



GOBIERNO DE LA
CIUDAD DE MÉXICO



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

**SECRETARIA DE SALUD DE LA CIUDAD DE MÉXICO
DIRECCIÓN DE FORMACIÓN, ACTUALIZACIÓN MÉDICA E INVESTIGACIÓN**

**CURSO UNIVERSITARIO DE ESPECIALIZACIÓN EN
MEDICINA INTERNA**

***“ DENSIDAD MINERAL ÓSEA EN PERSONAS QUE VIVEN CON EL
VIRUS DE INMUNODEFICIENCIA HUMANA, ATENDIDAS EN TRES
CENTROS ESPECIALIZADOS DE LA CIUDAD DE MÉXICO ”***

TRABAJO DE INVESTIGACIÓN CLÍNICA

PRESENTADO POR: JOSÉ CARLOS QUIROZ VERGARA

**PARA OBTENER EL GRADO DE ESPECIALISTA EN
MEDICINA INTERNA**

**DIRECTOR(ES) DE TESIS: HÉCTOR INFANTE SIERRA
ESMERALDA ROMÁN MAR**

Ekwfcf"fg"O²zkeq."2020



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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

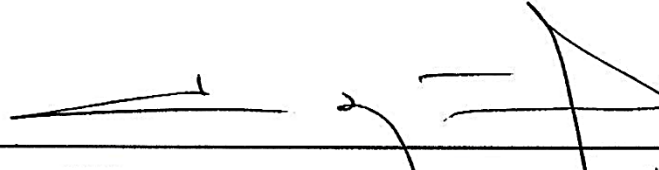
VISTO BUENO.

**“ DENSIDAD MINERAL ÓSEA EN PERSONAS QUE VIVEN CON EL
VIRUS DE INMUNODEFICIENCIA HUMANA, ATENDIDAS EN TRES
CENTROS ESPECIALIZADOS DE LA CIUDAD DE MÉXICO ”**

AUTOR: JOSÉ CARLOS QUIROZ VERGARA



Dr. Mario Antonio Rojas Díaz
Jefe del Servicio de Medicina Interna
Hospital de Especialidades “Dr Belisario Domínguez”
Secretaría de Salud de la Ciudad de México
Titular del Curso Universitario de Especialización en Medicina Interna

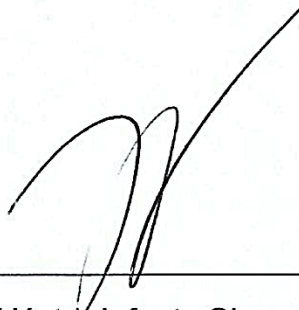


Dra. Lilia Elena Monroy Ramírez de Arellano
Titular y Directora de Formación, Actualización Médica e Investigación
Secretaría de Salud de la Ciudad de México

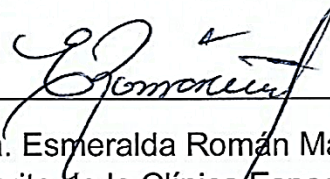


SECRETARÍA DE SALUD DE LA
CIUDAD DE MÉXICO
DIRECCIÓN DE FORMACIÓN,
ACTUALIZACIÓN MÉDICA E
INVESTIGACIÓN

VISTO BUENO.



Dr. Héctor Infante Sierra
Adscrito del Servicio de Medicina Interna
Hospital de Especialidades "Dr Belisario Domínguez"
Secretaría de Salud de la Ciudad de México
Director de Tesis



Dra. Esmeralda Román Mar
Endocrinóloga Adscrita de la Clínica Especializada Condesa
Secretaría de Salud de la Ciudad de México
Directora de Tesis

AGRADECIMIENTOS:

El presente trabajo de investigación no hubiera sido posible sin la contribución de todo el personal que labora en nuestras 3 instituciones participantes.

De antemano agradecer la comprometida participación de la Técnica en radiología Adriana González, perteneciente al servicio de imagenología del Hospital de Especialidades de la Ciudad de México “Dr. Belisario Domínguez”, que por convicción y servicio realizo todos los estudios de densitometría.

De especial forma se agradece al Doctor Raúl Adrián Cruz Flores, adscrito al servicio de epidemiología de la Clínica Especializada Condesa-Iztapalapa, quien de forma preponderante asesoró la metodología y la ejecución del presente trabajo de tesis.

También, el especial agradecimiento a los jefes de servicio de imagenología y Medicina Interna del Hospital de Especialidades de la Ciudad de México “Dr. Belisario Domínguez”, por el apoyo incondicional recibido en el presente trabajo. Sin menor importancia agradecer a los Doctores Diana Molina Martínez y Humberto Gudiño Solorio, médicos adscritos de Clínica Especializada Condesa, así como a las médicas conformantes de los servicios de endocrinología de ambas clínicas condesa, por su entusiasta participación en este proyecto de tesis.

Además, agradecer a mis asesores de tesis y al Dr. Florentino Badial Hernández, director de la Clínica Especializada Condesa-Iztapalapa, por su apoyo, desde el momento del diseño, ejecución y redacción de esta tesis de postgrado.

Por ultimo y con la importancia que merece, agradecer a todos los pacientes que prestaron su tiempo y nos dieron su confianza, durante la construcción de este proyecto de tesis.

DEDICATORIAS:

-A mi madre por su apoyo incondicional-

- A toda mi familia y seres queridos -

*- A la población de México, por la cual velamos por su salud todos los días,
incondicionalmente -*

INDICE

RESUMEN

INTRODUCCIÓN 1

MATERIAL Y MÉTODOS 8

RESULTADOS 19

DISCUSIÓN 28

CONCLUSIONES 31

RECOMENDACIONES 32

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS 34

RESUMEN

En la actualidad, la pandemia de la infección por VIH ha virado a una enfermedad crónica gracias al tratamiento antirretroviral. Aunque ya conocidas las alteraciones en la densidad mineral ósea asociadas a la propia infección por VIH y al tratamiento de la misma; pocos son los estudios realizados en población mexicana donde se cuantifique la frecuencia de estas alteraciones.

El objetivo del presente estudio fue conocer la frecuencia de la baja densidad mineral ósea en personas con diagnóstico de infección por el virus de inmunodeficiencia humana atendidas en 3 centros especializados de la Ciudad de México.

Metodología: mediante densitometría ósea, radiografías e interrogatorio se identificaron baja densidad mineral ósea y factores asociados, en pacientes con VIH atendidos en 3 centros de la Ciudad de México.

Resultados: se reclutaron 23 pacientes, de los cuales 30.4% presento osteoporosis y 56.5% osteopenia.

A pesar de que logramos aceptar nuestra hipótesis alterna quedan muchos aspectos a evaluar en este grupo de pacientes, sobre todo en los que se diagnosticó osteoporosis y que requerirán tratamiento oportuno, tanto farmacológico, como de cambios en hábitos personales y comorbilidades preexistentes al diagnóstico de osteoporosis.

Palabras clave: osteoporosis, tenofovir, inmunodeficiencia, México

INTRODUCCIÓN

La ONU-SIDA para el 2017 estimó que solo 21,7 millones de personas que viven con el **Virus de Inmunodeficiencia Humana (VIH)**, tenían acceso al tratamiento antirretroviral (59% de las 36.9 millones que viven con VIH para 2017), de los cuales solo el 47% de los individuos se encontraba con carga viral indetectable ⁽¹⁾; para Latinoamérica alrededor del 52% ⁽²⁾. En México el CENSIDA estimó para 2017, 152787 personas infectadas, de las cuales 78873 se encontraban en SIDA; de los cuales 8,213 eran casos nuevos de infección por VIH ⁽³⁾. La pandemia por la infección por el VIH ha virado de ser una limitante de la esperanza de vida, a una entidad crónica, con una expectativa de supervivencia mayor en aquellos que logran mantener una carga viral indetectable; dicha condición hace a esta población blanco de enfermedades, que típicamente se presentan en grupos etarios mayores, tales como, la osteoporosis, entre otros⁽⁴⁾; condiciones poco comunes en el grupo etario blanco de la infección por VIH, que abarca personas entre los 20 y 40 años.

Actualmente la disminución de la **densidad mineral ósea (DMO)** es un problema cada vez más prevalente en los pacientes infectados por el VIH. Se estima que la prevalencia de osteopenia en esta población varía entre el 40 y el 65%, y la de osteoporosis densitométrica ronda el 15-30%, 3 veces mayor de lo observado en controles seronegativos ⁽⁴⁾. Además de presentar mayor prevalencia de fracturas por fragilidad en comparación con la población general, precisando hasta el 13.6% de ellos ingreso hospitalario ⁽²⁵⁾.

La osteoporosis se define como la enfermedad ósea, caracterizada por la alteración de la microarquitectura y una disminución de la resistencia ósea, lo que conlleva un mayor riesgo de fracturas, ocasionando discapacidad, disminución en la calidad de vida, consumiendo una gran cantidad de recursos sanitarios y sociales ⁽⁵⁾; Siendo la densitometría ósea (absorciometría de rayos X de energía dual, DEXA o DXA), la prueba de imagen para evaluar la DMO; pudiendo emitir dos escalas de valoración: la escala T la cual toma como referencia la DMO de la población joven del mismo sexo y raza durante el pico máximo de masa ósea, recomendada para mujeres posmenopáusicas o varones mayores de 50 años. La escala Z relaciona los valores de la DMO del sujeto examinado con los correspondientes a su mismo grupo de edad, sexo y raza, siendo más fiable para evaluar la DMO de varones jóvenes y mujeres premenopáusicas, más prevalentes entre los infectados por VIH. Los pacientes con escala Z menor de -2 DE se considera que tiene una “DMO baja para la edad”. ⁽⁴⁾

En el contexto del paciente con VIH, la pérdida de densidad mineral ósea, es debida a un conjunto de factores inmunológicos, como la presencia de citosinas inflamatorias (TNF, IL-1, IL-6), que actúan estimulando la actividad de osteoclastos mediante la vía de RANK y por lo tanto el proceso de resorción ósea; así como la presencia de ciertos fármacos antirretrovirales, como tenofovir e inhibidores de la proteasa, han demostrado aumentar el riesgo de disminución de la masa mineral ósea y desarrollo de fracturas patológicas;

dicho fenómeno mediante la interferencia del metabolismo de la vitamina D y acción directa sobre la actividad de osteoclastos. (7,8,14,15,16); sin dejar de lado los factores de riesgo clásicos como tabaquismo, etilismo, sedentarismo y sobrepeso-obesidad; cabe recordar que la cantidad de hueso que se forma depende del hueso requerido para satisfacer la demanda mecánica generada por la actividad física, estimulando mineralización, remodelamiento y formación de hueso (24).

Sin embargo, es difícil conocer con exactitud el alcance global de la osteoporosis, pues solo se conoce con mayor exactitud datos acerca de la fractura de fémur, la única que requiere siempre hospitalización; además de que solo el 30% de las fracturas vertebrales presentan síntomas en los pacientes que las padecen; siendo estas dos regiones las que con mas frecuencia presentan fracturas osteoporóticas. Naves y cols. Publicó los resultados de una cohorte del estudio "European Vertebral Osteoporosis Survey" (EVOS) seguida durante 6 años y observaron como la incidencia de la fractura vertebral fue 4 veces mayor a la de cadera. La incidencia de la fractura vertebral se situaría, según estos estudios, en unos 1.250 casos por 100.000 mujeres. Desde el punto de vista económico la fractura vertebral se estimó en un coste global que dependiendo de la edad se situó entre los 90 y 190 millones de dólares en el año 2005. En cuanto a la repercusión económica de la fractura de fémur, los costes anuales calculados se estiman en 9.000 millones de dólares para 300.000 hospitalizaciones por este motivo. En

España los costes se podrían cifrar en unos 90.000 euros anuales tan sólo de costes directos de la intervención y hospitalización por fractura de fémur. ⁽⁶⁾

También se ha observado que la prevalencia de osteoporosis en pacientes en tratamiento antirretroviral es mayor, en comparación a los pacientes vírgenes a tratamiento ⁽¹³⁾; además de también presentar desmineralización acelerada tras el inicio del tratamiento, hasta la semana 96, donde alcanza un estado de estabilización de la misma ^(18,19, 20), aunque otros estudios observan progreso posterior a este periodo ⁽²¹⁾. Publicaciones recientes en población ibérica, realizado en pacientes mayores de 18 años en tratamiento antirretroviral, han refutado la relación del mismo, sobre la disminución de la DMO, sin dejar fuera el impacto de los factores de riesgo tradicionales relacionados con pérdida de DMO ⁽²²⁾. En México Mata y cols. también lograron evidenciar una frecuencia del 25% de fracturas en pacientes con infección con VIH, mediante radiografía, en dicho estudio sobresalta el hecho de ser población joven, del sexo masculino la mayormente afectada, en comparación con la población sin infección por VIH. ⁽⁴⁾

Dentro de las recomendaciones emitidas por el consenso español sobre osteoporosis en individuos infectados por VIH, propone la búsqueda de disminución de la DMO en pacientes que presenten factores de riesgo mayores para presentar fracturas (p. Uso prolongado de esteroides, historia de fracturas por fragilidad, alto riesgo de caídas, etc), mujeres post menopáusicas con evidencia de hipogonadismo o coinfección por el virus de

hepatitis C, hombres con edad mayor a 50 años; sin dejar fuera los factores inherentes a la evolución propia de la infección y el esquema de fármacos empleados en el control de la misma. Dichas recomendaciones son similares a las emitidas por la guía de práctica clínica de México con respecto al tema de enfermedad ósea en paciente con infección por VIH ^(9,10) .

En la actualidad los consensos español y suizo respecto al tratamiento de la osteoporosis en pacientes con infección por VIH, emiten la recomendación farmacológica por optar el tratamiento con bifosfonatos, reforzar la corrección de hábitos “osteo-toxicos” y la revisión del tratamiento antirretroviral en función de la salud ósea, por ejemplo optar por regímenes no basados en tenofovir disoproxil fumarato, por aquellos que contengan tenofovir alafenamida o abacavir o regímenes con inhibidores de integrasa. ^(9, 23)

Aunque se conoce el impacto socioeconómico que implica una enfermedad como la osteoporosis, y que hay diversos estudios que se llevan a cabo en población general; es necesario explorar como se encuentra esta enfermedad en las personas que viven con VIH, debido a la mayor predisposición que tienen hacia la misma, y así fomentar recomendaciones estandarizadas para la evaluación integral de estas personas no solo al inicio sino también a lo largo de su evolución, seguimiento y/o tratamiento. Aunque se ha estimado que la prevalencia de osteoporosis en la población con VIH puede ser de hasta 15%, sin embargo, en *México se desconoce la prevalencia de osteoporosis y osteopenia en personas que viven con VIH.*

En la literatura, hasta el momento del diseño del presente estudio, solo se lograron encontrar 2 estudios en población mexicana en relación a la prevalencia de osteopenia y osteoporosis en pacientes con infección por VIH, así como la descripción de los factores de riesgo asociados, mismo realizados en muestras de proporción variable *y sin tomar en cuenta población menor de 40 años.*

Hasta el momento, el mayor peso asociado a la disminución en la densidad mineral ósea, se sigue atribuyendo los factores tradicionales, lo cual ha dejado de lado otros propios del contexto de las personas con VIH.

En México se cuenta con una guía de práctica clínica en la cual se realizan recomendaciones semejantes a las realizadas a nivel internacional, sustentadas en su mayoría en evidencia en población no mexicana, acerca de la determinación de la densidad mineral ósea en el paciente con infección por VIH.

Por lo tanto, contar con un estudio que implique una mayor cantidad de personas con VIH evaluadas y la descripción de sus características, podría identificar otros factores de riesgo que inciden sobre la densidad mineral ósea, y con ello complementar los planes de trabajo de evaluación inicial y a lo largo del padecimiento; además de contribuir en el futuro a crear planes de acción con enfoque de riesgo y recomendaciones basadas en la población mexicana con VIH.

El objetivo del presente estudio fue conocer la frecuencia de la baja densidad mineral ósea en personas con diagnóstico de infección por el virus de inmunodeficiencia humana atendidas en 3 centros especializados de la Ciudad de México.

La hipótesis planteada fue la siguiente:

“La prevalencia de baja densidad mineral ósea (osteopenia u osteoporosis) en pacientes con infección por VIH de 3 centros de referencia de la ciudad de México será mayor a lo reportado en la literatura”.

MATERIAL Y METODOS

DISEÑO DEL ESTUDIO:

Tipo de estudio:

Observacional, descriptivo y trasversal.

Unidades operativas donde se realizó el estudio:

- Clínica Especializada Condesa
- Clínica Especializada Condesa-Iztapalapa “Dr. Jaime Sepúlveda Amor”
- Hospital de Especialidades de la Ciudad de México “Dr. Belisario Domínguez”

Población de estudio:

Se invito a todos los pacientes con diagnóstico de infección por el VIH, pertenecientes a la consulta externa de la clínica especializada condesa y clínica especializada Condesa-Iztapalapa “Dr. Jaime Sepúlveda Amor”, que cumplieran con los criterios de inclusión al estudio. Ambas pertenecientes a la Secretaria de Salud de la ciudad de México

También se incluyeron a aquellos pacientes con diagnóstico de infección por el VIH que estuvieran siendo atendidos en el “Hospital de especialidades de la ciudad de México Belisario Domínguez”, durante el periodo del estudio y que cumplieran con los criterios de inclusión al estudio.

Criterios de Inclusión:

- Pacientes que acepten participar en el estudio bajo consentimiento informado.
- Pacientes con diagnóstico de infección por Virus de Inmunodeficiencia Humana.
- Pacientes con mayoría de edad cumplida.

Criterios de no inclusión:

- Infección activa por *Mycobacterium tuberculosis*.
- Infección activa por *Histoplasma capsulatum*.
- Infección activa por *Criptococcus neoformans*.
- Diagnóstico de neoplasias malignas infiltrantes de hueso.
- Encontrarse en tratamiento para osteoporosis.
- Pacientes en tratamiento con hormonas tiroideas.
- Pacientes con diagnóstico de hiperparatiroidismo.
- Pacientes con diagnóstico de hipoparatiroidismo.
- Cursar en estado gestacional.

Diseño de la muestra:

Se realizó el cálculo del tamaño de muestra en base a tabla de número de sujetos necesarios para la estimación de una proporción, considerando:

P= 30%; Precisión= 0.10; Nivel de confianza= 99%

N= 139 individuos

Reclutamiento de pacientes:

El reclutamiento de los pacientes que cumplieran con los criterios de inclusión, se realizó de forma voluntaria, mediante invitación, durante la consulta médica habitual de seguimiento en la clínica condesa correspondiente a su adscripción y cumplieran con los diagnósticos de inclusión.

De forma paralela, se invitaron de forma voluntaria a pacientes con diagnóstico de infección por virus de inmunodeficiencia humana, que se encontrasen atendidos en el servicio de Medicina Interna del Hospital Dr Belisario Domínguez y cumplieran con los criterios de inclusión.

Una vez aceptada la participación, se realizó explicación clara de los riesgos y beneficios a los participantes y la firma de consentimiento informado (figura 1).

Obtención de variables:

Para la evaluación de la densidad mineral ósea, se realizó densitometría ósea de cadera y columna vertebral lumbar. También se realizaron radiografías de mismas regiones, para la identificación de fracturas óseas.

Para la realización del estudio de densitometría ósea de cadera y columna vertebral lumbar, este fue realizado en el servicio de imagenología del Hospital Dr Belisario Domínguez, con el equipo Hologic®, modelo Explorer en su versión de software 12.6, el cual se ilustra en la figura 1. Las radiografías de columna vertebral lumbar antero-posterior y lateral, así como antero-posterior de pelvis, fueron realizadas de igual manera en el servicio de imagenología.

CONSENTIMIENTO INFORMADO

Fecha de llenado : _____ / _____ / _____

Folio: _____

A usted se le está invitando a participar en este estudio de investigación médica, titulado con el nombre: "*Salud ósea en personas que viven con el virus de inmunodeficiencia humana, atendidas en un centro especializado de la ciudad de México*". Antes de decidir si participa o no, debe conocer y comprender cada uno de los siguientes apartados. Siéntase con absoluta **libertad** para preguntar sobre cualquier aspecto que le ayude a aclarar sus dudas al respecto.

Justificación: Actualmente las personas con infección por virus de inmunodeficiencia humana (VIH) que se encuentran en tratamiento antirretroviral tienen la misma esperanza de vida que la población sin VIH, sin embargo, eso ha implicado que ahora las personas con VIH con ciertos factores de riesgo, lleguen a desarrollar enfermedades crónicas que se presentan más habitualmente en la población de edades mayores, como diabetes mellitus tipo 2, cardiopatía isquémica, osteoporosis, entre otros. El estudio al cual está siendo invitado a participar pretende medir y conocer si usted tiene o no factores de riesgo para tener osteoporosis o una densidad mineral ósea más baja de lo normal, y como se encuentra su salud ósea al momento del estudio.

BENEFICIOS DEL ESTUDIO: Este estudio le brindará como beneficio el conocer el estado actual de su densidad mineral ósea ("calidad del hueso"), a través de estudios de imagen que además le serán realizados sin costo. Por lo tanto, si acepta participar en nuestro estudio, se le harán los siguientes estudios en el área de imagenología del Hospital Belisario Domínguez: Densitometría ósea, radiografía simple de columna lumbar y radiografía simple de pelvis. **La participación en este estudio no ofrece ningún tipo de pago en efectivo o especie;** sin embargo, en caso de presentar *diagnóstico de osteoporosis*, a través de los estudios que se le practicarán, **se le ofrecerá atención médica pero no farmacológica para este padecimiento**, dicha atención médica será en la consulta externa de endocrinología de su clínica Condesa de adscripción y consistirá en dos consultas o en caso de ser necesario a juicio del especialista, consultas adicionales para su seguimiento con la debida orientación incluida.

A pesar de no contar con un beneficio económico o en especie por su participación, considere que **conocerá aspectos de su estado de salud actual** y que **los resultados de este estudio ayudarán a que otros pacientes o inclusive usted, puedan beneficiarse en un futuro del conocimiento obtenido.**

Toda la información obtenida en el presente estudio se utilizará para la generación de conocimientos científicos y de ser posible, publicarse los resultados globales o generales en revistas de difusión de la ciencia; dichos conocimientos y resultados serán **manejados bajo estricta privacidad de la identidad y datos personales de los participantes, ya que únicamente usted, el investigador principal y su médico tratante sabrán sus resultados individuales con la finalidad de tenerlos en cuenta para decisiones en su atención médica.**

SI USTED HA COMPRENDIDO EN QUE CONSISTIRÁ SU PARTICIPACIÓN EN EL ESTUDIO Y DESEA PARTICIPAR, POR FAVOR FIRME ESTA FORMA DE CONSENTIMIENTO.

YO (Nombre del participante): _____

- Tengo conocimiento de los objetivos, riesgos y beneficios que están relacionados con mi participación en el presente protocolo de investigación médica.
- Es de mi conocimiento que seré libre de retirarme de esta investigación en el momento que yo así lo desee.
- Entiendo que mi información personal será manejada con las reservas que establece la normatividad vigente en materia de protección de datos personales.

Firma de ACEPTACIÓN del participante o representante legal

Fecha

TESTIGO

Fecha

TESTIGO

Fecha

Figura 1. Consentimiento informado.

Ambos estudios se realizaron por personal asignado al servicio de imagenología del hospital, el cual se encontraba capacitado para la operación de los equipos concernientes a cada estudio.



Figura 2. Densitómetro Hologic®, modelo Explorer.
Imagen obtenida del sitio web del fabricante: <https://www.hologic.com/>

Para la requisición de dichos estudios, se diseñó una forma prellenada (figura 2), la cual fue avalada tanto por el servicio de medicina interna como por el

SOLICITADO		MARQUE UNA "X"	ESPECIFIQUE REGION ANATOMICA	DIAGNOSTICO PRESUNTIVO
CRANEO				
TORAX				
ABDOMEN				
COLUMNA		<input checked="" type="checkbox"/>	AP DE PELVIS Y LATERAL DE COLUMNA LUMBAR	
MIEMBROS				
OTROS		DENSITOMETRIA	COLUMNA VERTEBRAL Y CUELLO DE FEMUR	

Figura 3. Formato de requisición de estudios de imagen.

servicio de imagenología del Hospital Dr Belisario Domínguez, misma que no se pudiera modificar por terceros ajenos al estudio.

Para la obtención de las variables clínicas, se diseñó también un formato, el cual fue llenado con información obtenida de forma presencial con los pacientes y el investigador, siendo resguardado para su análisis posterior. Además, se realizó la revisión tanto del Expediente electrónico e impreso, correspondiente de cada paciente para información complementaria.

Para el cálculo del riesgo de fractura, se utilizó la herramienta electrónica para el cálculo de FRAX, validado para población de América latina, para el país México, ofertado en línea, en el sitio web del centro para las enfermedades metabólicas óseas de la Universidad de Sheffield, Reino Unido: <https://www.sheffield.ac.uk/FRAX/tool.aspx?country=24> (figura 3).

FRAX® Fracture Risk Assessment Tool

Home Calculation Tool Paper Charts FAQ References English

Calculation Tool

Please answer the questions below to calculate the ten year probability of fracture with BMD.

Country: Mexico Name/ID: [About the risk factors](#)

Questionnaire:

1. Age (between 40 and 90 years) or Date of Birth
Age: Y: M: D:

2. Sex Male Female

3. Weight (kg)

4. Height (cm)

5. Previous Fracture No Yes

6. Parent Fractured Hip No Yes

7. Current Smoking No Yes

8. Glucocorticoids No Yes

9. Rheumatoid arthritis No Yes

10. Secondary osteoporosis No Yes

11. Alcohol 3 or more units/day No Yes

12. Femoral neck BMD (g/cm²)
Select BMD

Weight Conversion
Pounds kg

Height Conversion
Inches cm

00284762
Individuals with fracture risk assessed since 1st June 2011

Figura 4. Calculadora para índice FRAX, validada para población mexicana.

VARIABLES Y DEFINICIONES:

Para el estudio se establecieron las definiciones desglosadas en la Tabla 1.

VARIABLE / CATEGORÍA	DEFINICIÓN OPERACIONAL	Resultado / Unidad
Infección por MIM	Serología positiva para anticuerpo anti MIM + Carga viral de MIM positiva	Positivo / negativo
Salud ósea	Estudio de densitometría ósea, con T score y Z score sin evidencia de osteopenia u osteoporosis y densidad ósea dentro de lo esperado para el grupo de edad correspondiente Ausencia de fractura en estudio de radiografía de columna vertebral y pelvis.	SI / NO
Disminución de la densidad mineral ósea	Basado en los puntos de corte de la OMS por T score mediante densitometría ósea (absorciometría de rayos x de energía dual ó DXA). Un T score – 1 - -2.5: osteopenia; menor a -2.5: osteoporosis; menor a -2.5 con evidencia de fractura: osteoporosis grave.	Osteopenia Osteoporosis Osteoporosis grave
Riesgo de fractura por FRAX	Valor numérico de riesgo relativo de fractura general y de cadera a 10 años. Resultante del cálculo realizado con la suma de factores de riesgo para osteoporosis, obtenido mediante la herramienta electrónica para el cálculo de FRAX, para México, del centro para las enfermedades metabólicas óseas de la universidad de Sheffield, Reino Unido	Porcentaje de riesgo para fractura
Falla virológica	Se define como la presencia de 400 copias de RNA HIV-1 / ml, después de seis meses de TAR, o 50 copias / ml después de un año de TAR, o rebote a 400 copias / ml después de la supresión viral completa. (11)	SI / NO
Falla inmunológica	Caída de la cuenta de CD4 en 50% de su valor máximo durante el tratamiento, o caída por debajo de la basal pre tratamiento o persistencia de cuentas por debajo de 100 células/mm ³ , posterior a 6 meses en tratamiento (11)	SI / NO
Edad	Cantidad de años cumplidos al momento del estudio	AÑOS
Sexo	Sex biológico	Masculino / Femenino
Peso	El obtenido en su última visita medica	Kg
Talla	La obtenida en su última visita medica	Centímetros
IMC Índice de masa corporal	Peso / (talla m) ² <ul style="list-style-type: none"> • Bajo peso = <18.5 • Normal = 18.5-24.9 • Sobrepeso = 25-29.9 • Obesidad 1 = 30-34.9 • Obesidad 2 = 35-39.9 • Obesidad 3 = > 40 	Números enteros
Fractura previa	Fractura evidenciada por imagen y por clínica.	SI / NO
Padres con fractura de cadera	Historial de fractura de cadera en la madre o el padre del paciente.	SI / NO
Fumador activo	Consumo actual de cigarrillo	SI / NO
Glucocorticoides:	Uso actual o los ha consumido durante 3 meses o más en dosis equivalente a 5 mg de prednisolona	SI / NO
Artritis reumatoide	Diagnostico confirmado de artritis reumatoide	SI / NO
Osteoporosis secundaria	Trastorno fuertemente asociado con la osteoporosis. Estos incluyen diabetes tipo I (insulina dependiente), osteogénesis imperfecta en adultos, hipertiroidismo de larga duración sin tratamiento, hipogonadismo o menopausia prematura (<45 años), desnutrición crónica o malabsorción y enfermedad hepática crónica.	SI / NO
Alcohol 3 o más dosis al día	Si el paciente toma 3 o más unidades de alcohol diariamente. Una unidad de alcohol varía ligeramente en diferentes países de 8 a 10 g de alcohol. Esto es equivalente a un vaso de cerveza estándar (285 ml), una medida única de licores (30 ml), un vaso de vino de tamaño mediano (120 ml) o 1 medida de un aperitivo (60 ml) (véanse también las notas sobre factores de riesgo) .	SI / NO

Tabla 1. Definiciones operacionales de las variables utilizadas en el estudio.
TARR: tratamiento antirretroviral; DXA: densitometría; VIH: virus de inmunodeficiencia humana

VARIABLE / CATEGORÍA	DEFINICIÓN OPERACIONAL	Resultado / Unidad
DMO de cuello del fémur: T-score.	Basado en los puntos de corte de la OMS por T score mediante densitometría ósea (absorciometría de rayos x de energía dual ó DXA). Un T score – 1 - -2.5: osteopenia; menor a -2.5: osteoporosis; menor a -2.5 con evidencia de fractura: osteoporosis grave.	Osteopenia Osteoporosis Osteoporosis grave
Score z	Un Z-score menor o igual a -2.0 se define como DMO por debajo del rango esperado para la edad, y un Z-score mayor a -2.0 como dentro del rango esperado para la edad.	Menor o igual al -2 Mayor a -2
Actividad física	En la actualidad, se reconoce que actividad física es un concepto más amplio, que es todo movimiento corporal producido por los músculos que requiere un gasto energético, el cual puede ser estructurado, programado y repetido con el propósito de mantener o mejorar el estado de bienestar físico, social, psicológico y la calidad de vida de una persona.	Realiza No realiza
Actividad física moderada	Es la actividad física que requiere al menos 3 a menos de 6 METS, ejemplos: caminar a una velocidad aproximada de 2.4-4 metros por hora, actividades e jardinería; Por al menos 20 minutos 3 días de la semana. El equivalente a caminar 30 minutos 5 o más días a la semana.	Realiza No realiza
Tiempo de diagnóstico de HIV	Tiempo transcurrido en desde el diagnostico confirmatorio hasta el momento del estudio	Años
Numero de esquemas TARR previos.	Numero de esquemas antirretrovirales que ha cursado el paciente, secundarios a falla terapéutica	
Exposición a tenofovir	Haber recibido en esquemas TARR previos o actual con tenofovir	SI / NO
Antecedente de TB	Haber padecido infección por M. tuberculosis en cualquiera de sus presentaciones clínica	SI / NO
Presencia de coinfección de VHC	Diagnostico confirmatorio de infección por virus de la hepatitis C	SI / NO
Presencia de coinfección de VHB	Diagnostico confirmatorio de infección por virus de la hepatitis B	SI / NO
Tasa de filtrado glomerular	Obtenido mediante la fórmula mdrd-6-EPI o CKD-EPI, con el ultimo resultado en los pasados 6 meses de creatinina sérica al momento de su estudio.	KDIGO 1,2,3,4 y 5
Albumina	Niveles de albumina sérica registrada en expediente clínico, obtenida de estudios de laboratorio clínico de los últimos 6 meses. Rango: mayor de 3,5	Normal Hipoalbuminemia
Albumina	Niveles de albumina sérica registrada en expediente clínico, obtenida de estudios de laboratorio clínico de los últimos 6 meses. Rango: mayor de 3,5	Valor numérico
Triglicéridos	Niveles de triglicéridos séricos, registrado en expediente clínico, obtenido de estudios de laboratorio clínico de los últimos 6 meses. Rango: 150	Normal Nivel bajo Hipertrigliceridemia
Triglicéridos	Niveles de triglicéridos séricos, registrado en expediente clínico, obtenido de estudios de laboratorio clínico de los últimos 6 meses. Rango: 150	Valor numérico
Colesterol total	Niveles de colesterol total séricos, registrado en expediente clínico, obtenido de estudios de laboratorio clínico de los últimos 6 meses Rango: 200 Deseable; 200 a 239 Alto limitrofe; > 240 Alto	Normal Nivel bajo Hipercolesterolemia
Colesterol total	Niveles de colesterol total séricos, registrado en expediente clínico, obtenido de estudios de laboratorio clínico de los últimos 6 meses Rango: 200 Deseable; 200 a 239 Alto limitrofe; > 240 Alto	Valor numérico
Diabetes mellitus tipo 2	Diagnostico e diabetes mellitus tipo 2	SI / NO
Hipertensión arterial sistémica	Diagnóstico de hipertensión arterial sistémica	SI / NO

Tabla 1. Continuación.
TARR: tratamiento antirretroviral; DXA: densitometría; VHC: virus hepatitis C; VHB: virus hepatitis B

Procesamiento estadístico y análisis:

Todas las variables obtenidas en el estudio, fueron vaciados de primera instancia en una hoja de cálculo del programa *Excel*, en su versión 360 año 2019.

Posteriormente para el análisis estadístico tanto descriptivo y en su caso para la aplicación de pruebas inferenciales, se utilizó el programa *SPSS* en su versión 22.0.

Plan de análisis:

Estadística descriptiva:

- Para medidas de tendencia central se utilizará: promedio, mediana y moda.
- Para medidas de dispersión: rango intercuartilar, desviación estándar y varianza

Aspectos éticos, de bioseguridad y confidencialidad de datos personales:

Este protocolo de investigación fue catalogado como una Investigación con riesgo mínimo, la cual se definió dentro de los estudios que emplean el riesgo de datos a través de procedimientos comunes en exámenes físicos o psicológicos de diagnósticos o tratamiento rutinarios, entre los que se consideran: pesar al sujeto, pruebas de agudeza auditiva; electrocardiograma, termografía, colección de excretas y secreciones externas, obtención de placenta durante el parto, colección de líquido amniótico al romperse las

membranas, obtención de saliva, dientes deciduales y dientes permanentes extraídos por indicación terapéutica, placa dental y cálculos removidos por procedimiento profilácticos no invasores, corte de pelo y uñas sin causar desfiguración, extracción de sangre por punción venosa en adultos en buen estado de salud, con frecuencia máxima de dos veces a la semana y volumen máximo de 450 ml. en dos meses, excepto durante el embarazo, ejercicio moderado en voluntarios sanos, pruebas psicológicas a individuos o grupos en los que no se manipulará la conducta del sujeto, investigación con medicamentos de uso común, amplio margen terapéutico, autorizados para su venta, empleando las indicaciones, dosis y vías de administración establecidas y que no sean los medicamentos de investigación.

Para la cobertura de aspectos éticos: este protocolo de investigación médica, se llevará a cabo bajo lo dictado en la declaración de Helsinki sobre ética en investigación médica ⁽¹²⁾. Además de haber sido aprobado por el comité de investigación institucional de Hospital Dr Belisario Domínguez, con el código de registro siguiente: **5010102119**; además que, para su realización, la aceptación con firma de consentimiento informado por parte del participante fue requerida.

No se realizó el cobro en efectivo o en especie a ninguno de los pacientes participantes para la realización de los estudios de gabinete utilizados en el estudio.

Todo los instrumentos y formatos fueron patrocinados por el investigador principal.

Al tratarse de un trabajo para la obtención de grado académico, **NO** existió conflicto de interés por parte del investigador principal ni se alguno de los colaboradores.

RESULTADOS

Durante el periodo comprendido del 31 de enero de 2019 al 31 de mayo de 2019 se logró reclutar un total de 23 pacientes, a los cuales se les realizo densitometría ósea de cadera y columna vertebral lumbar, además de la correspondiente recolección de datos. Todas las características demográficas y clínicas se resumen en la tabla 2 y 3.

Se aplico la prueba de Shapiro – Wilk, debido a que la población en estudio fue menor a 50 sujetos, obteniendo un valor mayor a 0.05, determinando una distribución normal para nuestra población de estudio.

El 61% (14) de los pacientes fueron mujeres y el restante 39 % (9) hombres.

La edad promedio fue de 50 años \pm 13 años; dentro de este rubro el 26 % de la población fue menor de 40 años.

Al momento del estudio 14 pacientes pertenecían a la clínica especializada condesa, 7 a clínica especializada condesa – Iztapalapa como clinicas de adscripción y 2pacientes a otras. Durante el periodo de estudio, hubo 7 pacientes con diagnóstico de infección por HIV ingresados en el servicio de medicina interna del Hospital “Dr Belisario Domínguez”, de estos, solo 3 pacientes cumplieron criterios de inclusión y fueron integrados en el estudio mediante invitación al momento de atención médica. El resto de los participantes fue incluido de forma ambulatoria durante cita médica habitual en clínica de adscripción correspondiente.

VARIABLE	RESULTADOS		
Genero	Hombres= 14 (61%) / Mujeres= 9 (39%)		
Edad	50 años ± 13 años		
	>40 años = 17 H: 9 // M: 8	< 40 años = 6 H: 5 // M: 1	
ANTROPOMETRÍA			
IMC	$\bar{X} = 25.08 \pm 4.8$		
	Bajo peso = 1 Normal = 13 Sobrepeso = 5 Obesidad = 4	H $\bar{X} = 26.8 \pm 5$	M $\bar{X} = 23.9 \pm 4.5$
		Bajo peso = 1 Normal = 8 Sobrepeso = 3 Obesidad = 2	Bajo peso = 0 Normal = 5 Sobrepeso = 2 Obesidad = 2
ANTECEDENTES PERSONALES / FACTORES DE RIESGO			
Antecedente de fractura.	H :1 (fractura traumática de cadera derecha) M : 0		
Padres con fractura de cadera	H : 0 M :1 (madre)		
Hábitos	Fumador activo = 22.7 % (H: 80 % // M: 20 %) Etilismo = 8.7 % (H: 50% // M: 50 %)		
Corticoesteroides	Si = 1 hombre NO = 22		
Actividad física	Si = 9 (H: 4 // M:5) No = 14 (H: 9 // M: 6)		
Artritis reumatoide	Ninguno		
Dx previo de osteoporosis.	Si = 1 hombre		
Enfermedades crónicas.	Diabetes Mellitus Tipo 2 = 13 % (H:2 // M: 1) Hipertensión Arterial Sistémica = 21.7 % (H: 3 // M: 2) Ambas = 1 mujer		
Tabla 2. IMC: índice de masa corporal; M: mujer; H: hombre			

Respecto a la evaluación de salud ósea:

Dentro de las variables antropométricas: el índice de masa corporal promedio fue de 25; el 56.5 % presento un IMC dentro del rango considerado de 18.5-24.9, catalogándolo como normal. Solo un paciente presento peso bajo y un paciente con obesidad grado 2.

Acerca de los antecedentes personales, solo una paciente refirió contar con el antecedente de madre con fractura de cadera; solo un paciente refirió el

antecedente de fractura; también solo uno de los pacientes presentaba diagnóstico previamente de osteoporosis por estudio densitométrico previo. Ningún paciente refirió el antecedente de diagnóstico de artritis reumatoide.

En relación a las comorbilidades y hábitos, el **13% de los pacientes presento diabetes mellitus tipo 2 y 21.7% con hipertensión arterial sistémica**, solo una participante presentó ambas comorbilidades. Dentro de las adicciones el 21.7% refirió tabaquismo activo y 8.6% etilismo; solo 2 participante presentaban ambos hábitos. Se interrogó el hábito de realizar actividad física, mismo el cual solo fue referido por el 34.7% de los pacientes.

También de interrogó el uso prolongado de esteroides sistémicos, el cual solo fue referido solo por un paciente; este fue prescrito por más de 7 meses a dosis equivalente a 1mg por kg en el último esquema recibido, secundaria a dermatitis atípica de difícil control.

En el contexto de la densidad mineral ósea, de las densitometrías realizadas:

- En la evaluación total de cadera por score T, el 56.5 % presento osteopenia, 4 fueron mujeres y 4 hombres. Solo una paciente presento osteoporosis en esta medición.
- En la evaluación de cuello del fémur por score T, el 52.1% presento osteopenia, 6 fueron mujeres y 6 hombres. **Cuatro pacientes (17.3%) presento osteoporosis** en esta medición; todos fueron hombres y uno fue menor de 30 años.

- En la evaluación de ambas mediciones, por score Z solo 3 pacientes presentaron densidad mineral ósea disminuida para la edad.
- En la evaluación de la columna vertebral lumbar (CVL):
 - Mediante el score T total: **30.4 % presento osteoporosis**, de estos, 2 eran mujeres y 5 hombres; el 20% eran menores de 40 años. Respecto a la osteopenia, 56.5% fueron los que la presentaban, 6 fueron mujeres y 7 hombres; el 38.4% eran menores de 40 años.
 - En el desglose por vertebras afectadas por osteoporosis, en orden descendente: L2: 34.7%, L4: 30.4%, L3: 30.4% y L1: 21.7%; 4 pacientes presentaron osteoporosis en las 4 vértebras lumbares, de los cuales 3 eran mayores de 60 años y un paciente de 40 años.
 - Con base en el score Z, 5 (21.7%) pacientes presentaban disminución de la densidad mineral ósea para su grupo de edad, de estos, 3 eran menores de 40 años.
- De forma complementaria se realizó el cálculo del riesgo de fractura a 10 años por el método de FRAX, obteniendo los siguientes datos:
 - **Se realizo el cálculo en 17 pacientes.** Ningún paciente presento un riesgo de fractura mayor osteoporótica mayor a 20%, **sin embargo, 4 pacientes (23.5%)** presento un riesgo de fractura de cadera mayor de 3%, ninguno fue menor de 50 años y 3 fueron hombres. Se realizo una prueba de correlación de Spearman para riesgo de fractura y edad, encontrando correlación significativa.

- Se dividió a la población de estudio en dos grupos etarios, uno menor de 40 años y otro mayor de 40 años, encontrando solo dos casos de osteoporosis de afección de columna lumbar en el grupo edad menor de 40 años y 5 casos en el mayor de 40 años, 5 con afectación de columna lumbar y 1 de cuello femoral, mismo que también tenía afectación lumbar.
- En ningún paciente se lograron identificar trazos de fractura en ambas proyecciones, tanto de pelvis ni de columna vertebral lumbar. Solo se logró evidenciar en una paciente anterolistesis a nivel de L5 y en 2 pacientes escoliosis, misma que se pudo correlacionar con clínica en estos dos casos.

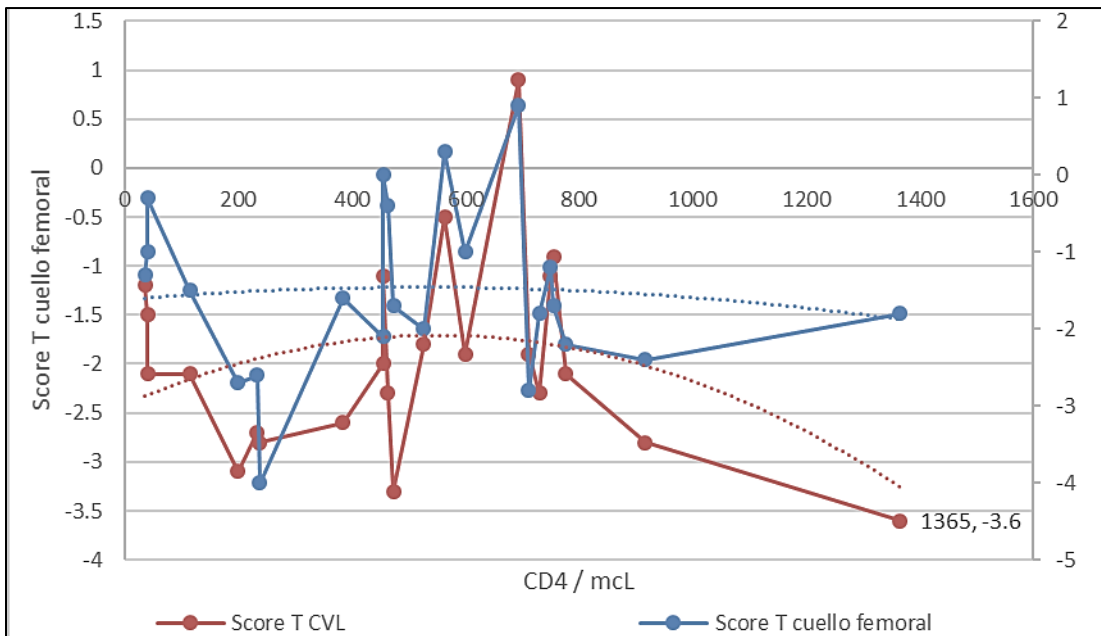
En el rubro del estado de la infección por HIV: se incluyeron pacientes con infección crónica, así como de reciente diagnóstico; también se incluyeron pacientes en control virológico y en falla virológica y en cualquier esquema de tratamiento. Para el análisis no se tomó en cuenta al único paciente que se reclutó de diagnóstico reciente.

- El promedio de tiempo de diagnóstico, medido en meses fue 102 ± 89 meses; para el análisis no se tomó en cuenta al único paciente que se reclutó de diagnóstico reciente. Se realizó prueba de correlación sin encontrar significancia entre el tiempo de diagnóstico de la infección por HIV y el riesgo de fractura ni para el puntaje obtenido por Score T de cuello femoral.

- El 86.3% de los pacientes presentaba carga viral indetectable, de este grupo solo el 79% presentaba cuenta de CD4 mayores a 400 cel/mcL. Del 13.6% (3 pacientes) correspondiente a falla virológica, 2 fueron hombres y 1 mujer.
- Para la cuenta de CD 4 al momento del estudio, dividimos a la población en 3 subgrupos, además de correlacionar con los hallazgos densitométricos:
 - Linfocitos CD4 mayores a 400 células por mcL: 15 pacientes (65.2%). En este subgrupo solo 1 paciente presento osteoporosis en la evaluación de cadera y 3 en columna lumbar; 9 osteopenia en lumbares y 8 en cadera.
 - Linfocitos CD4 menores de 400 células, pero mayores a 200 células por mcL: 4 pacientes. En este subgrupo todos presentaron osteoporosis en columna lumbar y solo 4 en cadera.
 - Linfocitos CD4 menos de 200 células por mcL: 3 pacientes. En este subgrupo de pacientes no se observaron casos de osteoporosis tanto en cadera ni en columna lumbar.
 - Se realizaron pruebas de correlación para variables no paramétricas cuantitativas continuas en función de la cuenta de CD 4 y el riesgo de fractura tanto osteoporótica mayor y cadera, sin presentar significancia.
 - En la gráfica 1 se ilustra la distribución de los puntajes de Score T de cuello femoral y sus correspondiente en CD4.

VARIABLE	RESULTADOS
ESTADO DE INFECCIÓN POR EL HIV	
Tiempo de diagnóstico de infección por HIV (meses)	$\bar{X} = 102 \pm 89$ meses
	H $\bar{X} = 76.9 \pm 81.8$
	M $\bar{X} = 55.6 \pm 9.7$
Carga viral (n=22)	Indetectable= 86.3% (H: 57.8 % // M: 42.1%) Falla virológica = 13.6% (H: 2 // M: 1)
Cuenta de CD 4 (n=22)	>400 cel = 65.2 % (H: 7 // M: 8) < 400 / >200 cel = 17.3 % (H: 4 // M: 0) <200 cel= 13.6 % (H: 1 // M: 2)
Antecedente de exposición a tenofovir	N = 21 H: // M:
Coinfecciones.	VHC = (H: // M:) VHB = (H: // M:)
Antecedente de Tb	H : 0 // M : 1

Tabla 2. Continuación. IMC: índice de masa corporal; M: mujer; H: hombre



Gráfica 1. Distribución del score T de columna vertebral lumbar y cadera VS cuenta de CD4

- En cuestión al tratamiento: salvo por el paciente de diagnóstico reciente, todos los pacientes se encontraban bajo tratamiento, **del cual 72.7% (17 pacientes) estaba integrado con algún compuesto que contenía**

tenofovir y 13.63% con algún compuesto basado inhibidores de la proteasa. Solo un paciente contaba con ambo compuestos en su esquema actual de tratamiento. El 95 % de los pacientes tenía el antecedente de exposición a tenofovir en esquemas de tratamiento previo. También se categorizo a los pacientes en función del esquema actual en **grupo 1: tiramiento con tenofovir y grupo 2: tratamiento libre de tenofovir**. En el primer grupo se observaron que 5 pacientes (22% de la población total) presentaban osteoporosis de columna lumbar y 1 de columna lumbar y cadera; el 36% de este grupo era menor de 40 años y de este subgrupo etario se presentaron 2 casos de osteoporosis.

- Acerca de las coinfecciones: solo un paciente (4.5%) presento infección por Virus de Hepatitis C, dos (9%) presentaron infección por Virus hepatitis B; ninguno presento ambas infecciones de forma simultánea. Como dato secundario, el paciente de reciente diagnostico presento también coinfección pro Hepatitis C. Solo un paciente presento antecedente de infección por *M. tuberculosis*.

En este estudio solo 1 paciente se encontraba con diagnóstico de enfermedad renal crónica terminal en tratamiento sustitutivo de la función renal mediante diálisis peritoneal, mismo que solo presento osteopenia; además de un paciente con lesión renal aguda secundario a cuadro gastrointestinal, quien se encontraba en falla virológica y quien solo presento datos de osteopenia.

VARIABLE	RESULTADOS			
DENSIDAD MINERAL ÓSEA				
Score T cadera: total.	Normal = 9 (H: // M:) Osteopenia = 13 (H: // M:) Osteoporosis = 1 (H: 1 // M: 0)			
Score T cadera: cuello del fémur.	Normal = 7 H: 4 // M: 3	>40 años = 4 < 40 años = 3		
	Osteopenia = 12 H: 6 // M: 6	>40 años = 10 < 40 años = 2		
	Osteoporosis = 4 H: 4 // M: 0	>40 años = 3 < 40 años = 1		
Score Z cadera: cuello del fémur.	≥ - 2.0 = 21 (H: 12 // M: 9) < - 2.0 = 2 (H: 2 // M: 0)			
Score T columna lumbar total.	Normal = 3 (H: 2 // M: 1) Osteopenia = 13 (H: 7 // M: 6)	Osteoporosis = 7 (H: 5 // M: 2) >40 años = 5 < 40 años = 2		
Score T columna lumbar: desglose.	L1	Normal = 7	H: 5 // M: 2	
		Osteopenia = 11	H: 5 // M: 6	
		Osteoporosis = 5 H: 4 // M: 1	< 40 años = 1 H: 1 // M: 0	>40 años = 4 H: 3 // M: 1
	L2	Normal = 5	H: 3 // M: 2	
		Osteopenia = 10	H: 7 // M: 3	
		Osteoporosis = 8 H: 4 // M: 4	< 40 años = 1 H: 1 // M: 0	>40 años = 7 H: 3 // M: 4
	L3	Normal = 3	H: 1 // M: 2	
		Osteopenia = 13	H: 10 // M: 3	
		Osteoporosis = 7 H: 3 // M: 4	< 40 años = 0	>40 años = 7 H: 3 // M: 4
	L4	Normal = 2	H: 1 // M: 1	
		Osteopenia = 14	H: 8 // M: 6	
		Osteoporosis = 7 H: 5 // M: 2	< 40 años = 1 H: 1 // M: 0	>40 años = 6 H: 4 // M: 2
Score Z columna lumbar total.	≥ - 2.0 = H: 5 // M: 0 < - 2.0 = H: 9 // M: 9			
FRAX (n= 17)	Riesgo Fx MO. $\bar{X} = 5.3 \pm 4.2$ Riesgo FxC $\bar{X} = 1.9 \pm 2.6$	Riesgo Fx MO.>20% = 0 Riesgo FxC > 3% = 4 (H: 3 // M: 1)		

Tabla 3: FxMO: fractura mayor osteoporótica; FxC: fractura de cadera; M: mujer; H: hombre

DISCUSIÓN

En nuestro estudio se logró identificar **30.4 % casos de osteoporosis**, de presentación en columna lumbar y 17.3 % en cuello femoral, que fue superior a lo reportado en la literatura internacional reciente ^(4, 22) y que en estudios nacionales como el de Cruz-Rodríguez A y col ⁽⁶⁾;

De forma contraria a lo descrito por Mata-Marín y cols ⁽⁸⁾, nosotros no identificamos lesiones vertebrales ni de fémur por estudio radiológico simple.

En comparación con otras publicaciones ^(6,8,22.), nuestra población fue en su mayoría mujeres; la edad fue, el porcentaje de pacientes indetectables y cuentas de linfocitos CD 4 actual, fueron similares; la edad tuvo la misma correlación con el riesgo de fractura, como lo plantea el modelo para el riesgo de fractura "FRAX". La media del tiempo de diagnóstico fue menor en comparación con el estudio de Cervero M y cols ⁽²²⁾, de misma forma no se encontró correlación con las alteraciones densitométricas; mas no así, el tratamiento actual basado en tenofovir, el cual fue mayor en nuestra población 72% contra 58.9%. del grupo contratamiento actúa con tenofovir, 14 de 17 pacientes (82%) presentaba densidad mineral ósea, porcentaje mayor al reportado por el Cervero M y cols el cual era de 54% ⁽²²⁾.

En cuestión al uso previo de esteroides sistémicos, solo tuvimos un paciente con tal antecedente, mismo que presentaba osteopenia tanto en columna

lumbar y cuello de fémur. Muy distinto de lo reportado por Mata-Marín y cols ⁽⁸⁾, quienes reportaron 55% de esta variable.

En el caso de coinfecciones, nuestra población solo conto con 2 caso de infección por VHC y 2 por VHB, muy distinto a los reportado en otros estudios.

Para concluir, en el rubro de las comorbilidades, el porcentaje de hipertensión arterial sistémica y diabetes mellitus tipo 2 fue mayor en comparación a lo reportado en la literatura, dato esperado por la epidemiología nacional de ambas enfermedades.

Aunque no se contaba en la mayoría de los casos con estudios de laboratorio generales (ej. Biometría hemática, química sanguínea, electrolitos séricos, pruebas de funcionamiento hepático o perfil de lípidos); quisa fuera esta una de las causantes de la poca frecuencia de pacientes con deterioro de la función renal. Cabe resaltar que la densitometría ósea no es el mejor método para evaluar densidad mineral ósea en pacientes con enfermedad renal crónica, debido a las alteraciones en el metabolismo mineral óseo y estos resultados deberán tomarse con cautela ⁽³⁰⁾.

Aunque en nuestro diseño, no se evaluó el estado de consumo de sustancias ilícitas, cabe señalar que este rubro ha sido estudiado por otros grupos, reportando, por ejemplo, para el uso de marihuana, Bourne y cols ⁽²⁶⁾ reportaron no encontrar alteraciones en la densidad mineral ósea, cabe señalar que dicho estudio no fue realizado en pacientes con infección por VIH,

dejando abierto este compas para mayores estudios, ya que estudios a nivel básico en modelos animales, se ha observado el efecto de los cannabinoides en la actividad celular ósea, misma que se ha relacionado con osteoporosis en estos modelos ^(27,28,29).

Existen pocos estudios realizados en población mexicana acerca de las modificaciones en la densidad mineral ósea, a pesar de ser un tema contemplado en consensos y guías tanto nacionales como de otros países ^(9,10,23). En nuestro caso, a pesar del tamaño de la muestra, conto con la ventaja de evaluar al paciente en un contexto global, adoptando estrategias de estudios previos como la propia densitometría ósea y estudio radiológico para la identificación de lesiones óseas asintomáticas y población a partir de los 18 años de edad. Dentro de nuestras desventajas, una de las limitantes del estudio fue la falta de un expediente clínico completo en la algunos de los pacientes; también una limitante fue que los sitios principales de reclutamiento se encontraban distantes al centro de realización de los estudios de gabinete, lo cual dificultaba la aceptación de los pacientes al estudio. Por último, Otra debilidad de este estudio fue que no se pudieran medir niveles de vitamina D, perfil tiroideo, paratohormona, calcio, fosforo y magnesio como parte del abordaje de densidad mineral ósea.

Reiteramos que algunos de nuestros resultados pudieran estar subestimando o sobre estimando las problemáticas planteadas en diseño de nuestro protocolo debido a la muestra que se logró en el tiempo que duro la recolección de pacientes.

CONCLUSIONES

Las alteraciones en la densidad mineral ósea en el contexto del paciente con infección por HIV, son una realidad, que por lo que observamos, pudiera ser más importante de lo que se reporta en otros grupos de estudio; que debe ser investigada y tratada en todos los pacientes de todos centros especializados en la atención de este grupo de poblacional. Esta entidad deberá de ser evaluada de forma integral tanto por los servicios de infectología, endocrinología y medicina interna.

Este es el primer estudio con el enfoque de salud ósea en pacientes con infección por HIV, realizado en la población que abarcan las unidades de atención medica de la secretaria de salud de la ciudad de México. A pesar de que logramos aceptar nuestra hipótesis alterna, esto podría ser contrario en función de la muestra de pacientes en estudios futuros; quedan muchos aspectos a evaluar en este grupo de pacientes, sobre todo en los que se diagnosticó osteoporosis y que requerirán tratamiento oportuno, tanto farmacológico, como de cambios en hábitos personales y comorbilidades preexistentes al diagnóstico de osteoporosis.

RECOMENDACIONES

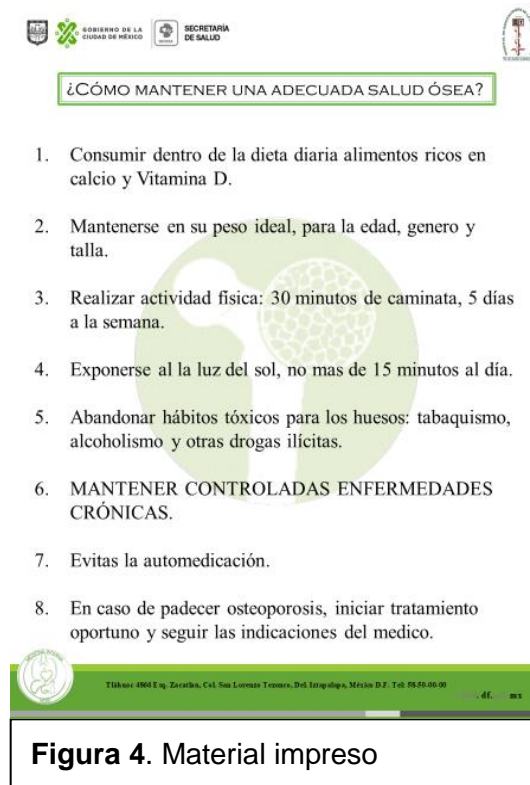
Aunado a lo constatado en consensos nacionales e internacionales, nosotros proponemos lo siguiente.

1. Realizar el tamizaje de baja densidad mineral ósea al momento del diagnóstico de la infección por HIV, dentro del abordaje inicial que se realiza como la identificación de infecciones oportunistas, otras infecciones de transmisión sexual, infección por VHC y VHB. En lugar de solo considerarlo en pacientes con factores de riesgo; además de realizar el estudio con cierta periodicidad, en función del resultado obtenido del tamizaje basal.
2. Enfatizar cambios en los modos de vida: realizar actividad física, mantener una dieta saludable, abandonar hábito tabáquico y alcoholismo, así como drogas ilícitas.
3. Mantener control de comorbilidades como sobrepeso, obesidad, diabetes mellitus tipo 2 e hipertensión arterial sistémica.
4. Mantener en estatus de indetectable en la carga viral y con adecuada cuenta de linfocitos CD 4 a todos los pacientes.
5. Tratar en lo posible, iniciar esquemas libres de fármacos asociados a baja densidad mineral ósea.
6. En función de cada centro y a juicio del clínico, determinar valores séricos de vitamina D.

7. Mantener dentro de la dieta, recomendaciones de alimentos ricos en vitamina D y calcio.
8. Iniciar tratamiento dirigido para osteoporosis en caso de realizarse el diagnostico, valorando el inicio de bifosfonatos, fármacos abalados en la actualidad para el manejo de osteoporosis en el paciente con HIV.

No dejamos cerrada la posibilidad de en un futuro completarla evaluación del estado del metabolismo mineral-óseo de nuestros pacientes, así como de extender el tamizaje por densitometría a toda la población que se atiende en los 3 centros participantes.

Como primicia, durante el estudio, se realizó un material impreso (figura 4), el cual se repartió a algunos de los pacientes participantes, en el cual se incluían recomendaciones generales para mantener una buena salud ósea.



REFERENCIAS

1. Onusida, Hoja informativa — Últimas estadísticas sobre el estado de la epidemia de sida, fecha de última revisión, enero 2019.
<http://www.unaids.org/es/resources/fact-sheet>
2. Unaid data 2018, fecha de publicación 26 de julio de 2018, última revisión enero 2019,
http://www.unaids.org/sites/default/files/media_asset/unaid-data-2018_en.pdf.
3. Vigilancia EPIDEMIOLOGICA DE CASOS DE vih / sida EN México. Registro nacional DE casos DE sida. Sistema DE VIGILANCIA EPIDEMIOLOGICA DE vih/ sida 1ER TRIMESTRE DEL 2018
4. Alejandra GO y Jesús AGV. Osteoporosis en los pacientes infectados por el virus de la inmunodeficiencia humana. Semin fund esp reumatol. 2013;14(1):18–23
5. Alfredo ARA. Osteoporosis. Gac med mex. 2016;152 suppl 1:84-9
6. Nogués SX, Guerri R, Solé E, Díez PA , Impacto socioeconómico de la osteoporosis Rev Osteoporos Metab Miner 2010;2 (Supl 3): S8-S11
7. Araceli CR, Luis JCD y Abraham ERJ. Tenofovir y su relación con osteoporosis en pacientes con VIH. Med int méx 2015;31:150-154.
8. José AMM, Carla IAA, María De Los Ángeles BS, Alberto CS, Ana GA, Jesús GM. Mexican patients with hiv have a high prevalence of vertebral fractures. Infectious disease reports 2017; VOLUME 9:7409

9. Eugenia N, Pere D, Félix G, María JG, Hernando K, Fernando L, Esteban M, Mar M, Rosa P, Vicente E. Executive summary of the consensus document on osteoporosis in HIV-infected individuals. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. VOL. 36. NUM 5. 2018. PJ 259-322.
10. GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA GPC: Prevención, Diagnóstico y Tratamiento de ENFERMEDAD RENAL Y ÓSEA en el paciente mayor de 16 años con VIH/SIDA. Evidencias y Recomendaciones Catálogo Maestro de Guías de Práctica Clínica: IMSS-70
11. Glosario de infosida. Terminos relacionados con el VIH/SIDA. 2018. 9na edición. <https://infosida.nih.gov/understanding-hiv-aids/glossary>
12. World Medical Association Declaration of Helsinki: ethical principles for medical research involving human subjects. *JAMA*. 2013;310(20):2191-2194.
13. Brown TT, Qaqish RB. Antiretroviral therapy and prevalence of osteopenia and osteoporosis: a meta-analytic review. *AIDS*. 2006;20:2165–74.
14. Curran A, MartóÁñez E, Saumoy M, del Rio L, Crespo M, Larrousse M, et al. Body composition changes after switching from protease inhibitors to raltegravir. *AIDS* 2012; 26: 475±481.
15. Stone B, Dockrell D, Bowman C, McCloskey E. HIV and bone disease. *Archives of Biochemistry and Biophysics* 2010; 503: 66±77.
16. Thomas J, Doherty SM. HIV infection a risk factor for osteoporosis. *JAIDS Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes* 2003; 33: 281±291.

17. Grant PM, Kitch D, McComsey GA, Collier AC, Koletar SL, Erlandson KM, et al. Long-term Bone Mineral Density Changes in Antiretroviral-Treated HIV-Infected Individuals. *J Infect Dis.* 2016; 214: 607± 611
18. Gallant JE, Staszewski S, and Pozniak AL, DeJesus E, Suleiman JM, Miller MD, et al. Efficacy and safety of tenofovir DF vs stavudine in combination therapy in antiretroviral-naive patients: a 3-year randomized trial. *JAMA* 2004; 292: 191±201
19. McComsey GA, Kitch D, Daar ES, Tierney C, Jahed NC, Tebas P, et al. Bone mineral density and fractures in antiretroviral-naïve persons randomized to receive abacavir-lamivudine or tenofovir disoproxil fumarate-emtricitabine along with efavirenz or atazanavir-ritonavir: AIDS Clinical Trials Group A5224 s, a substudy of ACTG A5202. *J Infect Dis* 2011; 203: 1791±1801.
20. Hansen AB, Obel N, Nielsen H, Pedersen C, and Gerstoft J. Bone mineral density changes in protease inhibitor-sparing, nucleoside reverse transcriptase inhibitor-sparing highly active antiretroviral therapy: data from a randomized trial. *HIV Med* 2011; 12: 157±62.
21. Grant PM, Kitch D, McComsey GA, Collier AC, Koletar SL, Erlandson KM, et al. Long-term Bone Mineral Density Changes in Antiretroviral-Treated HIV-Infected Individuals. *J Infect Dis.* 2016; 214: 607±611 .
22. Cervero M, Torres R, Agud JL, Alcazar V, Jurdado JJ, Garc3a-Lacalle C, et al. (2018) Prevalence of and risk factors for low bone mineral density in Spanish treated HIV-infected patients. *PLoS ONE* 13(4): e0196201.

23. E. Biver, A. Calmy, B. Aubry-Rozier, M. Birkhäuser, H. A. Bischoff-Ferrari, S. Ferrari, D. Frey, R. W. Kressig, O. Lamy, K. Lippuner, N. Suhm, C. Meier. Diagnosis, prevention, and treatment of bone fragility in people living with HIV: a position statement from the Swiss Association against Osteoporosis. 2019. Osteoporosis International.
24. Altamirano BNF, y cols. (2016). Pico de masa ósea, en Dorantes CAY, Martínez SC y Ulloa AA. Endocrinología clínica de Dorantes y Martínez, (pp603), 5ta ed. México, manual moderno.
25. Young B, Dao CN, Buchacz K, Baker R, Brooks JT, HIV Outpatient Study (HOPS) investigators. 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. 2011;52:1061–8.
26. Bourne D, Plinke W, Hooker ER, Nielson CM; Cannabis use and bone mineral density: NHANES 2007–2010; Arch Osteoporos (2017) 12:29.
27. Whyte LS, Ford L, Ridge SA, Cameron GA, Rogers MJ, Ross RA (2012) Cannabinoids and bone: endocannabinoids modulate human osteoclast function in vitro. Br J Pharmacol 165(8):2584–2597.
28. Ofek O, Karsak M, Leclerc N et al (2006) Peripheral cannabinoid receptor, CB2, regulates bone mass. Proc Natl Acad Sci U S A 103(3):696–701.
29. Idris AI, van't Hof RJ, Greig IR et al (2005) Regulation of bone mass, bone loss and osteoclast activity by cannabinoid receptors. Nat Med 11(7):774–779.

30. Kevin J. Martin, Jürgen Floege, Markus Ketteler. 2019. Bone and Mineral Disorders in Chronic Kidney Disease. Comprehensive Clinical Nephrology. (979-995). China. Elsevier