron ninguna alteración en la densidad mineral ósea. Ningún paciente presenta rangos normales de vitamina D, el valor promedio se encuentra en 16,4 ng/ml. El 27,9% presentan insuficiencia, y el 72,1% deficiencia, con el 11,6% de los pacientes presentando niveles <10 ng/ml.

CONCLUSIONES : La frecuencia de alteraciones en la densidad mineral ósea en la población general de pacientes con VIH de nuestro medio se reportó en 37%. La frecuencia de osteopenia fue de 53,3% y de osteoporosis fue de 20%. Existe hipovitaminosis D en el 100% de nuestra población, presentando niveles de deficiencia el 72,1%. Hay diversos factores relacionados al VIH y su tratamiento que muestran una tendencia a asociarse con la aparición de alteraciones en la densidad mineral ósea. Solo se encontró relación estadísticamente significativa para la exposición a inhibidores de proteasa, la presencia de comorbilidad (Diabetes Mellitus, Hipertensión Arterial, menopausia y Enfermedad Renal Crónica) y una carga viral inicial alta (> 5 log).

1. Datos del alumno

López

San Román

Karla Liliana

51 02 199 78

Universidad Nacional Autónoma de México

Facultad de Medicina

Medicina Interna

Matrícula 98380941

2. Datos de los asesores

Pérez

Saleme

Leticia Magdalena

Noyola

García

Maura Estela

3. Datos de la tesis

“FRECUENCIA DE ALTERACIONES EN LA DENSIDAD MINERAL OSEA EN PACIENTES CON INFECCION POR EL VIRUS DE INMUNODEFICIENCIA HUMANA DEL SERVICIO DE INFECTOLOGIA DEL HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CENTRO MEDICO NACIONAL SXXI”

61 p

2014

1. ANTECEDENTES

A menudo se nos olvida que a lo largo de la historia de la humanidad únicamente se ha logrado erradicar una sola enfermedad viral. En 1979 se logró erradicar la viruela, la poliomielitis está en proceso de eliminación y otras enfermedades se encuentran bajo control gracias a las vacunas. Sin embargo, seguimos sin disponer de una vacuna contra el VIH y su desarrollo no parece factible a corto o mediano plazo. Incluso si se dispusiera de una vacuna preventiva barata y efectiva, la enfermedad seguiría persistiendo durante muchas décadas. El VIH/SIDA es una de las peores herencias que hemos recibido del siglo XX, y habrá de permanecer con nosotros durante mucho tiempo. En la epidemia se combinan por igual la pobreza, la ignorancia, los mitos y prejuicios, los largos periodos de incubación del VIH y su asombrosa variabilidad genética.¹

En 1983 comenzaron a notificarse los primeros casos de SIDA en México, mismos que se habían iniciado en 1981, año que se considera como el principio de la epidemia. Hasta el 31 de Diciembre de 1994 se habían reportado a la Organización Mundial de la Salud (OMS) 1,025,073 casos de SIDA en el mundo; sin embargo para esas fechas se estimaba que habían ocurrido cuatro millones de casos y 16 millones de infectados por el virus de la inmunodeficiencia humana, de los cuales permanecían vivos de 13 a 14 millones. Para esas mismas fechas en América Latina se habían notificado 111,770 casos de SIDA; se estiman medio millón de casos, dos millones de infectados en forma acumulada y 1.5 millones de infectados vivos.¹

México ocupaba el décimo tercer lugar en cuanto al número de casos notificados mundialmente y el tercero en el continente americano; sin embargo, ocupaba la posición 69 respecto a la tasa de incidencia acumulada. En México, en áreas urbanas, el SIDA era ya una causa importante de muerte en adultos jóvenes de 20 a 40 años. Como consecuencia de la letalidad cercana al cien por ciento y de los cortos periodos de sobrevivencia, en 1987 el SIDA empezó a representar una causa importante de muerte con una tasa de 3.6 por 100,000 habitantes; para 1988 la tasa se duplicó y para 1992 fue 8 veces mayor (29.4 por 100,000 habitantes); en este año ingresó a la lista de las veinte primeras causas de mortalidad general, ocupando el décimo noveno lugar.¹

Con la introducción masiva de los tratamientos antirretrovirales a finales de los noventa, las cifras de mortalidad disminuyeron sustancialmente. Por ejemplo, la tasa de mortalidad en población de 25 a 34 años, que creció de 5.7 (1988) a 20.5 (1996) por 100,000 habitantes, empezó a disminuir y desde 1998 en adelante, la mortalidad general por SIDA se ha mantenido entre 4.2 y 4.6 muertes por cada cien mil habitantes hasta el 2011, y en el 2012 se reportan 3.3 muertes por 100,000 habitantes.²

Hasta el momento, México registra una prevalencia de VIH en población adulta de 15 a 49 años de edad relativamente baja (0.24%)², especialmente si se le compara con las magnitudes registradas en los países vecinos que oscilan entre 0.6% (Estados Unidos) y 2.5% (Belice). Desde que se reportó el primer caso en 1983, se ha observado una epidemia concentrada en los hombres que tienen sexo con hombres. Considerando el número total de casos registrados, México ocupa el tercer lugar en el continente americano, después de Estados Unidos y Brasil. El primer caso de SIDA en México fue diagnosticado en 1983. Desde esa fecha y hasta el 2012, en el Registro Nacional de Casos de SIDA se han contabilizado en forma acumulada 160,864 casos de SIDA de los cuales 82.1% son hombres y 17.9% son mujeres. Por cada cinco casos acumulados de SIDA en hombres se ha observado un caso en mujeres. Las personas de 15 a 44 años de edad constituyen el grupo más afectado con 75.5% de los casos registrados, seguido por 19.8% en personas con 45 y más años; los menores de 0 a 14 años albergan el 2.2% restante. 50% de los casos se concentra en solo 5 entidades federativas : Distrito Federal, Estado de México, Veracruz, Jalisco y Puebla. De acuerdo a la evolución, se reportan como vivos 58,868, muertos 90,598 y como desconocido 11,398. En el año 2012 se reportaron 4598 casos nuevos de SIDA y 3,578 defunciones atribuidas al mismo.²

Si bien se desconoce la categoría de transmisión en 35% del total de los casos registrados, es muy claro el predominio de la vía sexual como medio de contagio en adultos (94%) entre aquellos casos que se conoce la categoría de transmisión, especialmente por la modalidad de hombre que tiene sexo con hombre (45.9%). Cabe mencionar que la progresión de casos de SIDA en mujeres adultas muestra un evidente crecimiento de la epidemia en la población femenina del país. Este crecimiento es absoluto respecto de las cifras que presentaron ellas en el pasado como relativo frente al número de casos observados en los hombres. La vía de transmisión heterosexual es la responsable de estas novedades, la cual en la última década ha llegado a ser hasta de 43%, esto con la consecuente posibilidad de transmisión materno-fetal, que acumula hasta la fecha el 2.1% de los casos. La vía sanguínea acumula 2.6% de los casos y tuvo una apreciable incidencia en los primeros años de la epidemia pero, a

excepción de los casos relacionados con las drogas inyectables (1.1%), no se han registrado otros tipos de casos por transmisión sanguínea desde 1999.²

La historia natural de la infección por VIH/SIDA ha sido modificada por la terapia antirretroviral altamente activa. Con la administración de este tratamiento es factible alcanzar una supresión virológica por largos periodos de tiempo, con la consecuente reconstitución inmunológica en la mayoría de los pacientes lo que se asocia a una mejoría respecto de los síntomas y disminuye la incidencia de infecciones oportunistas asociadas a la progresión de la enfermedad, lo cual se traduce en aumento en la supervivencia, disminución del número de hospitalizaciones y costos condicionados por la atención médica.¹

En el ámbito mundial, el decenio 1996-2006 fue fecundo en materia de tratamiento antirretroviral ya que a partir de 1996 se transformó el pronóstico de la infección por VIH con el advenimiento de los Inhibidores de Proteasa. Después del año 2000 inició lo que se conoce como etapa post tratamiento antirretroviral, la cuál aún está en progreso.¹

En los últimos diez años la infección por VIH/SIDA ha pasado de ser una condición casi uniformemente letal a una enfermedad crónica y manejable como tantas otras que aquejan al ser humano. El avance en la investigación ha permitido el desarrollo de antirretrovirales con actividad sobre las cepas resistentes y también el desarrollo de nuevas clases terapéuticas como los inhibidores del correceptor CCR5, y los inhibidores de integrasa, de manera que hoy más de una veintena de antirretrovirales pertenecientes a más de seis clases terapéuticas constituyen el arsenal terapéutico en los países industrializados y también en México. Su uso ha permitido mejoras en todos los aspectos terapéuticos y en todos los estadios de la infección y con ello ha contribuido a la disminución de la resistencia al tratamiento.¹

Aunado a dicho éxito y a la mejoría dramática en la expectativa de vida entre los pacientes infectados por VIH en la era antirretroviral, ha surgido preocupación con respecto a las consecuencias a largo plazo de vivir con la infección viral por periodos prolongados así como de la administración crónica de la terapia antirretroviral.³ Dichas consecuencias incluyen entre otras cosas, incremento de varias comorbilidades como enfermedad cardiovascular, cáncer, depresión, demencia y enfermedad mineral ósea.⁴

Una reducción en la densidad mineral ósea ha sido reportada en diversos estudios transversales que involucran pacientes con VIH de diversas edades. En 2004, Dolan, S. y colaboradores evaluaron la densidad mineral ósea en 84 mujeres con infección por VIH y 63 mujeres sanas de la misma etnia, sexo

e índice de masa corporal, encontrando osteopenia en 54% de las infectadas contra 30% en los controles sanos y osteoporosis en 10% de las infectadas contra 5% en los controles sanos.⁵ En el 2006, Brown, T. y colaboradores llevaron a cabo un meta-análisis para determinar la prevalencia de osteopenia y osteoporosis en pacientes que recibían terapia antirretroviral; se incluyeron un total de 884 pacientes infectados por VIH, reportándose alteraciones en la densidad mineral ósea en 67%, de los cuales 15% presentaban osteoporosis, tres veces por arriba de lo observado en pacientes controles no infectados por VIH. Se determinó en dicho estudio que estos pacientes tienen un riesgo 6.4 veces mayor de presentar alteraciones en la densidad mineral ósea como osteopenia y 3.7 veces mayor de presentar osteoporosis en comparación con sujetos sanos.⁶ En 2009, Calmy, A. y colaboradores evaluaron densidad mineral ósea en 153 adultos con VIH, encontrando osteopenia en 42%, osteoporosis en 4% y un Z-Score anormal para la edad en 6%.⁷ En 2012, Negredo, E. y colaboradores analizaron la densitometría inicial de 391 pacientes con VIH, encontrando que el 49.6% presentaban osteopenia y el 21.7% osteoporosis.⁸ En 2010, Belaunzarán, P. y colaboradores describieron la frecuencia de alteraciones en la densidad mineral ósea en un grupo de pacientes mexicanos con infección por VIH en estadio avanzado de la enfermedad, que no habían recibido tratamiento antirretroviral, encontrando en una población de 40 pacientes, una prevalencia de disminución de la densidad ósea de 70%, documentando osteoporosis en 15%. Los niveles de linfocitos CD4 y de carga viral no fueron diferentes entre quienes tuvieron una densitometría normal y quienes tuvieron disminución de la densidad ósea.³⁷ También se ha visto que los pacientes con VIH tienen mayor frecuencia de fracturas por fragilidad en comparación con sujetos controles sanos. En 2010, Young, B. y colaboradores analizaron los datos del estudio HOPS (HIV Outpatient Study), reportando la frecuencia de fracturas en 5826 pacientes con VIH en el periodo de seguimiento del 2000 al 2008, la cual resultó mayor que en la población general estadounidense, aún después de realizar el ajuste para la edad. Encontraron también que un nadir de linfocitos CD4 <200, la coinfección por Hepatitis C y la diabetes se asociaron en forma independiente a la incidencia de las fracturas.⁹ En 2012, Gotti, D. y colaboradores, en un estudio transversal con 175 pacientes con infección por VIH y 120 controles sanos, observaron osteopenia en 55% de los casos de VIH contra 18% de los controles, y osteoporosis en 21% de los casos de VIH contra 2% de los controles. Así mismo detectaron fracturas vertebrales en 30% de los casos de VIH contra 4% de los controles, y notablemente, en los pacientes con VIH, el porcentaje de fracturas vertebrales múltiples fue similar en aquellos con osteopenia que en aquellos con osteoporosis.¹⁰ Recientemente, Warriner, A. y colaboradores, encontraron en una población beneficiaria de servicios de salud, un riesgo de fractura aproximadamente 50% mayor en los pacientes con VIH, en comparación con sujetos sanos, posterior al ajuste de variables demográficas y

otros factores de riesgo conocidos para fracturas. El riesgo estuvo presente incluso en pacientes con VIH menores de 65 años.¹¹

Diversos estudios han mostrado que la densidad mineral ósea disminuye 2% a 6% en los primeros dos años después de iniciar con un régimen de antirretrovirales, independientemente de cuál sea el mismo, similar a lo que ocurre durante los primeros dos años de la menopausia.¹²

Dadas las complejas complicaciones metabólicas de la infección por VIH y su tratamiento, la disminución en la mineralización ósea vista en un largo porcentaje de pacientes infectados es multifactorial y representa una compleja interacción entre el propio virus, factores de riesgo tradicionales para osteoporosis exacerbados por consecuencias de la infección crónica como desnutrición y bajo peso, alta frecuencia de tabaquismo y alcoholismo en esta población, deficiencia de vitamina D y factores relacionados con la terapia antirretroviral.¹³

El hueso está compuesto por matriz y osteoide, y se encuentra mineralizado con calcio y fosfato en forma de hidroxapatita de calcio.³ Es un tejido dinámico que está formado y mantenido por dos tipos de células, osteoblastos, que se encargan de formar hueso, y osteoclastos que se encargan de la resorción del mismo. Existe una extensa red de señales moleculares entre osteoblastos y osteoclastos que se requiere para el mantenimiento del balance de las actividades entre estos dos tipos de células y que será el determinante de la masa ósea y el riesgo de fractura. Hay diversos factores que pueden afectar este equilibrio e interferir con la homeostasis del tejido óseo, llevando a alteraciones en la mineralización ósea.⁴ Cuando ésta se encuentra disminuida, ocurre osteopenia, y eventualmente si esto progresa, puede haber osteoporosis como resultado. Esto patológicamente se observa como deterioro estructural del hueso y puede llevar a fracturas no traumáticas. La osteomalacia es más comúnmente resultado de la deficiencia de vitamina D y ocurre cuando la matriz ósea está intacta pero no se encuentra adecuadamente mineralizada.³

Diversos factores regulan el número y la actividad de los osteoclastos, incluyendo hormonas y citocinas inflamatorias a través de vías de señalización celular. En varios estudios se ha observado, a través del análisis de los marcadores de resorción y formación ósea en pacientes con VIH, que existe en ellos un desacoplamiento entre estos dos procesos. En general se reporta una correlación positiva entre los CD4 y marcadores de formación ósea y una correlación negativa entre los CD4 y marcadores de resorción ósea.³ Recientemente, Grant, P. y colaboradores, en un estudio que incluyó un total de 796 sujetos que

iniciaron tratamiento antirretroviral y contaban con evaluación de la densidad mineral ósea al inicio y posterior a 96 semanas, observaron que mientras menor fuera la cuenta basal de linfocitos T CD4, mayor era la disminución en la densidad mineral ósea durante el seguimiento mencionado, encontrando la mayor reducción en la misma (-1.3 a -3.3 DE) en aquellos sujetos que iniciaron con una cuenta de CD4 <50.¹⁴

El rol de la activación de citocinas en incrementar la resorción ósea se ha sugerido, dada la asociación de activación crónica de las mismas en personas con artritis reumatoide y osteoporosis. Este mecanismo se ha venido entendiendo cada vez mejor en pacientes con VIH, pues mantienen en forma similar, un estado inflamatorio crónico, incluso mientras la replicación viral se mantiene suprimida con tratamiento antirretroviral. El ligando de receptor activador para el factor nuclear Kappa Beta (RANKL) es una citocina secretada a partir de las células T y osteoblastos que estimula a los precursores de osteoclastos a diferenciarse en osteoclastos. RANKL recluta a su vez al factor 6 asociado al receptor de Factor de Necrosis Tumoral (TNF) a la porción citoplásmática del receptor del Factor Nuclear Kappa Beta (NF-KB) en osteoclastos y sus precursores, llevando a la activación del NF-KB y otras vías que directamente causan diferenciación de osteoclastos, mayor sobrevivencia de los mismos, y la consecuente resorción ósea. El TNF lleva también a regulación a la alta de RANKL e inducción de osteoclastogénesis. Ya que la infección crónica por VIH se correlaciona con niveles elevados de TNF y a su vez, estos niveles se correlacionan con los marcadores de resorción ósea, el incremento en esta última puede deberse al aumento en la activación de citocinas y a su vez contribuir con la disminución en la densidad mineral ósea.³ En 2005, Fakruddin, M. y colaboradores demostraron niveles mayores de RANKL en suero de mujeres infectadas por VIH en comparación con mujeres no infectadas, independientemente del uso de antirretrovirales, sugiriendo un rol de esta vía molecular en la pérdida ósea asociada al VIH.¹⁵ En 2007, Gibellini, D. y colaboradores encontraron en 31 pacientes con VIH vírgenes al tratamiento antirretroviral, que las concentraciones de RANKL, OPG (osteoprotegerina) y TRAIL (ligando inductor de apoptosis relacionado a TNF) se encontraban significativamente incrementadas en comparación con sujetos sanos. Así mismo, las concentraciones en plasma de RANKL y TRAIL correlacionaron en forma positiva con la carga viral de VIH. En el mismo estudio se observó que aquellos pacientes con alteraciones en la densidad mineral ósea presentaban concentraciones de RANKL en plasma >500 pg/ml.¹⁶

También durante la fase asintomática de la infección por VIH, los niveles de citocinas inflamatorias, como la interleucina-1, interleucina-6, y el ya mencionado factor de necrosis tumoral alfa se encuentran incrementados, y pueden también estimular la resorción ósea. En 2008, Gibellini, D. y colaboradores en

un estudio experimental encontraron al TNF alfa como mediador de la apoptosis de osteoblastos en respuesta a la proteína superficial gp 120 del VIH.¹⁷ Esta proteína también regula a la alta el RANKL incrementando la actividad osteoclástica.¹⁸ El TNF alfa a su vez se ha propuesto como causante de la inhibición sobre la 1-alfa-hidroxilasa contribuyendo a la deficiencia de vitamina D que tan comúnmente se observa en estos pacientes.¹⁹ En 2011, Dao, C. y colaboradores reportaron en 672 pacientes con VIH una prevalencia de insuficiencia de vitamina D de 70.3%, y dentro de los factores asociados a la misma, se encontró la exposición a efavirenz y a ritonavir como factores independientes.²⁰

En los pacientes que no han recibido terapia antirretroviral, existe una prevalencia elevada de osteopenia, lo que sugiere que la viremia descontrolada puede también impactar en la densidad mineral ósea, esto mediado principalmente por efectos de la inflamación sistémica sobre la remodelación ósea.¹³

Se han implicado también varias clases de fármacos antirretrovirales como factores de riesgo para reducción en la densidad mineral ósea.⁴ En 2004, Pan, G. y colaboradores, observaron en modelos murinos, que la zidovudina se asocia a reducción en la densidad mineral ósea a través de estimulación de la osteoclastogénesis mediada por RANKL.²¹ En forma específica se ha considerado al tenofovir, que pertenece al grupo de los Inhibidores de Transcriptasa Reversa Nucleótido/Nucleósido, como uno de los más fuertemente asociados a alteraciones en la densidad mineral ósea. Se menciona que el uso de este medicamento ocasiona una disminución aguda en la densidad mineral ósea.³ En 2004, Gallant, J. y colaboradores en un estudio prospectivo, doble ciego, que incluyó 602 pacientes con VIH vírgenes al tratamiento antirretroviral aleatorizados a recibir tenofovir o estavudina, con placebo o en combinación con lamivudina y efavirenz, observaron a las 144 semanas una reducción en la densidad mineral ósea a nivel de columna, de 2.2% en el brazo de tenofovir, en comparación con 1% en el brazo de estavudina, de igual manera a nivel de cadera, se reportó una reducción de la densidad mineral ósea de 2.8% en el brazo de tenofovir en comparación con 2.4% en el brazo de estavudina.²² En 2009, Stellbrink, H. y colaboradores, observaron mayor pérdida ósea en los pacientes con carga viral indetectable cuyo régimen era cambiado a tenofovir (3.6% en cadera y 2.4% en columna lumbar), en comparación con aquellos cuyo régimen era cambiado a abacavir (1.9% en cadera y 1.6% en columna lumbar).²³ Recientemente, Negrodo, E. y colaboradores, en el estudio OsteoTDF, incluyeron 54 pacientes con carga viral indetectable que recibían un esquema de antirretrovirales conteniendo tenofovir al menos por 12 meses, y que además presentaran osteopenia u osteoporosis documentada por densitometría ósea. Fueron aleatorizados a cambiar de tenofovir a abacavir o continuar con tenofovir y después de 48

semanas se realizó nuevamente densitometría ósea. Se observó mejoría en la densidad mineral ósea en el grupo que suspendió el tenofovir, la cual fue más evidente a nivel de fémur.²⁴

Otros mecanismos que potencialmente se proponen como causantes de las alteraciones en la densidad mineral ósea en los pacientes que utilizan tenofovir son los siguientes : 1) Absorción preferencial del medicamento por los osteoclastos que lleva a alteraciones en la expresión genética de dichas células, resultando en incremento en la resorción ósea; 2) Absorción preferencial del medicamento por los osteoblastos que lleva a alteraciones en la expresión genética de dichas células, resultando en disminución de la formación ósea; 3) Absorción preferencial del medicamento tanto por osteoclastos como osteoblastos, llevando a una pérdida del equilibrio entre formación y resorción ósea y resultando al final en pérdida ósea; 4) Disfunción tubular proximal inducida por el medicamento.⁴ El tenofovir es capaz de causar daño a nivel de las células del túbulo renal proximal, lo que se conoce como síndrome de Fanconi, llevando entre otras cosas a alteraciones en la reabsorción del bicarbonato filtrado, resultando en pérdida urinaria del mismo, con la subsecuente acidemia, así como también pérdida renal de fosfatos que ocasiona desmineralización ósea u osteomalacia.⁴

Otro grupo que se ha visto asociado con mayor frecuencia, aunque no ha sido del todo confirmado por ensayos clínicos, es el de los Inhibidores de Proteasa. En 2005, Fakruddin, M. y colaboradores, observaron mayor diferenciación de los osteoclastos en mujeres que recibían algún régimen que contuviera ritonavir en comparación con mujeres sin tratamiento, o que recibían algún régimen diferente. Se demostró en ellas, incremento en los marcadores de resorción ósea como osteocalcina, fosfatasa alcalina y N-telopéptido urinario, así como también disminución en la densidad mineral ósea a nivel de columna lumbar.²⁵ En 2001, Wang, M. observó en modelos murinos que el indinavir inhibe la diferenciación osteoblástica.²⁶ En 2003, Fakruddin, J. concluye que el tratamiento con ritonavir y saquinavir se asocia a potenciación de la actividad de los osteoclastos.²⁷ En 2007, Malizia, A. y colaboradores observaron también que la exposición de los osteoblastos a nelfinavir y ritonavir incrementa la expresión genética de las citocinas proinflamatorias MCP-1 e interleucina-8.²⁸ En 2003, Tran, H. y colaboradores encontraron que los inhibidores de proteasa también inhiben al LRP5 (proteína 5 relacionada al receptor de lipoproteína de baja densidad), que es un regulador positivo de la formación ósea.²⁹ Existen también estudios que no apoyan el papel de los inhibidores de proteasa en la reducción de la densidad mineral ósea. En 2004, Tebas, P. y colaboradores evaluaron los efectos virológicos y metabólicos de cambiar a los pacientes que ya habían logrado una carga viral indetectable con un esquema basado en inhibidores de proteasa, a un esquema basado en inhibidores de transcriptasa

reversa no nucleósidos del tipo nevirapina. Se evaluó en forma longitudinal la densidad mineral ósea durante 48 semanas a 18 pacientes y no se encontraron cambios significativos en la misma asociados a la suspensión de los inhibidores de proteasa.³⁰

También los efectos sobre la vitamina D se han propuesto como otro mecanismo a través del cual los antirretrovirales pueden influenciar el metabolismo óseo. El calcitriol, o 1,25-dihidroxitamina D, la hormona esteroidea que promueve la absorción intestinal de calcio y regula la función osteoblástica, es activada por enzimas citocromo a nivel hepático, renal y en los macrófagos. Se han observado niveles más bajos de vitamina D en pacientes que reciben terapia antirretroviral en comparación con aquellos que se encuentran sin tratamiento. De igual manera los niveles de vitamina D son menores en los pacientes con infección por VIH en etapas avanzadas.³ En 2003, Cozzolino, M. y colaboradores observaron in vitro, que medicamentos como el ritonavir, indinavir y nelfinavir disminuyen la actividad de la enzima 25-hidroxilasa hepática y de la 1-alfa-hidroxilasa en macrófagos y llevan a degradación del calcitriol, lo cual puede contribuir a la desmineralización ósea en los pacientes con VIH.³¹ El efavirenz, que pertenece al grupo de los Inhibidores de Transcriptasa Reversa No Nucleósidos, también puede reducir los niveles de vitamina D por inducción de enzimas hepáticas.⁴

Es necesario recordar que a pesar de cualquier efecto negativo que pudieran tener los fármacos antirretrovirales sobre el metabolismo óseo, existen también potenciales efectos positivos de los mismos sobre la densidad mineral ósea al antagonizar el daño de la viremia crónica y la consecuente inflamación.³

Además existen otros factores asociados al VIH que pueden condicionar alteraciones en la densidad mineral ósea como un índice de masa corporal bajo, inactividad física, malabsorción, hipogonadismo que se encuentra hasta en 20% a 30% de los pacientes³², coinfección por virus de Hepatitis B o C, enfermedad renal crónica. En la población infectada por VIH también se reporta mayor prevalencia de deficiencia de vitamina D, tabaquismo, alcoholismo y uso de esteroides, que forman parte de los factores de riesgo tradicionales para osteoporosis.⁴ Así mismo, el desarrollo de infecciones oportunistas se asocia también a la disminución en la densidad mineral ósea, ya sea en forma directa, contribuyendo a la activación persistente de citocinas proinflamatorias, especialmente TNF-alfa e interleucina-1; o en forma indirecta, por la subsecuente fragilidad, inmovilización, bajo peso y tratamiento con esteroides, que dichas infecciones pueden propiciar.³²

La densidad mineral ósea puede evaluarse a través de diversos métodos, tanto directos como indirectos. Dentro de los directos se encuentran los que analizan histología e histomorfometría. Dentro de los indirectos, tenemos evaluación cualitativa con la radiología simple; semicuantitativa con el uso de índices radiológicos como el de Shing o Meunier; radiogrametría con el uso de índices de Nordin-Barnet y Morgan; y cuantitativa, dentro de la que se engloban las técnicas densitométricas. Estas se dividen a su vez en axiales y periféricas, las axiales incluyen la densitometría fotónica dual, la tomografía axial cuantitativa y la densitometría radiológica de doble energía; las periféricas incluyen la densitometría radiológica monoenergética, la densitometría fotónica simple, la densitometría radiológica de doble energía periférica, la tomografía periférica cuantitativa, ultrasonidos cuantitativos y radiogrametría digital cuantitativa. Las técnicas axiales como la densitometría radiológica de doble energía y la tomografía axial cuantitativa permiten explorar vértebras y cadera. Mientras que la tomografía axial cuantitativa permite sustraer y analizar el hueso trabecular puro, mediante la densitometría radiológica de doble energía se debe evaluar conjuntamente el hueso trabecular y cortical. La mejor precisión de la densitometría, su menor exposición radiológica y la ausencia de radiación de dispersión ha hecho que ésta sea el estándar de oro en la evaluación incruenta de la masa ósea, de acuerdo a los criterios diagnósticos establecidos por la Organización Mundial de la Salud.³³ Otras tecnologías no pueden por tanto ser usadas para el diagnóstico estricto de osteoporosis pero sí pueden ser utilizadas para evaluar el riesgo de fractura.³⁴

De acuerdo a la Organización Mundial de la Salud, la osteoporosis es una enfermedad del sistema esquelético caracterizada por una disminución en la densidad mineral ósea y deterioro de la microarquitectura del tejido óseo, que se traduce en un incremento en la fragilidad ósea y un riesgo aumentado de presentar fracturas.³⁵ Los criterios diagnósticos de osteoporosis se basan en la masa ósea obtenida por densitometría radiológica de doble energía y clasifican a las pacientes de acuerdo al T-Score, o divergencia en desviaciones estándar (DE) respecto al pico de masa ósea de la mujer adulta joven, cuyos valores se obtuvieron en el estudio de población norteamericana NHANES III, en mujeres caucásicas de 20 a 29 años. Las categorías diagnósticas son las siguientes³⁵ :

- Normal : Un valor de T-Score mayor o igual a -1.0 DE
- Osteopenia : Un valor de T-Score por debajo de -1.0 DE pero mayor a -2.5 DE
- Osteoporosis : Un valor de T-Score por debajo de -2.5 DE

El diagnóstico con estos criterios puede hacerse en mujeres postmenopáusicas y hombres mayores de 50 años, y puede tomarse en cuenta el T-Score medido en columna lumbar, cadera total o cuello

femoral.³⁶ Cuando se trata de mujeres premenopáusicas, hombres menores a 50 años y niños, se prefiere utilizar el Z-Score, que se refiere a la divergencia en desviaciones estándar respecto al pico de masa ósea de su grupo de edad y sexo. Las categorías diagnósticas son las siguientes ³⁶ :

- Normal para la edad : Un valor de Z-Score por encima de -2.0
- Anormal para la edad : Un valor de Z-Score por debajo de -2.0

Hoy en día existen múltiples condiciones que se asocian con osteoporosis secundaria y entre ellas se engloba a la Infección por el Virus de Inmunodeficiencia Humana. Se ha propuesto evaluar la densidad mineral ósea con alguno de los métodos ya mencionados a las mujeres postmenopáusicas y a los hombres mayores de 50 años que tienen diagnóstico de Infección por VIH, dada la alta prevalencia de alteraciones que existe en esta población. También debe realizarse densitometría a personas con infección por VIH que tengan antecedente de alguna fractura por fragilidad, o alguna condición asociada con osteoporosis secundaria, independientemente de la edad y el sexo. Si el estudio resulta normal, debe repetirse cada 2 a 5 años. Algunas de las condiciones asociadas con osteoporosis secundaria que son particularmente relevantes en pacientes con VIH son : menopausia temprana, hipogonadismo en hombres, insuficiencia suprarrenal, síndrome de malabsorción, hemofilia, enfermedad de células falciformes, enfisema, acidosis metabólica crónica, infecciones crónicas, enfermedad renal crónica, depresión, deficiencia de vitamina D, uso de esteroides, uso de antirretrovirales, uso de inhibidores de bomba de protones.¹³

Identificar a los pacientes con riesgo de osteoporosis ayuda a decidir sobre realizar o no algún estudio para evaluar la densidad mineral ósea. Dentro de las recomendaciones en la población general, se sugiere llevar a cabo el mismo en personas con condiciones que se asocien a pérdida de la masa ósea, entre ellas se encuentra la infección por el VIH. Así mismo, existen recomendaciones sobre tamizaje de enfermedad mineral ósea en pacientes con VIH, las cuales incluyen a mujeres postmenopáusicas, hombres >50 años, pacientes con antecedente de fractura por fragilidad y pacientes con alguna condición asociada a osteoporosis secundaria.

2. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

El VIH es considerado uno de los problemas más graves de salud pública a nivel mundial. En México la prevalencia de Infección por VIH hasta el 2012 se reporta en 0.24% ocupando el tercer lugar en el continente americano, solo después de Estados Unidos y Brasil. Así mismo se reporta hasta el 2012 una tasa de mortalidad de 3.3 por cada 100,000 habitantes.

Debido a que la historia natural del mismo y su pronóstico se han modificado con la introducción de la terapia antirretroviral altamente activa, surge la necesidad ahora de enfrentar las distintas comorbilidades que están viviendo los pacientes como consecuencia de la mejora en su expectativa de vida, entre ellas, aumento en el riesgo cardiovascular, cáncer, depresión, hepatopatía, nefropatía, demencia y enfermedad mineral ósea. Ésta última se postula como una de las más importantes ya que su prevalencia en esta población oscila entre 40% y 83% de acuerdo a la literatura, sin embargo pocos datos existen en nuestro país al respecto, de tal manera que conocer ésta información en un centro de referencia de tercer nivel cobra particular relevancia, así como también aquellos factores relacionados al VIH, a su tratamiento y los tradicionales para osteoporosis que con mayor frecuencia presentan los pacientes que tienen ya documentadas alteraciones en la densidad mineral ósea.

De no conocer estos datos en nuestra población, lamentablemente se dificultará la identificación oportuna de los pacientes con alto riesgo de presentar reducción en la densidad mineral ósea, y no se otorgará el seguimiento correspondiente. Así mismo, en una población que está cambiando, envejeciendo y enfrentándose a nuevas comorbilidades, no se aprovecharían las ventajas que otorga el conocer a fondo éste problema, la forma y el momento de evaluarlo y los factores asociados al mismo, de tal manera que no podrían tratarse a tiempo las complicaciones de un tejido óseo disfuncional ni evitar que interfieran en la calidad de vida de los pacientes con VIH.

3. JUSTIFICACION

Dada la prevalencia de Infección por VIH en nuestro país, y la mejoría en la expectativa de vida de los pacientes infectados en la era de la terapia antirretroviral, surge ahora preocupación con respecto a una gran variedad de complicaciones, entre ellas, alteraciones en la densidad mineral ósea, cuya frecuencia en esta población es elevada.

Actualmente, una gran proporción de individuos con infección por VIH son mayores de 50 años y la enfermedad ósea se está convirtiendo en una comorbilidad importante. Aún no está claro si la frecuencia tan alta de osteopenia en pacientes menores de 50 años se traducirá en un incremento en la tasa de fracturas después de vivir otros 10 a 20 años bajo tratamiento antirretroviral. De aquí la relevancia de que cada paciente que lo amerite, cuente con algún estudio que evalúe la densidad mineral ósea, para poder realizar un seguimiento adecuado y tratamiento oportuno. De igual forma así podríamos conocer las características clínicas de los pacientes con VIH de nuestro medio, que presentan enfermedad mineral ósea.

En la práctica clínica actual, no existen datos en nuestro hospital acerca de la frecuencia de alteraciones en la densidad mineral ósea en pacientes con VIH. Tampoco existen datos sobre la frecuencia en nuestra población, de cada factor de riesgo para enfermedad ósea, ya sea asociados al propio virus, al tratamiento antirretroviral o los descritos tradicionalmente para osteoporosis.

La descripción de esta información será de utilidad para conocer la frecuencia de alteraciones en la densidad mineral ósea en los pacientes con VIH de nuestro medio, así como las características que presenta cada grupo. De esta manera podrán establecerse recomendaciones individualizadas para incidir sobre ciertos factores de riesgo, efectuar evaluación subsecuente de la densidad mineral ósea a intervalos adecuados, ofrecer tratamiento oportuno cuando así corresponda y otorgar seguimiento y vigilancia de nuestros pacientes con VIH que presentan alteraciones. La intervención temprana en aquellos que presentan desmineralización ósea puede reducir la morbilidad y mortalidad asociada a fracturas por osteoporosis, y mejorar por tanto su calidad de vida.

De igual manera se podrían abrir nuevas líneas de investigación encaminadas a la evolución, tratamiento y pronóstico de aquellos pacientes que han resultado con alteraciones en la densidad mineral ósea, así como al seguimiento de quienes al momento de realizar el estudio, no presentan aún disminución en la misma.

4. PREGUNTA GENERAL

¿Cuál es la frecuencia de alteraciones en la densidad mineral ósea en pacientes con infección por el Virus de Inmunodeficiencia Humana atendidos en el servicio de Infectología del Hospital de Especialidades CMNSXXI que se encuentran bajo tratamiento antirretroviral?

5. OBJETIVOS

General :

- Conocer la frecuencia de alteraciones en la densidad mineral ósea en pacientes con Infección por el Virus de Inmunodeficiencia Humana

Específicos :

- Determinar la frecuencia de deficiencia de vitamina D en pacientes con Infección por el Virus de Inmunodeficiencia Humana.
- Describir qué factores asociados al VIH y su tratamiento son más frecuentes en los pacientes que presentan alteraciones en la densidad mineral ósea.
- Describir qué factores de riesgo tradicionales para reducción en la densidad mineral ósea, son más frecuentes en los pacientes con VIH

6. HIPOTESIS

H1 La frecuencia de alteraciones en la densidad mineral ósea en pacientes con Infección por el Virus de Inmunodeficiencia Humana atendidos en el servicio de Infectología del Hospital de Especialidades CMNSXXI es igual a la reportada en la literatura mundial. Se reporta una prevalencia de 67%, presentando osteopenia el 85% y osteoporosis el 15%.

Material y Métodos

7. TIPO DE ESTUDIO

Se trata de un estudio transversal, analítico, descriptivo

8. UNIVERSO DE TRABAJO

Pacientes adultos con diagnóstico de VIH/SIDA que se encontraban en seguimiento por parte de la consulta externa del servicio de Infectología del Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional Siglo XXI.

Muestra : Pacientes adultos con diagnóstico de VIH/SIDA que se encontraban en seguimiento por parte de la consulta externa del servicio de Infectología del Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional Siglo XXI, que contaban con tomografía computada cuantitativa como método para evaluación de alteraciones en la densidad mineral ósea, realizada en el periodo de Junio 2012 a Junio 2013, y que se encontraban o no bajo tratamiento antirretroviral.

9. VARIABLES

- **Persona Infeccionada por VIH**

Definición Conceptual : De acuerdo a la Norma Oficial Mexicana, aquella persona que presente dos resultados positivos de pruebas de tamizaje de anticuerpos anti-VIH, en suero sanguíneo o plasma, incluyendo metodologías como el ELISA y aglutinación, y prueba suplementaria positiva que confirme la presencia de anticuerpos anti-VIH en suero sanguíneo, incluyendo metodologías como la inmunoelectrotransferencia (Western-Blot), la inmunofluorescencia y la radioinmunoprecipitación, o bien con una carga viral para VIH positiva mayor a 2000 copias/ml.³⁸

Definición Operacional : Pacientes que cuenten con 2 pruebas de ELISA positivas para VIH además de prueba de Western Blot confirmatoria, o una carga viral plasmática mayor a 2000 copias/ml en ausencia de tratamiento antirretroviral, consignado en expediente.

Tipo de Variable : Nominal Dicotómica

Escala de Medición : 1 : Positivo ; 2 : Negativo

- **Densidad Mineral Ósea**

Definición Conceptual : Contenido mineral óseo expresado en gramos, por unidad de superficie expresada en cm², en cada subsector de la región ósea explorada.³⁵

Definición Operacional : Valor obtenido por medio de estudios que evalúan densidad mineral ósea, en este caso, tomografía computada cuantitativa, expresando los resultados como :

T-score : es la comparación de la densidad mineral ósea promedio del paciente, con la masa ósea pico alcanzada por la población sana del mismo género y etnia a los 30 años. Se utiliza para evaluar mujeres postmenopáusicas y hombres >50 años. Se reporta en desviaciones estándar.³⁵

NORMAL : Entre -1 DS y +1 DS

OSTEOPENIA : Entre -1 DS y -2.5 DS

OSTEOPOROSIS : Menor a -2.5 DS

Z-score : Es la comparación de la densidad mineral promedio del paciente, con los valores considerados normales para su edad y género. Se utiliza para evaluar mujeres antes de la menopausia, niños y hombres <50 años. Se reporta en desviaciones estándar.³⁵

NORMAL : Mayor a -2 DS se considera dentro de lo esperado para el rango de edad

ANORMAL : Menor a -2 DS se considera por debajo de lo esperado para el rango de edad

Los resultados se reportan para cada una de las siguientes regiones : columna, cadera total y cuello de fémur. Basta con que una de las regiones se encuentre afectada para que se haga el diagnóstico de osteopenia u osteoporosis cuando se usa el T-Score, y de anormal para el rango de edad cuando se usa el Z-Score. El reporte del estudio se encuentra consignado en el expediente.

Tipo de Variable : Cuantitativa Continua

Escala de Medición : Desviaciones Estándar

- **Edad.**

Definición conceptual: Estado de desarrollo corporal semejante, desde el punto de vista de los exámenes físicos y de laboratorio, a lo que es normal para un hombre o una mujer con el mismo tiempo de vida cronológica.

Definición operacional: Número de años vividos, consignado en el expediente clínico.

Tipo de variable: Cuantitativa discreta.

Escala de medición: Número de años.

- **Género.**

Definición conceptual: Clasificación del sexo de una persona en masculino, femenino o intersexual. Sexo particular de una persona.

Definición operacional: Sexo consignado en el expediente clínico.

Tipo de variable: Nominal dicotómica.

Escala de medición: 1: Hombre, 2: Mujer.

- **Peso.**

Definición conceptual: Fuerza con la que la tierra atrae a un cuerpo.

Definición operacional: La última determinación consignada en el expediente clínico.

Tipo de variable: Cuantitativa continua.

Escala de medición: Kilogramos.

- **Talla.**

Definición conceptual: Término que hace referencia a la longitud desde la planta de los pies a la parte superior del cráneo de una persona.

Definición operacional: La última determinación consignada en el expediente clínico.

Tipo de variable: Cuantitativa continua.

Escala de medición: centímetros.

- **Índice de Masa Corporal**

Definición conceptual: cociente entre el peso de una persona y su altura (expresada en metros) elevada al cuadrado.

Definición Operativa: presencia o ausencia de sobrepeso u obesidad, calculada con los datos consignados en el expediente.

Tipo de variable: cualitativa nominal.

Unidad de variable: 1: Desnutrición (<18.5), 2: Normal (18.5-24.99), 3: Sobrepeso (25.0-29.99)

- **Alcoholismo**

Definición conceptual: Abuso habitual y compulsivo de bebidas alcohólicas

Definición Operativa: ingesta de alcohol por parte de los pacientes, mayor a 3 bebidas al día, al momento de realizar el estudio, consignado en el expediente.

Tipo de variable: nominal dicotómica.

Unidad de variable: 1: Presente, 2: Ausente.

- **Tabaquismo**

Definición Conceptual : Dependencia o adicción al tabaco

Definición Operacional : consumo de tabaco por parte de los pacientes, con independencia de la cantidad, al momento de realizar el estudio, consignado en el expediente.

Tipo de variable: nominal dicotómica.

Escala de Medición : 1: SI, 2: NO.

- **Uso de esteroides :**

Definición Conceptual : Consumo de medicamentos del tipo de los corticosteroides semisintéticos compuestos, análogos estructurales de los corticosteroides naturales y en particular de los glucocorticoides.

Definición Operacional : Consumo de una dosis igual o mayor a 5 mg de prednisona o su equivalente por día, durante mínimo 3 meses, consignado en el expediente.

Tipo de variable: nominal dicotómica.

Escala de Medición : 1: SI, 2: NO.

- **Fractura Previa :**

Definición Conceptual : Historia de pérdida de la continuidad normal de la sustancia ósea o cartilaginosa.

Definición Operacional : Antecedente de fractura, sin relacionarse con trauma mayor, consignado en el expediente.

Tipo de variable: nominal dicotómica.

Escala de Medición : 1: SI, 2: NO.

- **Menopausia :**

Definición Conceptual : Ausencia de menstruaciones durante al menos un año.

Definición Operacional : Antecedente de menopausia, que se encuentre consignado en el expediente.

Tipo de variable: nominal dicotómica.

Escala de Medición : 1: SI, 2: NO.

- **Diabetes mellitus.**

Definición conceptual: Trastorno complejo del metabolismo de los hidratos de carbono, las grasas y las proteínas que es básicamente secundario a una deficiencia o ausencia total de secreción de insulina por las células beta pancreáticas o a la resistencia a la insulina.³⁹

Definición operacional: Presencia del padecimiento consignado en la historia clínica. También se considera este diagnóstico a pacientes que tengan hemoglobina glucosilada igual o mayor a 6.5% y que desconocieran previamente que tuvieran la enfermedad.

Tipo de variable: Nominal dicotómica.

Escala de medición: 1: presente, 2: ausente.

- **Hipertensión arterial sistémica.**

Definición conceptual: Nivel sostenido de presión arterial por encima de 140/90 mmHg. El diagnóstico se establece con el promedio de por lo menos dos mediciones, tomadas al menos en dos visitas posteriores a la detección inicial, o a través de un periodo más prolongado.⁴⁰

Definición operacional: Presencia del padecimiento consignado en la historia clínica.

Tipo de variable: Nominal dicotómica.

Escala de medición: 1: Presente, 2: ausente.

- **Enfermedad renal crónica.**

Definición conceptual: Incapacidad parcial o total de los riñones para excretar los productos de desecho, concentrar la orina y conservar los electrolitos.⁴¹

Definición operacional: Presencia de padecimiento consignado en la historia clínica o bien todos aquellos pacientes con depuración de creatinina $< 60 \text{ ml/min/m}^2\text{sc}$ por más de 3 meses, calculada por la fórmula de MDRD (Modification of Diet in Renal Disease Study Equation), al momento de realizar el estudio.

Tipo de variable: Nominal dicotómica.

Escala de medición: 1: presente, 2: ausente.

- **Electrolitos séricos.**

Definición conceptual: cualquier sustancia compuesta por iones libre y que se comportan como un medio conductor eléctrico.

Definición operacional: Valor numérico consignado en la hoja de datos de calcio y fósforo séricos.

Tipo de variable: Cuantitativa continua.

Escala de medición: mEq/L.

- **Vitamina D**

Definición conceptual: Compuesto orgánico esencial liposoluble, obtenido por ingesta o producción cutánea, con acción sobre el metabolismo mineral.

Definición Operacional : Valor numérico consignado en la hoja de datos de vitamina D.

Tipo de Variable : Cualitativa Ordinal

Escala de Medición : 1) Normal (>30 ng/ml); 2) Insuficiencia (21-29 ng/ml); 3) Deficiencia (<20 ng/ml)

- **Hormona Paratiroidea**

Definición conceptual : Sustancia producida en las glándulas paratiroides y que regula el metabolismo del calcio

Definición Operacional : Valor numérico consignado en la hoja de datos de Hormona Paratiroidea (PTH)

Tipo de Variable : Cuantitativa Continua

Escala de Medición : pg/dl

- **Albúmina sérica.**

Definición conceptual: Proteína sintetizada por el hígado que es la más abundante en el plasma sanguíneo con un peso molecular de 67 000 daltons y que desempeña funciones de transporte, control del pH y regulación de la presión oncótica.

Definición operacional: Nivel sérico de este compuesto consignado en la hoja de datos.

Tipo de variable: Cuantitativa continua.

Escala de medición: gramos/dl.

- **Fosfatasa Alcalina**

Definición Conceptual : Enzima hidrolasa responsable de eliminar grupos de fosfatos de varios tipos de moléculas como nucleótidos, proteínas y alcaloides. Se encuentra presente en casi todos los tejidos del organismo, siendo particularmente alta en hueso, hígado, placenta, intestino y riñón. Proceden de la ruptura de células sanguíneas y otros tejidos como el óseo.

Definición Operacional : Nivel sérico de este compuesto consignado en la hoja de datos.

Tipo de variable : Cuantitativa Continua

Escala de Medición : mg/dl

- **Tiempo de diagnóstico de Infección por Virus de Inmunodeficiencia Humana**

Definición conceptual: duración de tiempo desde el cual el paciente ha sido diagnosticado con infección por VIH.

Definición Operativa: tiempo desde el cual ha sido diagnosticada la infección por VIH en los pacientes, consignado en el expediente.

Tipo de variable: cuantitativa discreta.

Escala de medición : número de años

- **Categoría Clínica del VIH**

Definición Conceptual : Clasificación que permite diferenciar las etapas clínicas de la infección por VH y que se aplica a los individuos con diagnóstico de la misma, propuesta por el CDC en 1993. Se basa fundamentalmente en el recuento de linfocitos CD4 y el estado clínico del paciente. Las categorías son excluyentes y el enfermo debe clasificarse en la más avanzada de ellas.

- Categoría 1 : Más de 500 CD4/microlitro. Categorías clínicas A1, B1, C1
- Categoría 2 : Entre 499 y 200 CD4/microlitro. Categorías clínicas A2, B2, C2
- Categoría 3 : Menos de 199 CD4/microlitro. Categorías clínicas A3, B3, C3

La categoría clínica A se aplica a la infección primaria y a los pacientes asintomáticos con o sin linfadenopatía generalizada persistente

La categoría clínica B se aplica a los pacientes que han presentado síntomas relacionados con la infección por el VIH pero que no se encuadren dentro de la categoría clínica C.

La categoría clínica C se aplica a los pacientes que han presentado alguna de las situaciones clínicas diagnósticas de Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida (Ver Anexo 3)⁴²

Definición Operacional : Sistema de clasificación clínica que se asigna a los pacientes en cada una de las consultas de seguimiento, de acuerdo a la clínica y el recuento absoluto de CD4. Se utilizará la categoría otorgada al momento del diagnóstico y la última categoría otorgada al momento de realizar el estudio, consignado en el expediente.

Tipo de Variable : Cualitativa Nominal

Escala de Medición : 1) A1 ; 2) B1 ; 3) C1 ; 4) A2 ; 5) B2 ; 6) C2 ; 7) A3 ; 8) B3 ; 9)C3

Se cataloga como No SIDA a las categorías A1, A2, B1 y B2

Se cataloga como SIDA a las categorías A3, B3, C1, C2 y C3

- **Nadir de Linfocitos T CD4+.**

Definición conceptual: Subtipo de linfocito T que expresa la molécula CD4 en su membrana y tiene función inductora o cooperadora en la respuesta inmune (T helper).

Definición operativa: recuento más bajo de Linfocito T CD4+ que haya presentado un paciente, a partir de realizado el diagnóstico de Infección por el Virus de Inmunodeficiencia Humana, consignado en el expediente.

Tipo de variable: cuantitativa discreta.

Unidad de variable: cel/mm³

- **Cuenta absoluta de Linfocitos T CD4+.**

Definición conceptual: Subtipo de linfocito T que expresa la molécula CD4 en su membrana y tiene función inductora o cooperadora en la respuesta inmune (T helper).

Definición operativa: cantidad de Linfocito T CD4+ de los pacientes, obtenida al momento del diagnóstico de VIH y al momento de realizar el estudio, consignado en el expediente.

Tipo de variable: cuantitativa discreta.

Unidad de variable: cel/mm³

- **Carga viral Inicial**

Definición conceptual: Número de copias de RNA del VIH, en el plasma. Utilizada para el seguimiento clínico y terapéutico de los pacientes infectados con el VIH.

Definición Operativa: cantidad de copias de RNA/ml de suero de los pacientes. Se utilizará la carga viral que obtuvo el paciente al momento del diagnóstico de VIH.

Tipo de variable: cuantitativa continua

Escala de medición : logaritmo

- **Carga viral Actual**

Definición conceptual: Número de copias de RNA del VIH, en el plasma. Utilizada para el seguimiento clínico y terapéutico de los pacientes infectados con el VIH.

Definición Operativa: cantidad de copias de RNA/ml de suero de los pacientes. De acuerdo al ensayo disponible utilizado, en este caso PCR en tiempo real, se puede clasificar como detectable si se reporta

>4 copias/ml o indetectable si se reporta <4 copias/ml. El límite superior de detección es de 1,000,000 copias/mL.

Tipo de variable: nominal dicotómica

Escala de medición : 1 : Detectable, 2 : Indetectable

- **Infección por Hepatitis B**

Definición Conceptual : Enfermedad crónica necroinflamatoria del hígado causada por la infección persistente por virus de la hepatitis B, el cual es un virus DNA, hepatotropo, perteneciente a la familia hepadnaviridae.⁴³

Definición Operacional : Pacientes que reúnan criterios diagnósticos para infección crónica por el virus de la Hepatitis B. La Hepatitis B crónica puede subdividirse en HBeAg positivos y HBeAg negativos, dependiendo de si existe replicación activa o no. Los criterios diagnósticos para la infección crónica por el VHB incluyen : persistencia de la infección, determinada por un HBsAg positivo superior a 6 meses, nivel de DNA del VHB >104 copias/ml, niveles de ALT/AST persistente o intermitentemente elevados y evidencia de hepatitis crónica con moderada o severa necroinflamación en la biopsia hepática. Información consignada en el expediente.⁴³

Tipo de Variable : Nominal Dicotómica

Escala de Medición : 1) SI ; 2) NO

- **Infección por Hepatitis C**

Definición Conceptual : Enfermedad crónica necroinflamatoria del hígado causada por un virus RNA, miembro de la familia flaviviridae, género hepacivirus, que se replica preferentemente en los hepatocitos, y que al no ser directamente citopático, se asocia a una infección crónica y persistente.⁴⁴

Definición Operacional : Pacientes que cuenten con diagnóstico de infección por Hepatitis C, documentada por serología positiva contra el VHC, y una prueba positiva para detección de RNA del VHC como la reacción en cadena de polimerasa. Información consignada en el expediente.⁴⁴

Tipo de Variable : Nominal Dicotómica

Escala de Medición : 1) SI ; 2) NO

- **Infección Oportunista**

Definición Conceptual : Infecciones que son más frecuentes y más severas debido a la inmunosupresión en personas infectadas por el virus de la inmunodeficiencia humana. Incluyen las siguientes : neumonía

por pneumocystis jiroveci, encefalitis por toxoplasma gondii, criptosporidiosis, microsporidiosis, infección por mycobacterium tuberculosis, enfermedad diseminada por el complejo mycobacterium avium, bartonelosis, sífilis, candidiasis mucocutánea, criptococosis, histoplasmosis, coccidioidomycosis, aspergilosis, enfermedad por citomegalovirus, enfermedad por virus herpes simple, enfermedad por virus herpes humano 6,7 y 8, enfermedad por virus varicela zóster, enfermedad por virus del papiloma humano, infección por virus JC/leucoencefalopatía multifocal progresiva.⁴⁵

Definición Operacional : Número de infecciones oportunistas que el paciente ha presentado desde el momento del diagnóstico de VIH hasta el momento de realizar el estudio, consignado en el expediente.

Tipo de Variable : Cuantitativa discreta

Escala de medición : números arábigos

- **Tratamiento antirretroviral**

Definición conceptual: Medicamentos activos frente a los virus del tipo retrovirus como el VIH.⁴⁶

Definición Operativa: tratamiento antirretroviral asignado a los pacientes, previo y actual, consignado en el expediente.

Tipo de variable: nominal dicotómica

Escala de Medición : 1) SI ; 2) NO

- **Paciente virgen al tratamiento antirretroviral**

Definición conceptual: Aquella persona con diagnóstico de infección por VIH que no ha recibido medicamentos activos frente a los virus del tipo retrovirus.⁴⁶

Definición Operativa: paciente que jamás haya recibido fármacos antirretrovirales o los ha recibido por menos de 3 meses, consignado en el expediente.

Tipo de variable: nominal dicotómica

Escala de Medición : 1) SI ; 2) NO

- **Tiempo de tratamiento antirretroviral**

Definición conceptual: duración de tiempo, durante el cual el paciente ha permanecido bajo tratamiento antirretroviral.⁴⁶

Definición Operacional: tiempo, en meses, desde el cual ha sido administrado el tratamiento antirretroviral a los pacientes, consignado en el expediente.

Tipo de variable: cuantitativa discreta

Unidad de variable: número de meses.

- **Esquema de Antirretrovirales**

Definición Conceptual : Combinación de fármacos antirretrovirales que se administran a un paciente con infección por VIH durante un periodo de tiempo, y que pueden modificarse de acuerdo a la respuesta terapéutica y decisión del especialista.⁴⁶

Definición Operacional : Número de esquemas antirretrovirales que un paciente con infección por VIH ha recibido desde el momento de su diagnóstico, consignado en el expediente.

Tipo de Variable : Cuantitativa Discreta

Escala de medición : Números arábigos

- **Tiempo de Uso de Inhibidores de Proteasa :**

Definición Conceptual : duración de tiempo, durante el cual el paciente ha permanecido bajo tratamiento con antirretrovirales del grupo de los Inhibidores de Proteasa, incluyendo cualquiera de los siguientes : atazanavir, lopinavir, ritonavir, saquinavir, tipranavir, indinavir, darunavir.

Definición Operacional : tiempo en meses que el paciente ha recibido tratamiento con uno o varios inhibidores de proteasa, consignado en el expediente.

Tipo de Variable : Cuantitativa discreta

Escala de medición: número de meses.

- **Uso Actual de Inhibidores de Proteasa :**

Definición Conceptual : El esquema antirretroviral actual que utiliza el paciente, incluye alguno de los siguientes inhibidores de proteasa : atazanavir, lopinavir, ritonavir, saquinavir, tipranavir, indinavir, darunavir.

Definición Operacional : El paciente utiliza algún antirretroviral del grupo de los inhibidores de proteasa, al momento de realizar el estudio, consignado en el expediente.

Tipo de Variable : Nominal Dicotómica

Escala de Medición : 1) SI ; 2) NO

- **Tiempo de Uso de Inhibidores de Proteasa Potenciados :**

Definición Conceptual : duración de tiempo, durante el cual el paciente ha permanecido bajo tratamiento con antirretrovirales del grupo de los Inhibidores de Proteasa, incluyendo cualquiera de los siguientes :

atazanavir, lopinavir, saquinavir, tipranavir, indinavir, darunavir y que se encuentra además potenciado particularmente con ritonavir. Este tiene un potente efecto inhibitorio en el citocromo P450 3A4 permitiendo de esta manera que se incremente la exposición al inhibidor de proteasa activo y se prolongue la vida media del mismo.

Definición Operacional : tiempo en meses que el paciente ha recibido tratamiento con algún inhibidor de proteasa, potenciado con ritonavir, consignado en el expediente.

Tipo de Variable : Cuantitativa discreta

Escala de medición : número de meses

- **Uso Actual de Inhibidores de Proteasa Potenciados :**

Definición Conceptual : El esquema antirretroviral actual que utiliza el paciente, incluye alguno de los siguientes Inhibidores de Proteasa : atazanavir, lopinavir, saquinavir, tipranavir, indinavir, darunavir; y se encuentra además potenciado particularmente con ritonavir.

Definición Operacional : El paciente utiliza algún antirretroviral del grupo de los inhibidores de proteasa, potenciado con ritonavir, al momento de realizar el estudio, consignado en el expediente.

Tipo de Variable : Nominal Dicotómica

Escala de Medición : 1) SI ; 2) NO

- **Tiempo de Uso de Inhibidores de Transcriptasa Reversa Nucleótido/Nucleósido :**

Definición Conceptual : duración de tiempo, durante el cual el paciente ha permanecido bajo tratamiento con antirretrovirales del grupo de los Inhibidores de Transcriptasa Reversa Nucleótido/Nucleósido, incluyendo cualquiera de los siguientes : abacavir, lamivudina, zidovudina, estavudina, emtricitabina, tenofovir, didanosina, zalcitabina.

Definición Operacional : tiempo en meses que el paciente ha recibido tratamiento con uno o varios Inhibidores de Transcriptasa Reversa Nucleótido/Nucleósido, consignado en el expediente.

Tipo de Variable : Cuantitativa discreta

Escala de medición : número de meses

- **Uso Actual de Inhibidores de Transcriptasa Reversa Nucléosido/Nucleótido :**

Definición Conceptual : El esquema antirretroviral actual que utiliza el paciente, incluye alguno de los siguientes Inhibidores de Transcriptasa Reversa Nucléosido/Nucleótido : abacavir, lamivudina, zidovudina, estavudina, emtricitabina, tenofovir, didanosina, zalcitabina.

Definición Operacional : El paciente utiliza algún antirretroviral del grupo de los Inhibidores de Transcriptasa Reversa Nucléosido/Nucleótido, al momento de realizar el estudio, consignado en el expediente.

Tipo de Variable : Nominal Dicotómica

Escala de Medición : 1) SI ; 2) NO

- **Tiempo de Uso de Inhibidores de Transcriptasa Reversa No Nucleósidos :**

Definición Conceptual : duración de tiempo, durante el cual el paciente ha permanecido bajo tratamiento con antirretrovirales del grupo de los Inhibidores de Transcriptasa Reversa No Nucleósidos, incluyendo cualquiera de los siguientes : efavirenz, nevirapina, etravirina.

Definición Operacional : tiempo en meses que el paciente ha recibido tratamiento con uno o varios Inhibidores de Transcriptasa Reversa No Nucleósidos, consignado en el expediente.

Tipo de Variable : Cuantitativa discreta

Escala de medición : número de meses

- **Uso Actual de Inhibidores de Transcriptasa Reversa No Nucleósidos :**

Definición Conceptual : El esquema antirretroviral actual que utiliza el paciente, incluye alguno de los siguientes Inhibidores de Transcriptasa Reversa No Nucleósidos: efavirenz, nevirapina, etravirina.

Definición Operacional : El paciente utiliza algún antirretroviral del grupo de los Inhibidores de Transcriptasa Reversa No Nucleósidos, al momento de realizar el estudio, consignado en el expediente.

Tipo de Variable : Nominal Dicotómica

Escala de Medición : 1) SI ; 2) NO

- **Tiempo de Uso de Inhibidores de Integrasa :**

Definición Conceptual : duración de tiempo, durante el cual el paciente ha permanecido bajo tratamiento con antirretrovirales del grupo de los Inhibidores de Integrasa, incluyendo cualquiera de los siguientes : raltegravir

Definición Operacional : tiempo en meses que el paciente ha recibido tratamiento con Inhibidores de Integrasa, consignado en el expediente.

Tipo de Variable : Cuantitativa discreta

Escala de medición : número de meses

- **Uso Actual de Inhibidores de Integrasa :**

Definición Conceptual : El esquema antirretroviral actual que utiliza el paciente, incluye alguno de los siguientes Inhibidores de Integrasa: raltegravir

Definición Operacional : El paciente utiliza algún antirretroviral del grupo de los Inhibidores de Integrasa, al momento de realizar el estudio, consignado en el expediente.

Tipo de Variable : Nominal Dicotómica

Escala de Medición : 1) SI ; 2) NO

- **Tiempo de Uso de Inhibidores de Fusión :**

Definición Conceptual : duración de tiempo, durante el cual el paciente ha permanecido bajo tratamiento con antirretrovirales del grupo de los Inhibidores de Fusión, incluyendo cualquiera de los siguientes : enfuvirtide

Definición Operacional : tiempo en meses que el paciente ha recibido tratamiento Inhibidores de Fusión, consignado en el expediente.

Tipo de Variable : Cuantitativa discreta

Escala de medición : número de meses

- **Uso Actual de Inhibidores de Fusión :**

Definición Conceptual : El esquema antirretroviral actual que utiliza el paciente, incluye alguno de los siguientes Inhibidores de Fusión: enfuvirtide

Definición Operacional : El paciente utiliza algún antirretroviral del grupo de los Inhibidores de Fusión, al momento de realizar el estudio, consignado en el expediente.

Tipo de Variable : Nominal Dicotómica

Escala de Medición : 1) SI ; 2) NO

- **Tiempo de Uso de Antagonistas de CCR5 :**

Definición Conceptual : duración de tiempo, durante el cual el paciente ha permanecido bajo tratamiento con antirretrovirales del grupo de los Antagonistas de CCR5, incluyendo cualquiera de los siguientes : maraviroc

Definición Operacional : tiempo en meses que el paciente ha recibido tratamiento Antagonistas de CCR5, consignado en el expediente.

Tipo de Variable : Cuantitativa discreta

Escala de medición : número de meses

- **Uso Actual de Antagonistas de CCR5 :**

Definición Conceptual : El esquema antirretroviral actual que utiliza el paciente, incluye alguno de los siguientes Antagonistas de CCR5 : maraviroc

Definición Operacional : El paciente utiliza algún antirretroviral del grupo de los Antagonistas de CCR5, al momento de realizar el estudio, consignado en el expediente.

Tipo de Variable : Nominal Dicotómica

Escala de Medición : 1) SI ; 2) NO

- **Tiempo de Uso de Tenofovir :**

Definición Conceptual : duración de tiempo, durante el cual el paciente ha permanecido bajo tratamiento con el antirretroviral tenofovir, perteneciente al grupo de los Inhibidores de Transcriptasa Reversa Análogos Nucleósido/Nucleótido.

Definición Operacional : tiempo en meses que el paciente ha recibido tratamiento con tenofovir, consignado en el expediente.

Tipo de Variable : Cuantitativa discreta

Escala de medición : número de meses

- **Uso Actual de Tenofovir :**

Definición Conceptual : El esquema antirretroviral actual que utiliza el paciente, incluye tenofovir

Definición Operacional : El paciente utiliza tenofovir, al momento de realizar el estudio, consignado en el expediente.

Tipo de Variable : Nominal Dicotómica

Escala de Medición : 1) SI ; 2) NO

10. CRITERIOS DE SELECCIÓN

Criterios de Inclusión:

- Pacientes mayores de 18 años
- Pacientes de ambos sexos
- Pacientes con diagnóstico de VIH/SIDA en seguimiento por la consulta externa del servicio de Infectología del Hospital de Especialidades CMNSXXI, Instituto Mexicano del Seguro Social.
- Pacientes que cuenten con tomografía computada cuantitativa como método para evaluación de alteraciones en la densidad mineral ósea, realizada en el periodo de Junio 2012 a Junio 2013.

Criterios de exclusión:

- Pacientes que se encuentren bajo tratamiento con calcio, análogos de vitamina D, bifosfonatos o terapia de reemplazo hormonal.

11. METODOLOGIA

Se revisaron los expedientes clínicos de todos los pacientes con diagnóstico de Infección por Virus de Inmunodeficiencia Humana, que se encontraban en seguimiento por parte de la consulta externa del servicio de Infectología del Hospital de Especialidades. Si el paciente no presentaba criterios de exclusión, se procedió a la recolección de datos en la hoja diseñada para este fin.

Plan de Análisis: Se realizó análisis estadístico descriptivo y analítico, con SPSS Versión 21. Las variables con distribución normal se reportaron como medias y desviaciones estándar, las variables con distribución no normal se reportaron como medianas y percentiles 25 y 75. Las variables cualitativas y categóricas se reportaron como proporciones. Se evaluó la asociación entre los posibles factores de riesgo y el resultado de alteraciones en la densidad mineral ósea con tablas de 2x2, utilizando prueba de

independencia de Fisher y cálculo de odds ratio para las mismas. Se realizó el análisis multivariado para las variables en las que la n lo permita.

Cálculo de la Muestra : El cálculo de la muestra fue estimada con base en los resultados de la revisión de la literatura con las siguientes suposiciones: La prevalencia estimada de osteoporosis en la población infectada por VIH es del 15%. Con un tamaño de la población para el factor de corrección de la población finita de 1000000, una frecuencia hipotética del factor del resultado de 15% y un límite de confianza de 5%, el tamaño de muestra necesario es de 196 pacientes, para un intervalo de confianza del 95% (calculado en OpenEpi versión 2).

12. CONSIDERACIONES ETICAS

Este protocolo se apega a la Ley General de Salud de los Estados Unidos Mexicanos en materia de Investigación para la salud, y de acuerdo a la misma, este proyecto se considera dentro de la Categoría I : Investigación sin riesgo. El protocolo sigue las normas deontológicas reconocidas por la declaración de Helsinki, y no viola los derechos de los pacientes. El protocolo fue presentado y aceptado por el Comité de Investigación correspondiente.

13.RECURSOS

Humanos :

- Residente del cuarto año de Medicina Interna
- Médico adscrito al servicio de Infectología del Hospital de Especialidades CMNSXXI

Materiales :

- Computadora
- Hojas blancas
- Fotocopias
- Impresora
- Lápices, plumas
- SPSS v21
- Excel

Económicos :

- Propios de la institución, no se requiere financiamiento externo.

14.RESULTADOS

Se incluyeron un total de 43 pacientes con diagnóstico de Infección por el Virus de Inmunodeficiencia Humana, pertenecientes a la consulta externa del servicio de Infectología del Hospital de Especialidades CMNSXXI, que contaban con tomografía computada cuantitativa como método para detección de alteraciones en la densidad mineral ósea, en el periodo de Junio de 2012 a Junio de 2013.

Las características generales de la población estudiada fueron como se detalla a continuación. Hubo un total de 34 hombres, que corresponde al 79,1% y 9 mujeres que corresponde al 20,9%, como se observa en la figura 1.

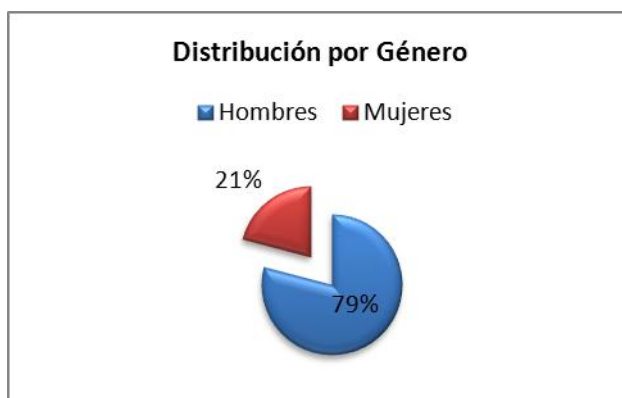


Figura 1

La media de edad en la población general fue de 43,7 años. Las características clínicas y los antecedentes patológicos, así como su distribución en hombres y mujeres, se detallan en la Tabla 1. Destaca que la proporción de pacientes con desnutrición fue de 14% y de sobrepeso de 27,9%. Dentro de los factores de riesgo tradicionales para osteoporosis, en nuestra población encontramos que el 58,1% presentan tabaquismo y el 39,5% alcoholismo. Solo hubo 3 pacientes diabéticos y 4 hipertensos. De las 9 mujeres incluidas solo 3 presentan menopausia. El número de pacientes mayores de 65 años fue solo de 3. Se reporta uso de esteroides en 9,3% y solo 2 pacientes tienen diagnóstico de Enfermedad Renal Crónica.

Características	POBLACION		
	GENERAL	HOMBRES	MUJERES
Demográficas	n=43	n=34	n=9
Género – (%)	100	79,1	20,9
Edad – años (DS)	43,7 ($\pm 12,8$)	43,5 ($\pm 13,1$)	44,8 ($\pm 12,46$)
Clínicas			
Peso – kg (DS)	64,1 ($\pm 12,4$)	66,5 ($\pm 11,7$)	54,7 ($\pm 10,6$)
Talla – m (DS)	1,67 ($\pm 0,07$)	1,70 ($\pm 0,03$)	1,57 ($\pm 0,08$)
IMC (DS)	22,6 ($\pm 3,88$)	22,8 ($\pm 3,89$)	22,00 ($\pm 4,00$)
Desnutrición (<18,5) – no. (%)	6 (14)	4 (11,8)	2 (22,2)
Normal (18,6-24,9) – no. (%)	25 (58,1)	20 (58,8)	5 (55,6)
Sobrepeso (>25) – no. (%)	12 (27,9)	10 (29,4)	2 (22,2)
Historia – no. (%)			
Tabaquismo	25 (58,1)	22 (64,7)	3 (33,3)
Alcoholismo	17 (39,5)	16 (47,1)	1 (11,1)

DM2	3 (7)	3 (8,8)	0 (0)
HAS	4 (9,3)	4 (11,8)	0 (0)
Menopausia	3 (7)	0 (0)	3 (33,3)
Uso de Esteroides	4 (9,3)	4 (11,8)	0 (0)
Enfermedad Renal KDOQI V	2 (4,7)	1 (2,9)	1 (11,1)

Tabla 1

Las características de laboratorio generales y relacionadas con el metabolismo mineral y óseo se detallan en la Tabla 2.

Características	POBLACION		
	GENERAL n=43	HOMBRES n=34	MUJERES n=9
Laboratorio			
Creat – mg/dl Md (Pc25-75)	0,78 (0,70-1,0)	0,83 (0,7-1,0)	0,72 (0,67-0,85)
Albúmina – g/dl (DS)	4,32 (±0,62)	4,32 (±0,68)	4,32 (±0,37)
MDRD – ml/min Md Pc 25-75)	93 (85-110)	93 (85-111,5)	92 (78-100,5)
Metabolismo Mineral			
Ca – mg/dl (DS)	9,12 (±0,65)	9,17 (±0,70)	8,9 (±0,37)
P – mg/dl (DS)	3,74 (±0,76)	3,63 (±0,72)	4,1 (±0,85)
FA – mg/dl Md (Pc25-75)	103 (68-151)	101,5 (67,5-151,5)	123 (82,5-152)
PTH – pg/dl Md (Pc25-75)	41,7 (31,7-59)	41,3 (31,2-56,2)	47 (33,6-70,8)
Vitamina D – ng/ml (DS)	16,4 (±5,6)	17,2 (±5,4)	13,5 (±5,6)
Insuficiencia (21-30) – no. (%)	12 (27,9)	10 (29,4)	2 (22,2)
Deficiencia (<20) – no. (%)	31 (72,1)	24 (70,6)	7 (77,8)
Deficiencia Severa (<10) – no. (%)	5 (11,6)	2 (5,9)	3 (33,3)

Tabla 2

Destaca que ningún paciente presenta rangos normales de vitamina D, el valor promedio se encuentra en 16,4 ng/ml. El 27,9% presentan insuficiencia, y el 72,1% deficiencia, con el 11,6% de los pacientes presentando niveles <10 ng/ml, como se detalla en la figura 2.

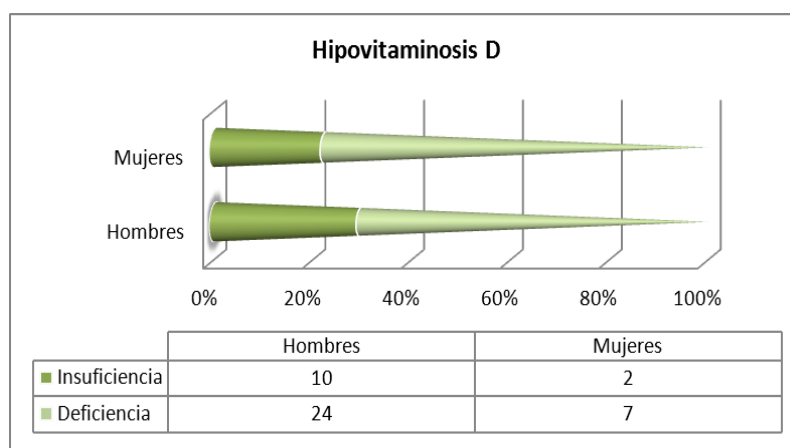


Figura 2

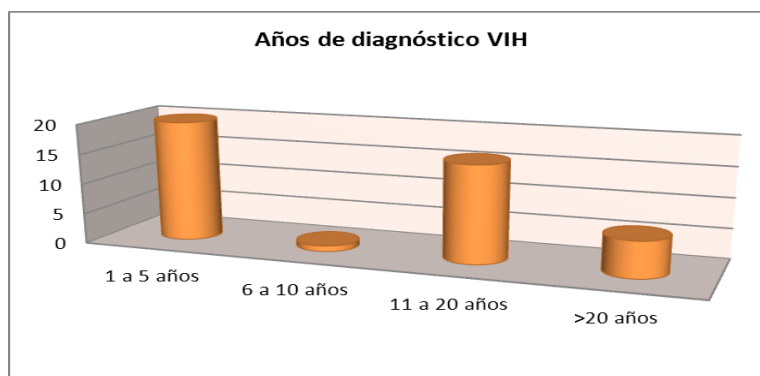
Las características clínicas relacionadas a la infección por VIH, y su distribución por género, se detallan en la Tabla 3.

Características Clínicas relacionadas al VIH	POBLACION		
	GENERAL n=43	HOMBRES n=34	MUJERES n=9
Tiempo diagnóstico VIH – años Md (Pc25-75)	12,0 (1,0-18,0)	12,5 (1,0-16,0)	5,0 (3,0-19,5)
Clasificación por años de diagnóstico – no. (%)			
1 a 5 años	20 (46,5)	15 (44,1)	5 (55,6)
6 a 10 años	1 (2,3)	1 (2,9)	0 (0)
11 a 20 años	16 (37,2)	13 (38,2)	3 (33,3)
>20 años	6 (14,0)	5 (14,7)	1 (11,1)
Estadio Clínico – no. (%)			
NO SIDA (A1, A2, B1, B2)	8 (18,6)	8 (23,5)	0 (0)
SIDA (A3, B3, C1, C2, C3)	35 (81,4)	26 (71,4)	9 (100)
Nadir CD4 – cel/mm³ Md (Pc25-75)	69 (35-193)	89 (34-269)	66 (32-88)
Clasificación por Nadir CD4 – no. (%)			
<100	25 (58,1)	17 (50)	8 (88,9)
100 a 200	8 (18,6)	7 (20,6)	1 (11,1)
201 a 350	5 (11,6)	5 (14,7)	0 (0)
351 a 500	3 (7,0)	3 (8,8)	0 (0)
>500	2 (4,7)	2 (5,9)	0 (0)
Carga Viral Inicial – Log (DS)	4,90 (±0,71)	4,91 (±0,92)	4,86 (±0,70)
CD4 Iniciales – cel/mm³ Md (Pc25-75)	110 (45-380)	119 (50-381)	81 (32-444)
Clasificación por CD4 Iniciales – no. (%)			
<100	21 (48,8)	15 (44,1)	6 (66,7)
100 a 200	6 (14,0)	5 (14,7)	1 (11,1)
201 a 350	4 (9,3)	4 (11,8)	0 (0)
351 a 500	4 (9,3)	4 (11,8)	0 (0)
>500	8 (18,6)	6 (17,6)	2 (22,2)
Coinfección VHB – no. (%)	2 (4,7)	2 (5,9)	0 (0)
Coinfección VHC – no. (%)	3 (7,0)	3 (8,8)	0 (0)
Pacientes Naive – no. (%)	2 (4,7)	2 (5,9)	0 (0)
CD4 Actuales – cel/mm³ Md (Pc25-75)	393 (241-506)	371 (217-506)	409 (314-581)
Clasificación por CD4 Actuales – no. (%)			
<100	2 (4,7)	1 (2,9)	1 (11,1)
100 a 200	7 (16,3)	7 (20,6)	0 (0)
201 a 350	10 (23,3)	8 (23,5)	2 (22,2)
351 a 500	11 (25,6)	9 (26,5)	2 (22,2)
>500	13 (30,2)	9 (26,5)	4 (44,4)
Carga Viral Actual – no. (%)			
Detectable	14 (32,6)	14 (41,2)	0 (0)
No Detectable	29 (67,4)	20 (58,8)	9 (100)
Infecciones Oportunistas – no. (%)			
Ninguna	18 (41,9)	15 (44,1)	3 (33,3)
Una	13 (30,2)	10 (29,4)	3 (33,3)
Dos	8 (18,6)	5 (14,7)	3 (33,3)
Tres	4 (9,3)	4 (11,8)	0 (0)

Tabla 3

Se encontró un promedio de tiempo de diagnóstico de 12 años, estando la mayoría de los pacientes (46,5%) en el grupo de 1 a 5 años, como se muestra en la Figura 3.

Figura 3



La distribución de acuerdo al estadio clínico se muestra en la Figura 4, destacando que la mayoría de los pacientes ya presentan diagnóstico de SIDA, ya sea por conteo de CD4 o por presencia de enfermedades definitorias del mismo.

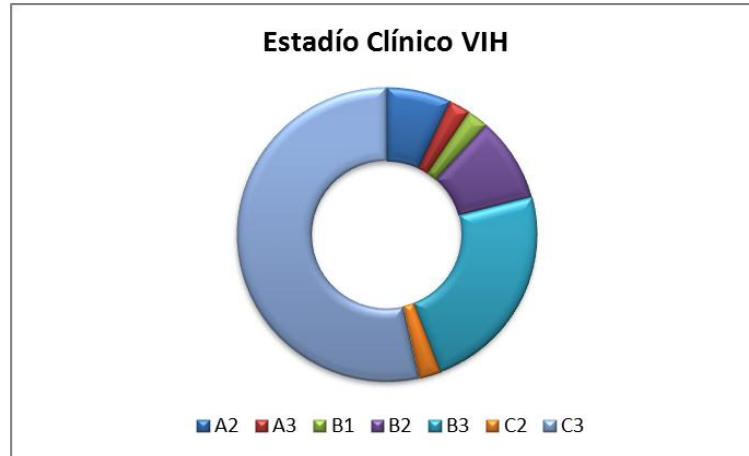


Figura 4

De acuerdo al nadir de CD4, se encontró una media de 69 cel/mm³, estando el 58,1% de los pacientes por debajo de 100 cel/mm³. Observamos la distribución en la Figura 5.

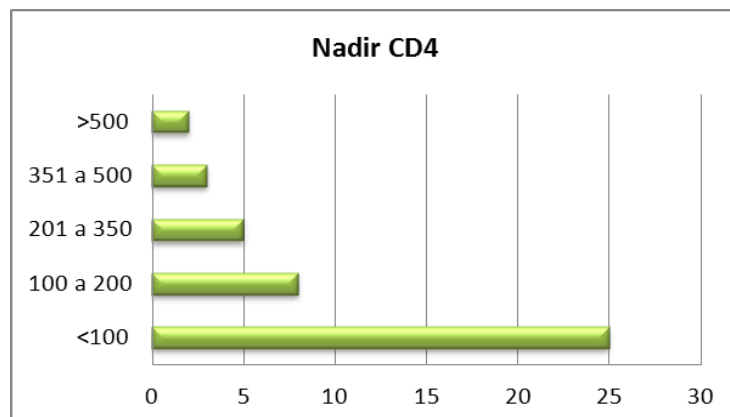


Figura 5

De acuerdo a los CD4 iniciales, se encontró una media de 110 cel/mm³, estando el 48,8% de los pacientes por debajo de 100 cel/mm³. Observamos la distribución en la Figura 6.

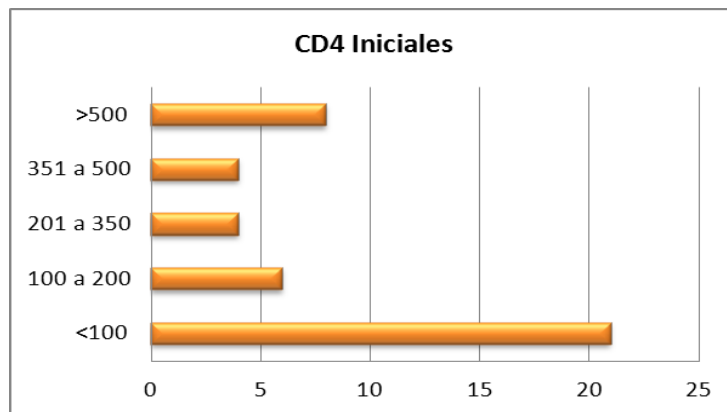


Figura 6

De acuerdo a los CD4 actuales, se encontró una media de 393 cel/mm³, estando el 30,2% de los pacientes por arriba de 500 cel/mm³. Observamos la distribución en la Figura 7.

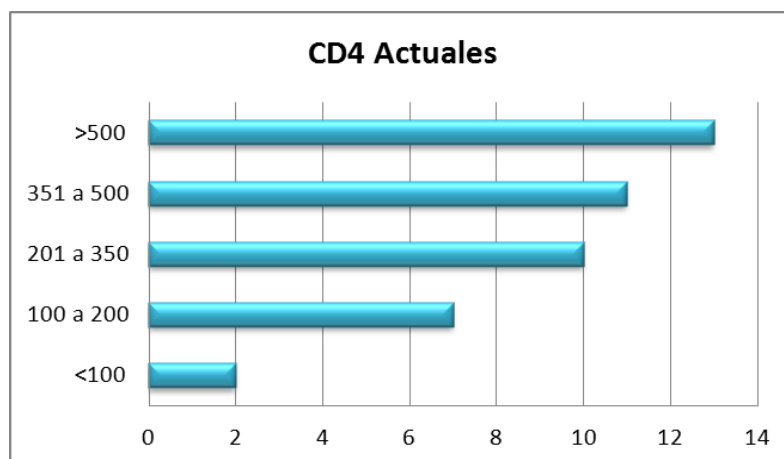
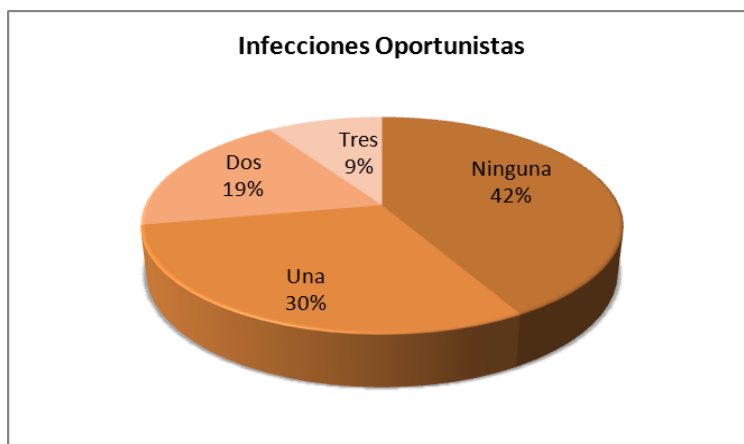


Figura 7

El promedio de la carga viral inicial fue de 4,9 log. Dos pacientes se encuentran coinfectados por el virus de la Hepatitis B y tres pacientes se encuentran coinfectados por el virus de la Hepatitis C. Solo tres pacientes se consideraron como naive, pues llevan menos de 3 meses bajo tratamiento antirretroviral.

La mayor parte de los pacientes (58,1%) ha presentado por lo menos una infección oportunista, con el 9,3% habiendo tenido hasta 3, la distribución se muestra en la Figura 8.

Figura 8



Las características de la población en cuanto al tratamiento antirretroviral se detallan en la Tabla 4.

Características Tratamiento Antirretroviral	n=43
Tiempo bajo tratamiento ARV - meses Md (Pc25-75)	62 (12-182)
Clasificación por tiempo de tratamiento ARV – no. (%)	
<3 meses	2 (4,7)
4 a 50 meses	15 (34,9)
51 a 100 meses	6 (14,0)
101 a 150 meses	2 (4,7)
151 a 200 meses	11 (25,6)
201 a 250 meses	5 (11,6)
251 a 300 meses	2 (4,7)
Número de Esquemas – no. (%)	
1 a 3	24 (55,8)
4 a 6	7 (16,3)
7 a 9	6 (14,0)
>10	6 (14,0)
Inhibidores de Proteasa	
Expuesto – no.	30/43
Tiempo de uso – meses Md (Pc25-75)	96 (29-149)
Uso Actual – no.	22/29
Inhibidores de Proteasa Potenciados	
Expuesto – no.	29/43
Tiempo de uso – meses Md (Pc25-75)	60 (20-97)
Uso Actual – no.	23/29
Inhibidores de Transcriptasa Reversa Nucleósidos	
Expuesto – no.	43/43
Tiempo de uso – meses Md (Pc25-75)	62 (12-180)
Uso Actual – no.	38/43
Inhibidores de Transcriptasa Reversa No Nucleósidos	
Expuesto – no.	36/43
Tiempo de uso – meses Md (Pc25-75)	26 (10-60)
Uso Actual – no.	27/36
Tenofovir	
Expuesto – no.	41/43
Tiempo de uso – meses Md (Pc25-75)	29 (11-51)
Uso Actual – no.	36/41
Inhibidores de Integrasa	
Expuesto – no.	10/43
Tiempo de uso – meses Md (Pc25-75)	36 (21-39)
Uso Actual – no.	10/10

Inhibidores de Fusión	
Expuesto – no.	3/43
Tiempo de uso – meses Md (Pc25-75)	17 (6-38)
Uso Actual – no.	2/3
Antagonistas CCR5	
Expuesto – no.	2/43
Tiempo de uso – meses Md (Pc25-75)	13 (8-19)
Uso Actual – no.	2/2

Tabla 4

El promedio de tiempo bajo tratamiento antirretroviral fue de 62 meses, sin embargo el rango fue de 2 hasta 274 meses, la distribución la observamos en la Figura 9.

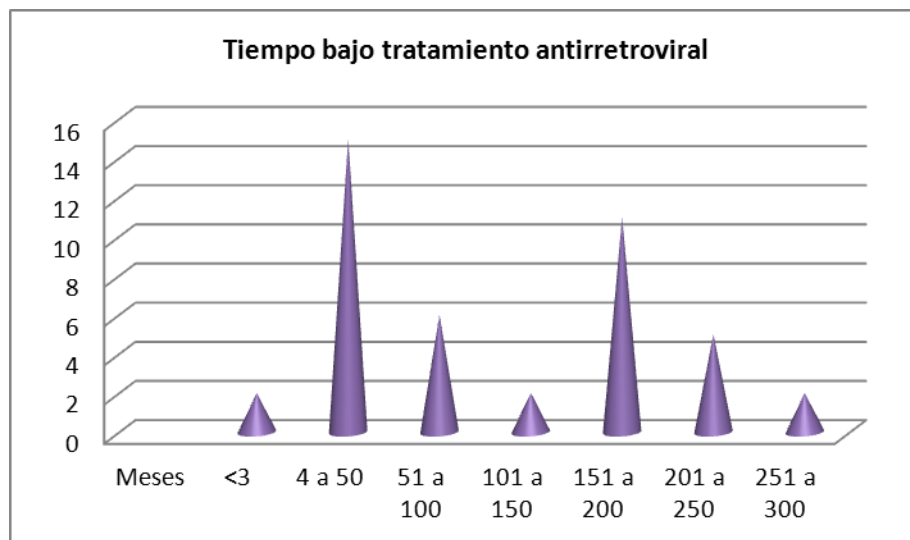


Figura 9

También se observó una gran variabilidad en cuanto al número de esquemas de antirretrovirales que ha utilizado la población, la mayoría (56%) estando en el grupo de 1 a 3 esquemas como se observa en la Figura 10.

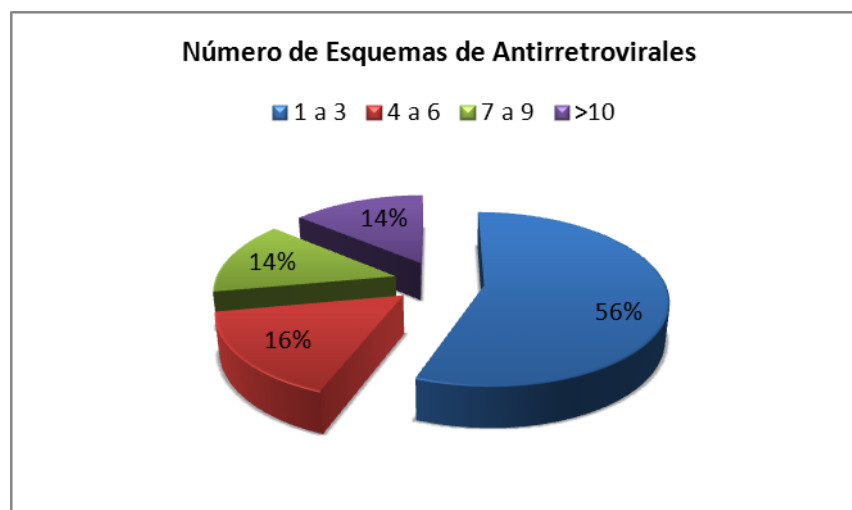


Figura 10

La frecuencia de exposición a los diversos grupos de antirretrovirales se detalla en la Figura 11.

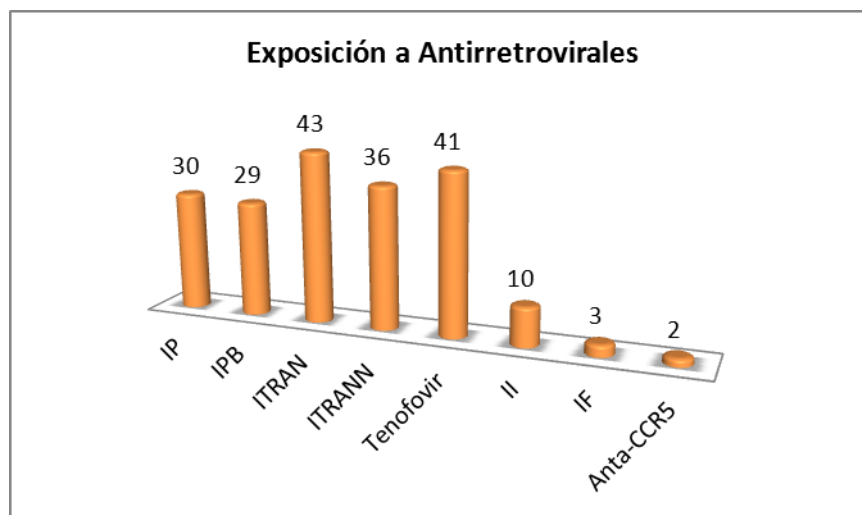


Figura 11

Observamos que toda nuestra población estuvo expuesta a los Inhibidores de Transcriptasa Reversa Nucleósidos, y la mayoría continúan utilizándolos en la actualidad, con una mediana de tiempo de uso a los mismos de 62 meses. Dentro de ellos destaca el Tenofovir, que también ha sido utilizado por el 95% de la población y el 83% lo sigue utilizando, con una mediana de tiempo de uso de 29 meses. El mayor tiempo de exposición de nuestra población ha sido a los inhibidores de proteasa, con una mediana de 96 meses. Se encontró que 10 pacientes se han expuesto a inhibidores de integrasa, 3 a inhibidores de fusión y solo 2 a antagonistas de CCR5, que son los grupos de antirretrovirales más nuevos.

El diagnóstico de alteraciones en la densidad mineral ósea en la población general, por tomografía computada cuantitativa como método de escrutinio, se encontró en 16 pacientes (37,2%), con una distribución por género como se detalla en la Figura 12.

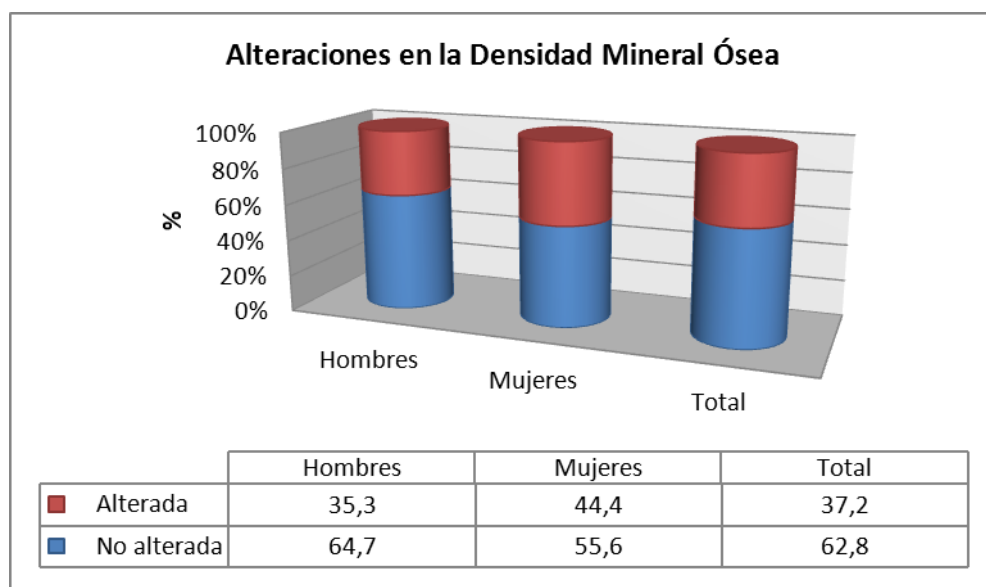
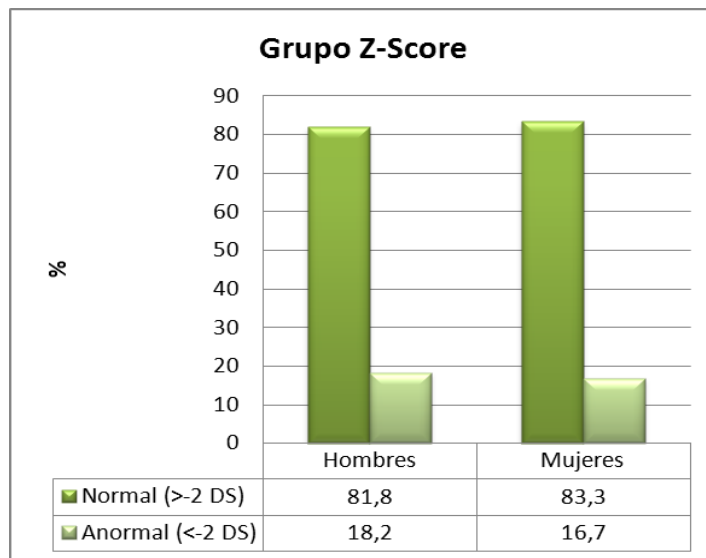


Figura 12

En los hombres menores de 50 años y en las mujeres premenopáusicas, que fueron un total de 28 pacientes, se utilizó el valor de Z-Score para determinar la presencia de alteraciones en la densidad mineral ósea. En este grupo, la densidad mineral ósea se reportó como anormal en 5 pacientes (17,9%), y normal en 23 pacientes (82,1). La distribución por género se detalla en la Figura 13.

Figura 13



En los hombres mayores de 50 años y en las mujeres postmenopáusicas, que fueron un total de 15 pacientes, se utilizó el valor de T-Score para determinar la presencia de alteraciones en la densidad mineral ósea. En este grupo, la densidad mineral ósea se reportó en rango de osteopenia en 8 pacientes (53,3%), y en rango de osteoporosis en 3 pacientes (20%). Solo 4 pacientes (26,7%) en este grupo no presentaron ninguna alteración en la densidad mineral ósea. La distribución por género se detalla en la Figura 14.

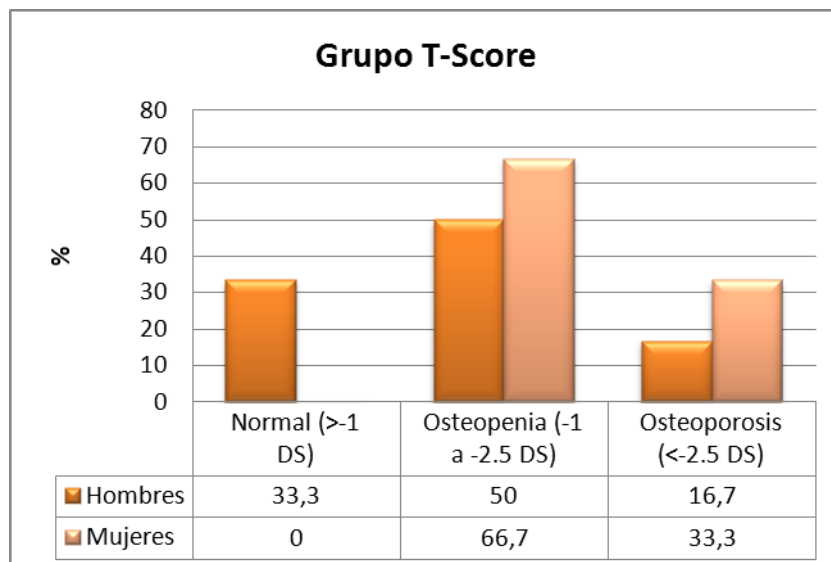


Figura 14

En cuanto a los factores de riesgo tradicionales que se asocian a la presencia de alteraciones en la densidad mineral ósea, se realizó análisis bivariado y se aplicó la prueba de independencia de Fisher, reportando lo siguiente : para la edad >65 años se encontró un OR de 6,2 (IC 0,58-65,8); para desnutrición se encontró un OR de 2,12 (IC 0,34-12,9); sobrepeso se encontró un OR de 1,51 (IC 0,36-6,2); para menopausia se encontró un OR de 9,0 (IC 0,36-220); para DM2 se encontró un OR de 3,71 (IC 0,30-44,6), para HAS se encontró un OR de 6,0 (IC 0,53-63,4) y para ERC se encontró un OR de 1,73 (IC 0,10-29,7). Ninguno de los datos resultó estadísticamente significativo, esto debido a que la “n” fue menor a la calculada, sin embargo sí observamos que existe una tendencia a presentar asociación y probablemente esta pueda confirmarse con una muestra mayor. Así mismo se analizaron los factores de tabaquismo, alcoholismo, uso de esteroides y deficiencia de vitamina D sin embargo los OR se reportaron menores a 1 y no fueron estadísticamente significativos. Estos datos se muestran en la Tabla 6.

Características Demográficas y Clínicas asociadas a Alteraciones en la DMO

Factores de Riesgo	OR	IC 95%	Valor de p
Edad			
<65 años	1		
>65 años	6,2	(0,58-65,8)	0,12
IMC			
Normal	1		
Desnutrición	2,12	(0,34-12,9)	0,35
Sobrepeso	1,51	(0,36-6,2)	0,41
Menopausia			
Negativo	1		
Positivo	9	(0,36-220)	0,24
DM2			
NO	1		
SI	3,71	(0,30-44,6)	0,30
HAS			
NO	1		
SI	6	(0,53-63,4)	0,13
ERC KDOQI V			
NO	1		
SI	1,73	(0,10-29,7)	0,61

Tabla 6

En cuanto a los factores de riesgo relacionados al VIH que se asocian a la presencia de alteraciones en la densidad mineral ósea, se realizó análisis bivariado y se aplicó la prueba de independencia de Fisher, reportando lo siguiente : para un tiempo de diagnóstico de VIH mayor a 5 años se encontró un OR de 1,79 (IC 0,50-6,34); para el estadio clínico de SIDA se encontró un OR de 6,3 (IC 0,70-56,2); para una carga viral inicial de 5 a 7 log se encontró un OR de 2,57 (IC 0,72-9,1); para CD4 iniciales <100 cel/mm3 se encontró un OR de 1,07 (IC 0,31-3,71); para CD4 actuales <100 cel/mm3 se encontró un OR de 3,8 (IC 0,32-46,3) y para una carga viral actual detectable se encontró un OR de 1,42 (IC 0,38-5,26) sin embargo aquí tampoco se encontró significancia estadística pero sí podemos observar que existe una

tendencia a la asociación positiva con las alteraciones de la densidad mineral ósea. También se efectuó el análisis para los factores de nadir de CD4 <100 cel/mm³, coinfección por VHC o VHB y presencia de infecciones oportunistas sin embargo los OR se encontraron menores a 1 y no fueron estadísticamente significativos. Los datos se muestran en la Tabla 7.

Características del VIH asociadas a alteraciones en la DMO

Factores de Riesgo	OR	IC 95%	Valor de p
Tiempo diagnóstico VIH – años			
1 a 5 años	1		
>5 años	1,79	(0,50-6,34)	0,27
Estadio Clínico			
NO SIDA	1		
SIDA	6,3	(0,70-56,2)	0,07
Carga Viral Inicial – no.			
3 – 5 log	1		
5 – 7 log	2,57	(0,72-9,1)	0,12
CD4 Iniciales – no.			
>100	1		
<100	1,07	(0,31-3,71)	0,57
CD4 Actuales – no.			
>100	1		
<100	3,8	(0,32-46,3)	0,29
Carga Viral Actual			
No Detectable	1		
Detectable	1,42	(0,38-5,26)	0,41

Tabla 7

En cuanto a los factores de riesgo relacionados al tratamiento del VIH que se asocian a la presencia de alteraciones en la densidad mineral ósea, se realizó análisis bivariado y se aplicó la prueba de independencia de Fisher, reportando lo siguiente : para un tiempo bajo tratamiento ARV de 101 a 200 meses se encontró un OR de 1,95 (IC 0,48-7,9); para un tiempo bajo tratamiento ARV de 201 a 300 meses se encontró un OR de 1,71 (IC 0,30-9,7); para un número de esquemas ARV de 4 a 6 se encontró un OR de 1,82 (IC 0,32-10,3); para un número de esquemas ARV de 7 a 9 se encontró un OR de 4,85 (IC 0,71-32,8); para un número de esquemas ARV >10 se encontró un OR de 1,21 (IC 0,17-8,2); para la exposición a inhibidores de proteasa se encontró un OR de 4,81 (IC 0,90-25,5); para la exposición a inhibidores de proteasa potenciados se encontró un OR de 2,97 (IC 0,68-12,9) y para exposición a inhibidores de transcriptasa reversa no nucleósidos se encontró un OR de 4,28 (IC 0,46-39,3). Solamente se encontró significancia estadística para la exposición a inhibidores de proteasa, el resto no la tienen muy probablemente debido al tamaño de la muestra sin embargo muestran una tendencia a presentar asociación. También se analizaron otros factores como la exposición a inhibidores de integrasa, inhibidores de fusión y antagonistas de CCR5 sin embargo la muestra fue muy pequeña y no fue significativa. Los datos se muestran en la Tabla 8.

Características del Tratamiento Antirretroviral asociadas a alteraciones en la DMO

Factores de Riesgo	OR	IC 95%	Valor de p
Tiempo bajo tratamiento ARV			
<100 meses	1		
101 a 200 meses	1,95	(0,48-7,9)	0,27
201 a 300 meses	1,71	(0,30-9,7)	0,42
Número de Esquemas ARV			
1 a 3	1		
4 a 6	1,82	(0,32-10,3)	0,40
7 a 9	4,85	(0,71-32,8)	0,11
>10	1,21	(0,17-8,2)	0,60
Exposición a Antirretrovirales			
Inhibidores de Proteasa			
NO	1		
SI	4,81	(0,90-25,5)	0,05
Inhibidores de Proteasa Potenciados			
NO	1		
SI	2,97	(0,68-12,9)	0,12
Inhibidores de Transcriptasa Reversa No Nucleósidos			
NO	1		
SI	4,28	(0,46-39,3)	0,17
Inhibidores de Integrasa			
NO	1		
SI	2	(0,47-8,4)	0,27

Tabla 8

Se realizó análisis multivariado incluyendo solo los factores de riesgo en los que fue posible debido al tamaño de la "n", como se detalla a continuación en la Tabla 9. Solo se encontró significancia estadística para la presencia de comorbilidades (DM2, HAS, menopausia y enfermedad renal crónica) y para una carga viral inicial alta (>5 log). Sin embargo para el resto de los factores se observa una tendencia a presentar cierta asociación con la aparición de alteraciones en la densidad mineral ósea.

Análisis Multivariado

Factores de Riesgo	OR	IC 95%	Valor de p
IMC			
Normal	1		
Desnutrición	2,83	(0,26-30,51)	0,39
Sobrepeso	1,87	(0,26-13,06)	0,52
Comorbilidades*			
NO	1		
SI	11,09	(1,3-94,5)	0,02
Tiempo de diagnóstico VIH			
1 a 5 años	1		
>5 años	1,07	(0,02-42,1)	0,96
Estadio Clínico			
NO SIDA	1		
SIDA	15,06	(0,71-316,2)	0,08
Carga Viral Inicial			
3-5 log	1		
5-7 log	8,03	(1,0-64,5)	0,05
Tiempo bajo tratamiento antirretroviral			
<100 meses	1		
101 a 200 meses	2,45	(0,06-87,6)	0,62
201-300 meses	2,56	(0,03-171,9)	0,66

* DM2, HAS, Menopausia, ERC

15. Análisis y Discusión

El objetivo principal de nuestro estudio es conocer la frecuencia de alteraciones en la densidad mineral ósea en pacientes con Infección por el VIH de nuestro medio. En una población de 43 pacientes, de los cuales 34 eran hombres y 9 mujeres, se encontró una frecuencia de alteraciones en la densidad mineral ósea, independientemente de la edad y la presencia o no de menopausia, del 37,2%, la cual es menor a la reportada en la literatura, que en general va de 40% a 80%, sin embargo es importante mencionar que no se logró completar la muestra calculada y esto pudo haber influido en los resultados. En el análisis por grupos, encontramos en los hombres menores de 50 años y las mujeres premenopáusicas, que de acuerdo a la OMS, deben ser evaluados con el valor de Z-Score, una frecuencia de densidad mineral ósea catalogada como anormal para la edad, en el 17,9%, lo cual es mayor a lo reportado en la literatura, que en general es de 6%. Así mismo, encontramos en los hombres mayores de 50 años y mujeres postmenopáusicas, que de acuerdo a la OMS, deben ser evaluados con el valor de T-Score, una frecuencia de osteopenia en el 53,3%, y de osteoporosis en el 20%, lo cual sí concuerda con lo reportado en la literatura mundial.

Los objetivos específicos de nuestro estudio incluían también determinar la frecuencia de hipovitaminosis D en pacientes con infección por el VIH, de nuestro medio. Ninguno de los pacientes presenta cifras normales de vitamina D. El 27,9% se encuentra en rangos de insuficiencia (20-29 ng/ml), y el 72,1% se encuentra en rangos de deficiencia, lo cual concuerda con lo reportado en la literatura. Destaca que el 11,6% de los pacientes presenta deficiencia severa, con niveles por debajo de 10 ng/ml. Llama mucho la atención que todos los pacientes presenten cifras anormales por lo que habrá que revisar la técnica de medición que se utiliza en nuestra Unidad.

Otro de los objetivos era describir qué factores de riesgo tradicionales para reducción en la densidad mineral ósea, son más frecuentes en los pacientes con VIH. Encontramos que la mayoría de los pacientes son aún menores de 65 años, este es el factor de riesgo tradicional que se reporta para osteoporosis en la población general sin embargo en pacientes con VIH pudiera considerarse ya desde >50 años debido a que la mayoría se infectan a edades tempranas. Hay desnutrición en el 14% y sobrepeso en el 27,9%. La frecuencia de tabaquismo y alcoholismo en esta población son elevadas, y comienza a haber mujeres infectadas ya con diagnóstico también de menopausia lo cual incrementa más el riesgo para presentar alteraciones en la densidad mineral ósea. Ninguno de los pacientes tiene antecedente de fracturas por fragilidad.

El último de los objetivos era describir qué factores asociados al VIH y su tratamiento son más frecuentes en los pacientes que presentan alteraciones en la densidad mineral ósea. En los 16 pacientes que presentaron alteraciones en la densidad mineral ósea, la mediana de tiempo de diagnóstico de VIH fue de 12 años, teniendo el 62% más de 5 años con la enfermedad y el 94% estando ya en estadio clínico de SIDA. En cuanto a la cifra de células CD4, la mayoría de los pacientes (56%) presentan un nadir por debajo de 100, el 50% tuvo CD4 iniciales también por debajo de 100, lo cual concuerda con lo reportado en la literatura de que existe una correlación negativa entre los CD4 y la densidad mineral ósea y era lo esperado para la población que estamos estudiando. La mediana de tiempo bajo tratamiento antirretroviral fue de 149 meses (12,4 años), el 56% habiéndolo recibido por más de 100 meses. Todos los pacientes con alteraciones han estado expuestos al grupo de los Inhibidores de Transcriptasa Reversa Nucleósidos, y en forma específica al tenofovir, que es el más fuertemente asociado con esta patología. De importancia también mencionar que el 93% estuvieron expuestos al grupo de los Inhibidores de Transcriptasa Reversa No Nucleósidos, y el 87% al grupo de los Inhibidores de Proteasa. Estos grupos de medicamentos son los más utilizados en general en los pacientes con VIH y esto concuerda en nuestra población, aunque también encontramos pacientes expuestos a los nuevos grupos pero el tiempo de uso aún no es tan importante como para inferir una asociación de las alteraciones en la DMO con la exposición a los mismos.

Cabe mencionar que la población que se atiende en el servicio de Infectología de esta Unidad, es muy selecta en cuanto a tiempo de diagnóstico, la presencia de resistencias y estadio de la enfermedad pues se trata de un tercer nivel, y los resultados pudieran diferir de la población general con VIH.

Una de las debilidades de nuestro estudio es que no se logró completar aún la n calculada en forma inicial por lo que los resultados que se presentan pueden considerarse aún preliminares. Se realizó análisis bivariado para buscar asociación de los diversos factores de riesgo con la presencia de alteraciones en la densidad mineral ósea, encontrando relación estadísticamente significativa únicamente para la exposición al grupo de los Inhibidores de Proteasa, el resto no presenta relación significativa sin embargo esto puede deberse al tamaño de la muestra. De cualquier manera, es importante mencionar que sí se observa una tendencia de los distintos factores de riesgo incluidos a presentar cierta asociación con la aparición de alteraciones en la densidad mineral ósea, como es el caso de la edad mayor de 65 años, el sobrepeso y la desnutrición, menopausia, Diabetes Mellitus, Hipertensión Arterial y Enfermedad Renal Crónica. Muy probablemente al extender el tamaño de

muestra, se encontrará que muchos de estos factores sí tienen una relación significativa con la reducción en la DMO. Así mismo, en relación con el VIH y su tratamiento, los factores de riesgo que presentan tendencia a asociarse con la aparición de alteraciones en la densidad mineral ósea son el tiempo de diagnóstico mayor a 5 años, el estadio clínico de SIDA, una carga viral inicial por arriba de 5 log, CD4 actuales menores a 100 cel/mm³, carga viral actual detectable, tiempo bajo tratamiento antirretroviral mayor a 100 meses, uso de más de 3 esquemas de antirretrovirales, exposición a inhibidores de proteasa potenciados, exposición a inhibidores de transcriptasa reversa no nucleósidos y exposición a inhibidores de integrasa. En el análisis multivariado, se encontró significancia estadística solo para la presencia de comorbilidades (Diabetes Mellitus, Hipertensión Arterial, menopausia y Enfermedad Renal Crónica) y para una carga viral inicial alta (>5 log).

Otra debilidad que es importante mencionar es que en nuestro Hospital, el método que se utiliza para valorar densidad mineral ósea es la tomografía computada cuantitativa, que aunque está validado por la OMS para estos fines, no es el estándar de oro, y la mayoría de la literatura que existe hasta el momento sobre el tema, utiliza la densitometría ósea para el reporte de las alteraciones por lo que nuestros resultados podrían no tener la validez externa deseada.

Otra debilidad es que debido a que se trata de un estudio transversal, solo nos habla de las características actuales de nuestra población la cual además es sumamente heterogénea, sin embargo considero que será de utilidad para dar seguimiento a largo plazo a los pacientes que presentaron alteraciones, sobre todo a aquellos que se encuentran en rangos de osteopenia, para observar los factores que condicionen la evolución a osteoporosis. También podrá tomarse a la población de pacientes sin alteraciones en la DMO y con poco tiempo de diagnóstico, o en estadio clínico de No SIDA, y seguirlos en el tiempo para determinar qué factores intervienen en la aparición de alteraciones en la densidad mineral ósea.

Los resultados presentados se consideran preliminares pues se continuará completando el tamaño de la muestra en los próximos meses.

16. CONCLUSIONES

- La frecuencia de alteraciones en la densidad mineral ósea en la población general de pacientes con VIH de nuestro medio se reportó en 37%.
- En los pacientes hombres menores de 50 años y las mujeres premenopáusicas, la frecuencia de un Z-Score anormal para la edad fue de 17,9%, mayor a la reportada en la literatura mundial.
- En los pacientes hombres mayores de 50 años y mujeres postmenopáusicas, la frecuencia de un T-Score en rango de osteopenia fue de 53,3% y en rango de osteoporosis fue de 20%, lo cual concuerda con lo reportado en la literatura mundial.
- Existe hipovitaminosis D en el 100% de nuestra población, presentando niveles de insuficiencia el 27,9% y niveles de deficiencia el 72,1% lo cual concuerda con lo reportado en la literatura mundial.
- Los factores de riesgo tradicionales para osteoporosis que se encontraron con mayor frecuencia en nuestra población fue el IMC <18.5, tabaquismo, alcoholismo y menopausia. Otros encontrados con menor frecuencia fue el uso de esteroides y la edad >65 años.
- Los factores relacionados a la Infección por el Virus de Inmunodeficiencia Humana y su tratamiento que con mayor frecuencia se observaron en los pacientes que presentaron alteraciones en la densidad mineral ósea fueron : más de 5 años de diagnóstico del VIH, estadio clínico de SIDA, nadir de CD4 menor a 100 cel/mm³, CD4 iniciales menor a 100 cel/mm³, carga viral inicial mayor a 5 log, historia de por lo menos una infección oportunistas, más de 100 meses bajo tratamiento antirretroviral, más de 3 esquemas de antirretrovirales, exposición a Inhibidores de transcriptasa reversa nucleósidos, exposición a tenofovir, exposición a inhibidores de proteasa y exposición a inhibidores de transcriptasa reversa no nucleósidos.
- Con respecto a la asociación entre los diversos factores de riesgo y la presencia de alteraciones en la densidad mineral ósea, solo se encontró relación estadísticamente significativa para la exposición a inhibidores de proteasa, la presencia de comorbilidad (Diabetes Mellitus, Hipertensión Arterial, menopausia y Enfermedad Renal Crónica) y una carga viral inicial alta (> 5 log).

17. BIBLIOGRAFIA

1. CENSIDA (Centro Nacional para la Prevención y el Control del VIH y el SIDA) 2009. 25 años de SIDA en México. Logros, desaciertos y retos. 2 ed. México, Secretaría de Salud.
2. CENSIDA (Centro Nacional para la Prevención y el Control del VIH y el SIDA) 2012. Vigilancia Epidemiológica de casos de VIH/SIDA en México. Registro Nacional de Casos de SIDA – Actualización preliminar hasta la semana 52 del 2012. México, Secretaría de Salud.
3. Amorosa V, Tebas P. Bone Disease and HIV Infection. *Clin Infect Dis* 2006; 42:108-14
4. Mansky KC. Aging, human immunodeficiency virus, and bone health. *Clin Interv Aging* 2010; 285-292
5. Dolan SE, Huang JS, Killilea KM, Sullivan MP, Aliabadi N, Grinspoon S. Reduced bone density in HIV-infected women. *AIDS* 2004; 18:475-483.
6. Brown TT, Qaqish RB. Antiretroviral therapy and the prevalence of osteopenia and osteoporosis: a meta-analytic review. *AIDS* 2006; 20:2165-2174.
7. Calmy A, Fux CA, Norris R, Vallier N, Delhumeau C, Samaras K, et al. Low bone mineral density, renal dysfunction, and fracture risk in HIV Infection: A cross-sectional study. *J Infect Dis* 2009; 200:1746-54
8. Negredo E, Bonjoch A, Gómez M, Estany C, Puig J, Pérez N, et al. Time of Progression to Osteopenia/Osteoporosis in Chronically HIV-Infected Patients: Screening DXA Scan. *PLOS ONE* Editorial Board 2012. Vol. 7 110.
9. Young B, Dao CN, Buchacz K, Baker R, Brooks JT. Increased rates of bone fracture among HIV-infected persons in the HIV Outpatient Study (HOPS) compared with the US General Population, 2000-2006. *Clin Infect Dis* 2010; 52:1061-1068
10. Gotti D, Gianizza M, Porcelli T, Albini L, Foca E, Castelli F, et al. Bone Mineral Density and Prevalence of Asymptomatic Vertebral Fractures in HIV+ Patients on ART. (Abstract 822). En: Program and abstracts of the 20th Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections, Marzo 2013, Atlanta, GA.
11. Warriner A, Smith W, Curtis J, Saag K, Delzell E. Fracture Risk among HIV+ Medicare Beneficiaries. (Abstract 820). En: Program and abstracts of the 20th Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections, Marzo 2013, Atlanta, GA.
12. Brown TT, McComsey GA, King MS, Qaqish RB, Bernstein BM, da Silva BA. Loss of bone mineral density after antiretroviral therapy initiation, independent of antiretroviral regimen. *J Acquir Immune Defic Syndr* 2009; 51:554-561.
13. McComsey GA, Tebas P, Shane E, Yin MT, Overton T, Huang JS, et al. Bone Disease in HIV Infection: A practical review and recommendations for HIV Care Providers. *Clin Infect Dis* 2010; 51:937-946.
14. Grant P, Kitch D, McComsey G, Dube M, Haubrich R, Huang J, et al. Lower Baseline CD4 is Associated with greater loss of bone mineral density after ART initiation. (Abstract 823). En: Program and abstracts of the 20th Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections, Marzo 2013, Atlanta, GA.
15. Fakruddin M, Yin M, Laurence J. Pathophysiologic correlates of RANKL deregulation in HIV infection and its therapy (abstract 822). En : Program and abstracts of the 12th Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections, 2005, Boston, MA.
16. Gibellini D, Borderi M, de Crignis E. RANKL/OPG/TRAIL plasma levels and bone mass loss evaluation in antirretroviral naive HIV-1 positive men. *J Med Virol* 2007; 79:1446-1454.
17. Gibellini D, de Crignis E, Ponti C. HIV-1 triggers apoptosis in primary osteoblasts and HOBIT cells through TNFalpha activation. *J Med Virol* 2008; 80:1507-1514.
18. Fakruddin JM, Laurence J. HIV envelope gp120-mediated regulation of osteoclastogenesis via receptor activator of nuclear factor kappa B ligand (RANKL) secretion and its modulation by certain HIV protease inhibitors through interferon-gamma/RANKL cross-talk. *J Biol Chem* 2003; 278:251-8.
19. Villamor E. A potential role for vitamin D on HIV infection? *Nutr Rev* 2006; 64:226-233.
20. Dao CN, Patel P, Overton ET, Rhame F, Pals SL, Johnson C, et al. Low vitamin D among HIV-Infected adults : Prevalence of and risk factors for low vitamin D levels in a cohort of HIV-Infected

- adults and comparison to prevalence among adults in the US General population. *Clin Infect Dis* 2011; 52:396-405.
21. Pan G, Wu X, McKenna MA, Feng X, Nagy TR, McDonald JM. AZT enhances osteoclastogenesis and bone loss. *AIDS Res Hum Retroviruses* 2004; 20:608-620.
 22. Gallant JE, Staszewski S, Pozniak AL. Efficacy and safety of tenofovir DF vs stavudine in combination therapy in antiretroviral-naïve patients: a 3-year randomized trial. 903 Study Group. *JAMA* 2004; 292:191-201.
 23. Stellbrink H, Moyle G, Orkin C. Assessment of safety and efficacy of abacavir/lamivudine and tenofovir/emtricitabine in treatment naive HIVnaïvefected subjects. ASSERT: 48-week Result. En : Program and abstracts of the 12th European AIDS Conference, 11-14 November 2009, Cologne, Germany.
 24. Negredo E, Domingo P, Perez N, Gutierrez M, Puig J, Munoz J, et al. Multicenter Randomized study to assess changes in HIV subjects with low bone mineral density after switching from tenofovir to abacavir: OsteoTDF Study. (Abstract 824) En: Program and abstracts of the 20th Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections, Marzo 2013, Atlanta, GA.
 25. Fakruddin M, Yin M, Laurence J. Pathophysiologic correlates of RANKL deregulation in HIV infection and its therapy (abstract 822). En : Program and abstracts of the 12th Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections, 2005, Boston, MA.
 26. Wang MW, Wei S, Teitelbaum SL, Ross FP. The HIV protease inhibitor indinavir uniquely inhibits bone formation. *J Bone Miner Res* 2001; 16:S372.
 27. Fakruddin JM, Laurence J. HIV envelope gp120-mediated regulation of osteoclastogenesis via receptor activator of nuclear factor kappa B ligand (RANKL) secretion and its modulation by certain HIV protease inhibitors through interferon-gamma/RANKL cross-talk. *J Biol Chem* 2003; 278:251-8.
 28. Malizia AP, Vioreanu MH, Doran PP, Powderly WG. HIV1 protease inhibitors selectively induce inflammatory chemokine expression in primary human osteoblasts. *Antiviral Res* 2007; 74:72-76.
 29. Tran H, Robinson S, Mikhailenko I, Strickland DK. Modulation of the LDL receptor and LRP levels by HIV protease inhibitors. *J Lipid Res* 2003; 44:1859-1869.
 30. Tebas P, Yarasheski K, Henry K. Evaluation of the virological and metabolic effects of switching protease inhibitor combination antiretroviral therapy to nevirapine-based therapy for the treatment of HIV infection. *AIDS Res Hum Retroviruses* 2004; 20:589-94.
 31. Cozzolino M, Vidal M, Arcidiacono MV, Tebas P, Yarasheski KE, Dusso AS. HIV-protease inhibitors impair vitamin D bioactivation to 1,25-dihydroxyvitamin D. *AIDS* 2003; 17:513-20.
 32. Lei AL, Grimberg P, Marcolino FM, de Souza E, et al. Osteopenia and osteoporosis in people living with HIV: multiprofessional approach. *HIV/AIDS Res Palliat Care* 2011; 3:117-124.
 33. Gomez A, Diaz JB. Métodos de determinación de la densidad mineral ósea. *Rev Clin Esp* 2009; 209:15-22.
 34. Watts NB, Bilezikian JP, Camacho P, Greenspan S, Harris ST, Hodgson SF, et al. Medical Guidelines for clinical practice for the diagnosis and treatment of postmenopausal osteoporosis. *Endocr Pract* 2010; 16.
 35. WHO (World Health Organization) Guidelines for preclinical evaluation and clinical trials in osteoporosis. 1998, Geneva.
 36. ISCD (International Society for Clinical Densitometry) Official Positions. 2007, USA.
 37. Belaunzarán P, Villasis A, Soto LE, Correa R, Gutiérrez F, Méndez P, Pérez L, et al. Elevada frecuencia de osteopenia y osteoporosis en enfermos con SIDA que no han recibido tratamiento antirretroviral (TAR).
 38. Norma Oficial Mexicana NOM-010-SSA2-1993, Para la prevención y control de la infección por virus de la inmunodeficiencia humana.
 39. Anderson, K. e. (2003). Diccionario Mosby. Medicina, Enfermería y Ciencias de la salud. (Sexta Edición ed., Vol. II).
 40. NORMA Oficial Mexicana NOM-030-SSA2-1999, Para la prevención, tratamiento y control de la hipertensión arterial.
 41. Anderson, K. e. (2003). Diccionario Mosby. Medicina, Enfermería y Ciencias de la salud. (Sexta Edición ed., Vol. II).
 42. CDC. Revised classification system for HIV Infection and Expanded Surveillance Case Definition for AIDS among adolescents and adults. *MMWR* 1992.
 43. Guía de Práctica Clínica IMSS-336-10. Diagnóstico y Tratamiento de la Infección Crónica por Virus de Hepatitis B. 2010.

44. Guía de Práctica Clínica IMSS-336-10. Diagnóstico y Tratamiento de la Infección por Virus de Hepatitis C. 2009.
45. Guidelines for Prevention and Treatment of Opportunistic Infections in HIV-Infected Adults and Adolescents. 2009; 58 RR-4.
46. Panel on Antiretroviral Guidelines for Adults and Adolescents. Guidelines for the Use of Antiretroviral Agents in HIV-1 Infected Adults and Adolescents. Department of Health and Human Services. 1-239, 2012.

18.ANEXOS

ANEXO 1 - ABREVIATURAS

VIH – Virus de Inmunodeficiencia Humana

ARV – Antirretrovirales

SIDA – Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida

IMC – Índice de Masa Corporal

DM2 – Diabetes Mellitus tipo 2

HAS – Hipertensión Arterial Sistémica

ERC – Enfermedad Renal Crónica

DMO – Densidad Mineral Ósea

ANEXO 2 - Situaciones Clínicas Diagnósticas de SIDA para adultos y adolescentes >13 años

1. Candidiasis traqueal, bronquial o pulmonar
2. Candidiasis esofágica¹
3. Carcinoma de cérvix invasivo²
4. Coccidioidomicosis diseminada (en una localización diferente o además de los pulmones y los ganglios linfáticos cervicales o hiliares)
5. Criptococosis, extrapulmonar
6. Criptosporidiosis, con diarrea de más de un mes
7. Infección por citomegalovirus, de un órgano diferente del hígado, bazo o ganglios linfáticos, en un paciente de edad superior a 1 mes
8. Retinitis por citomegalovirus¹
9. Encefalopatía por VIH
10. Infección por virus del herpes simple que cause una úlcera mucocutánea de más de 1 mes de evolución, o bronquitis, neumonitis o esofagitis de cualquier duración, que afecten a un paciente de más de 1 mes de edad
11. Histoplasmosis diseminada (en una localización diferente o además de los pulmones y los ganglios linfáticos cervicales o hiliares)
12. Isosporidiasis crónica (>1 mes)
13. Sarcoma de Kaposi
14. Linfoma de Burkitt o equivalente
15. Linfoma inmunoblástico o equivalente
16. Linfoma cerebral primario
17. Infección por *Mycobacterium avium-complex* o *Mycobacterium kansasii* diseminada o extrapulmonar¹
18. Tuberculosis pulmonar²
19. Tuberculosis extrapulmonar o diseminada¹
20. Infección por otras micobacterias, diseminada o extrapulmonar¹
21. Neumonía por *Pneumocystis jirovecii*¹
22. Neumonía recurrente²
23. Leucoencefalopatía multifocal progresiva¹
24. Sepsis recurrente por especies de *Salmonella* diferentes de *S. typhi*
25. Toxoplasmosis cerebral en un paciente de más de 1 mes de edad¹
26. *Wasting syndrome*

Comentarios. Para niños menores de 13 años no son aplicables las categorías 3, 18 y 22 y hay que añadir la categoría de «infecciones bacterianas múltiples o recurrentes», lo que hace un total de 24 categorías. ¹Se acepta el diagnóstico de presunción. ²Categorías clínicas incorporadas en la clasificación de 1993

ANEXO 3 - HOJA DE RECOLECCION DE DATOS

Edad	
Género	
Peso	
Talla	
IMC	

Tabaquismo	SI		NO	
Alcoholismo	SI		NO	
Uso de Esteroides >3 meses	SI		NO	
Fractura previa	SI		NO	
Menopausia	SI		NO	
Diabetes Mellitus Tipo 2	SI		NO	
Hipertensión Arterial Sistémica	SI		NO	

LABORATORIO	
Vitamina D	
PTH	
Fosfatasa Alcalina	
Calcio	
Fósforo	
Creatinina	
Albúmina	
MDRD	

FACTORES ASOCIADOS AL VIH			
Tiempo de diagnóstico VIH		años	
Estadio VIH Actual			
Nadir CD4			
Cuenta CD4 Inicial			
Cuenta CD4 actual			
Carga Viral Inicial			
Carga Viral Actual	D		ND
Tiempo bajo carga viral detectable			meses
Coinfección Hepatitis B	SI		NO
Coinfección Hepatitis C	SI		NO

FACTORES ASOCIADOS AL TX ARV			
Tiempo bajo tratamiento ARV		meses	
Número de esquemas ARV			
Tiempo de uso IP		meses	
Uso actual IP	SI		NO
Tiempo de uso IP potenciado		meses	
Uso actual IP potenciado	SI		NO
Tiempo de uso ITRAN		meses	
Uso actual ITRAN	SI		NO
Tiempo de uso ITRANN		meses	
Uso actual ITRANN	SI		NO
Tiempo de uso Tenofovir		meses	
Uso actual Tenofovir	SI		NO
Tiempo de uso II		meses	
Uso actual II	SI		NO
Tiempo de uso IF		meses	
Uso actual IF	SI		NO
Tiempo de uso Antagonistas CCR5		meses	
Uso actual Antagonistas CCR5	SI		NO

Infecciones Oportunistas	No.
--------------------------	-----

Paciente virgen a TARAA	SI	NO
-------------------------	----	----

TOMORAFIA COMPUTADA CUANTITATIVA
Mujer postmenopáusica / Hombre >50 años

	T-Score	Normal		Osteopenia		Osteoporosis	
		SI	NO	SI	NO	SI	NO
Columna							
Cadera Total							
Cuello Femoral							

Mujer premenopáusica / Hombre <50 años

	Z-Score	Normal		Anormal	
		SI	NO	SI	NO
Columna					
Cadera Total					
Cuello Femoral					