

Osteoporosis en VIH: fisiopatología, diagnóstico y tratamiento

Rubén Hernando de Jesús Fuentes-Trespalcios^{1,*}, Jorge Luis Suarez-Guerrero²

Resumen

Introducción: El virus de la inmunodeficiencia humana, conocido desde los años 80, ha generado grandes retos para la medicina, no solo por los efectos sobre el sistema inmune, sino por los daños colaterales evidenciados en otros sistemas y tejidos, entre ellos el hueso. El diagnóstico temprano permite un seguimiento y tratamiento oportuno favoreciendo la salud ósea, y retrasa la aparición de complicaciones derivadas de la osteoporosis como las fracturas por fragilidad. Este estudio tuvo como objetivo realizar una revisión narrativa sobre la osteoporosis en personas con VIH.

Materiales y métodos: Se revisaron bases de datos (Pubmed, Scielo) abarcando los últimos 15 años, con palabras clave como osteoporosis, densidad ósea, vitamina D, VIH, antiretrovirales.

Resultados: La salud ósea depende de varios mecanismos para su homeostasis, no obstante, el efecto del VIH, y el de los medicamentos retrovirales, resultan lesivos para el remodelado óseo, bien sea porque altera su síntesis o aumenta la destrucción. Identificar oportunamente factores de riesgo, e iniciar precozmente el manejo resultan ser de gran importancia para disminuir las complicaciones derivadas de la osteoporosis.

Discusión: En las personas con VIH la salud ósea es un pilar fundamental para su investigación y manejo, por ello el tamizaje debe hacerse desde el diagnóstico de la infección.

Palabras clave: Densidad ósea; osteoporosis; vitamina D; VIH; antiretrovirales

Osteoporosis in HIV: pathophysiology, diagnosis and treatment

Abstract

Introduction: The human immunodeficiency virus, known since the 1980s, has generated great challenges for medicine, not only due to the effects on the immune system, but also due to the collateral damage evidenced in other systems and tissues, including bone. Early follow-up allows for timely diagnosis and management, promoting bone health and delaying the appearance of complications derived from osteoporosis, such as fragility fractures. This study aimed to conduct a narrative review of osteoporosis in people with HIV.

Materials and methods: Databases (Pubmed, Scielo) were reviewed covering the last 15 years, with key words such as osteoporosis, bone density, vitamin D, HIV, and antiretrovirals.

Results: Bone health depends on several mechanisms for its homeostasis; however, the effect of HIV, and that of retroviral medications, are harmful to bone remodeling, by altering its synthesis or increases destruction. The timely identification of risk factors and early initiation of management are important to reduce complications derived from osteoporosis.

Discussion: In people with HIV, bone health is a fundamental pillar its investigation and management; therefore, screening must be done from the diagnosis of the infection.

Keywords: Bone density; osteoporosis; vitamin D; HIV; antiretrovirals

Introducción

La salud ósea, es un campo de estudio importante, dado que su deterioro se relaciona con varias condiciones mórbidas, y si bien su estudio es más frecuente en mujeres postmenopáusicas existen poblaciones especiales como quienes padecen enfermedades oncológicas, reumáticas, endocrinas, e infecciosas como las personas con VIH o SIDA dónde su estudio, control y manejo debe realizarse idealmente desde las primeras etapas^{1,2}.

En América Latina se estima que en la osteoporosis vertebral varía de 12.1 a 17.6%, a nivel de cuello femoral es de 7.9 a 22% y la mortalidad por fractura de cadera varía entre un 1.02 al 10% en población general³. En Colombia según la encuesta nacional en salud entre el año 2012 a 2018, de los 249.803 casos con osteoporosis, el 92% eran mujeres, y el 18% de las fracturas eran por fragilidad⁴ Por su parte en las personas con VIH existe una prevalencia mundial de osteopenia en un 30 a 60% de los pacientes, conllevando un riesgo 3,7 veces mayor de osteoporosis, una incidencia de 0.1/1000 personas año,

1 Centro médico Sinapsis I.P.S. Bucaramanga, Santander, Colombia. <https://orcid.org/0000-0003-4880-5791>

2 Centro médico Sinapsis I.P.S. Bucaramanga, Santander, Colombia. <https://orcid.org/0000-0002-4233-7782>

* Autor para correspondencia:

Correo electrónico: rubenchoft83@gmail.com

Recibido: 08/11/2024; Aceptado: 30/01/20256

Cómo citar este artículo: R.H. de J. Fuentes-Trespalcios, *et al.* Osteoporosis en VIH: fisiopatología, diagnóstico y tratamiento. *Infectio* 2026; 30(2): 177-184

con el agravante de llegar hasta un 68% más de fracturas por fragilidad, comparado con la población general^{1-3,5-8}. En Colombia el estudio de Ruiz-Henao et al reportó una prevalencia de Osteopenia en 20,6% y osteoporosis en el 6,7% de la población estudiada².

En las personas con VIH la disminución de la densidad ósea principalmente del hueso trabecular (comparado con el hueso denso), se ha asociado con el efecto del virus que generan alteraciones en la respuesta inmune, el aumento de citoquinas pro-inflamatorias (como el Factor de Necrosis Tumoral alfa- TNF, interleucinas - IL), una mayor actividad osteoclástica, así como el efecto tóxico de medicamentos antiretrovirales que favorecen la alteración metabólica a nivel del perfil fosfo-cálcico, que conllevan a una fragilidad, con mayor predisposición de osteoporosis y fractura, así como al desarrollo de otras afecciones óseas como la osteomalacia o la osteonecrosis^{1-3,6,8}.

Por ello se ha considerado llevar a cabo la presente revisión, para actualizar, profundizar, identificar y manejar a tiempo los cambios óseos en pacientes con VIH/SIDA en adultos, dado que el capítulo en niños, aunque es de importante, no será al menos en este artículo, sin descartar el poder hacer una revisión al respecto en una próxima entrega.

Materiales y métodos

Para la presente revisión narrativa se llevaron a cabo revisiones en bases de datos Pubmed, y Scielo abarcando principalmente los últimos 15 años, aunque se incluyeron referencias más antiguas consideradas relevantes para la revisión; de igual manera se emplearon palabras clave, tanto en inglés como español, acorde a los términos DECS y MESH, entre ellas: osteoporosis, densidad ósea, vitamina D, VIH, antiretrovirales, fracturas.

Fisiopatología

El tejido óseo es reconocido por sus múltiples funciones, entre ellas de protección, anclaje, reserva mineral, hematopoyesis, locomoción, así como por su relación con enfermedades como la osteopenia, el raquitismo, la osteoporosis entre otras^{1,2,9,10}.

En condiciones normales, durante la infancia hasta antes de los 40 años (pico máximo a los 20-22 años) el hueso debe velar por desarrollar la masa ósea mediante un aumento progresivo de su longitud y grosor, no obstante después de los 40 años de mantener sus características de mineralización y micro-arquitectura, buscando una remodelación del hueso cortical de 3 a 4,5 anual y del trabecular entre aun 25 a 30%, empleando varios mecanismos reguladores, entre ellos la remodelación ósea para sustituir el hueso viejo o lesionado mediante la actividad de osteoblastos/osteoclastos, la estimulación hormonal (vitamina D, paratohormona – PTH, factores de crecimiento), y el mantener la homeostasia de iones entre ellos el calcio/fosfato (en forma de fosfato de calcio) unido a la hidroxiapatita, logrando concentraciones

hasta un 99% del calcio corporal, el cual fue absorbido a nivel intestinal gracias los canales de calcio (TRPV5 y TRPV6) en la membrana apical de los enterocitos y de la vía paracelular mediante un transporte pasivo¹⁰⁻¹³.

La presencia de vitamina D en su forma activa, favorece no solo la absorción a nivel intestinal, sino que además a nivel renal y ósea aumenta la reabsorción de calcio; por su parte la hormona contra-reguladora PTH, favorece la salida de calcio desde los huesos y disminuye su reabsorción tubular, aumentando su concentración sérica¹⁰⁻¹².

Cabe resaltar, el papel de la vitamina D activa no solo se relaciona con la absorción de calcio, sino que nivel de las glándulas paratiroides inhibe la producción de la PTH; así mismo la expresión de su receptor en osteoblastos, favorece la producción de proteínas como RANKL (ligando del receptor activador del factor nuclear Kapa-Beta) el cual se une a su receptor RANK (receptor activador del factor nuclear Kapa-Beta) de las células progenitoras de osteoclasto, promoviendo su diferenciación a osteoclastos y con ello aumento la reabsorción del tejido óseo mediante unidades de remodelación ósea (URO)^{10,12-16}.

A manera de regulación los osteoclastos producen la OPG (osteoprotegerina) que inhibe la unión RANKL-RANK modulando la actividad lítica, permitiendo que los osteoblastos maduren a osteocitos generando así el nuevo hueso. Sumado a estos procesos existen factores que estimulan a los osteoblastos (TFGB, FGF, PDFG, IGF-I, IGFII) así como aquellos que activan osteoclastos (IL-1, IL6, TNF, INFV) lo que favorece el remodelado óseo (10,12-14). Ver figura 1

La salud ósea, entonces, depende de factores que permitan la homeostasis entre degradación y generación de nuevo hueso; cuando este equilibrio se pierde bien sea porque aumentan URO (unidades de remodelación ósea) o bien porque existe una menor actividad osteoblástica, de manera fisiológica con la edad (fisiológicamente existe una pérdida de 0.5 a 1% de densidad ósea), el consumo de fármacos (como corticoides), la presencia de patologías autoinmunes, endocrinas o infecciosas como en el VIH^{9,13,14,17,18}.

En el grupo de personas viviendo con VIH, al igual que en la población general existen factores de riesgo modificables y no modificables, no obstante en las personas con VIH/SIDA, la presencia del virus, así como el uso de medicamentos antiretrovirales (TAR), son un factor de riesgo importante para la disminución de la densidad mineral ósea, bien sea osteopenia u osteoporosis, e incluso llevar a fracturas por fragilidad^{2,5,6,11,14-18}.

A continuación, se amplían dichos aspectos, desde el punto de vista del efecto del virus y desde el efecto de los medicamentos:

Efectos del virus y sistema inmune sobre el hueso: El VIH afecta de múltiples maneras la salud ósea, bien sea mediante la infección directa a osteoclastos¹⁴, bien sea a través de la ac-

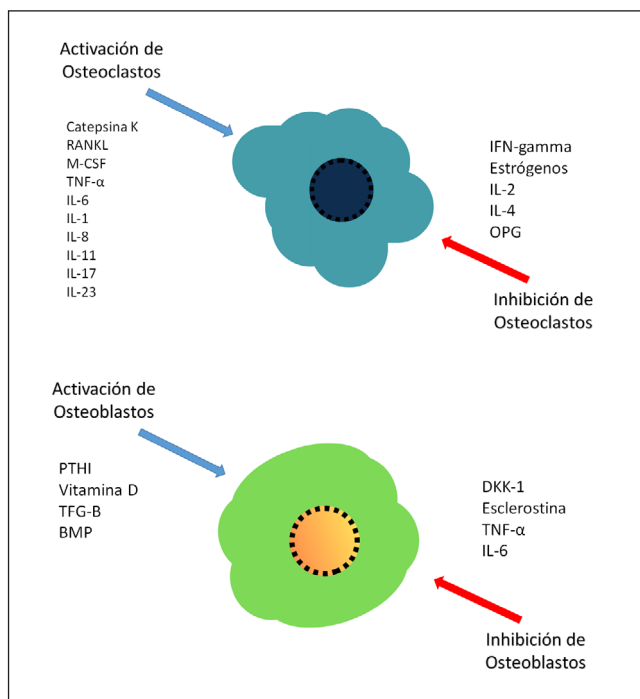


Figura 1. Factores que intervienen en el remodelado óseo. A nivel de osteoclastos: M-CSF: factor estimulante de colonias de macrófagos. TNF- α : Factor de necrosis tumoral alfa. IL: Interleucinas. IFN-gamma: Interferón gamma. OPG: Osteoprotegerina. A nivel de osteoclastos: PTH: Paratohormona. TFG-B: factor de crecimiento tumoral beta. BMP: Proteína morfogenética ósea. DKK-1: Dickkopf-1. Graficas de elaboración propia

tivación y agotamiento masivo de células T, concomitante con aumento de las citoquinas pro-inflamatorias tales como TNF-alfa, IL-1, IL-6, que conlleva a una inflamación mantenida^{2,5,14,19}.

La inflamación crónica de bajo grado sostenida generada, favorece la como sobreexpresión de RANK-L (por osteoblastos, y por linfocitos T infectados) y de SOFAT (factor osteoclastogénico secretado por células T activadas) que favorecen la diferenciación de pre-osteoclastos a osteoclastos, con aumento de su actividad y vida media al inhibir la apoptosis. Así mismo existe mayor actividad del receptor activado de proliferación de peroxisoma gamma (PPAR-gamma) y menor producción de la OPG linfocitaria que inhiben los procesos de diferenciación obstoblástica^{2,5,14,17,18,20-22}.

La reconstitución del sistema inmune que ocurre al tercer mes de iniciada la TAR coincide con un incremento en las citoquinas pro-inflamatorias, así como la mayor pérdida en la DMO^{14,18}.

En estados avanzados de la enfermedad, cuando un conteo de CD4 inferiores a 50 cel/mL, es la mayor producción de TNF-alfa, que conlleva a la menor biodisponibilidad de la vitamina D en su forma activa, una menor densidad de los receptores de calcitriol osteoblásticos, e incluso asociado a la malnutrición existe un menor aporte de calcio de los alimentos, sumado a ello estarían los efectos de tóxicos, medicamentos, e infecciones asociadas^{19,23,24}. Ver figura 2

Efecto de los medicamentos anti-retrovirales (TAR): Los antiretrovirales se han asociado a un mayor recambio óseo, incluso los reportes del estudio SMART (25-27), así como lo reportado por Biver (14), Starup-Linde(28), Pramukti (29), en donde el uso de TAR tipo disopropilo fumarato de tenofovir o el abacavir al evidenciar una marcada disminución de la densidad ósea, no solo por efectos del medicamento sino por el fenómeno de reconstitución ósea (redistribución de CD4 e incremento de citoquinas) (15,17-19,21,24). En algunos pacientes es necesario el cambio de TAR con carga viral reducida o no detectable, por ejemplo, con el empleo de disopropilo fumarato de tenofovir -TDF, o la emtricitabina-FTC, al evidenciar una marcada disminución de la densidad ósea e incluso efectos negativos renales, como lo evidenciaron estudios como el SMART y el STEAL (22,25-27,30). A continuación, se revisan los grupos de fármacos y sus efectos sobre el hueso, y su resumen en la tabla 1.

1- Inhibidores de las proteasas: Estos medicamentos altamente selectivos y potentes, clasificados como péptido-miméticos análogos y no análogos, actúan mediante la inhibición de la proteasa, bloqueando la separación de las poli-proteínas Gag-pol, que hacen parte de las proteínas estructurales del virus (el gen Gag codifica las proteína de la matriz 27 y proteína cápside 24, mientras que el gen Pol codifica la proteasa, transcriptasa inversa e integrasa), con la consecuente retención de los viriones a nivel intracelular, bloqueando la replicación viral bien sea en células con infección aguda o crónica. Algunos ejemplos de ellos son: saquinavir, ritonavir, indinavir, atazanavir, fosamprenavir, nelfinavir^{31,32, 27,28}.

Con el empleo de estos medicamentos, se han evidenciado disminución sobre la DMO tal y como lo reportó Brown⁶, y en especial con atazanavir acorde a lo mencionado por Luput-Andrica³³. Los efectos deletéreos son posiblemente mediante toxicidad sobre pre-osteoblastos², afecciones gastrointestinales que podrían explicar las alteraciones en la absorción de nutrientes, la nefrotoxicidad^{31,32, 27,28} e incluso una alteración en la homeostasia de la vitamina D posiblemente por inactivación de la 1-hidroxilasa, la 24-hidroxilasa, así como la 24-hidroxilasa como referenció Tebas³⁴ o de Madedu³⁵, resultando finalmente en una disminución de la forma activa de la vitamina, adicional se evidencia una disminución de la densidad mineral ósea en cadera^{32,36}.

2- Inhibidores no nucleósidos de la transcriptasa inversa: Estos medicamentos son pro-fármacos de estructuras complejas que no requieren ser fosforilados, y actúan a través de la inhibición no competitiva de la transcriptasa inversa. Algunos ejemplos son: Efavirenz, Rilpivirina, Nevirapina³¹.

Su administración se asoció con mayor actividad osteoclastica por activación de la vía RANK-L, el bloqueo de la gamma-polimerasa mitocondrial^{18,23}, así como una menor concentración sérica de vitamina D por activación de la 25-hidroxilasa (inducción del CYP450), lo que favorece cambios en la densi-

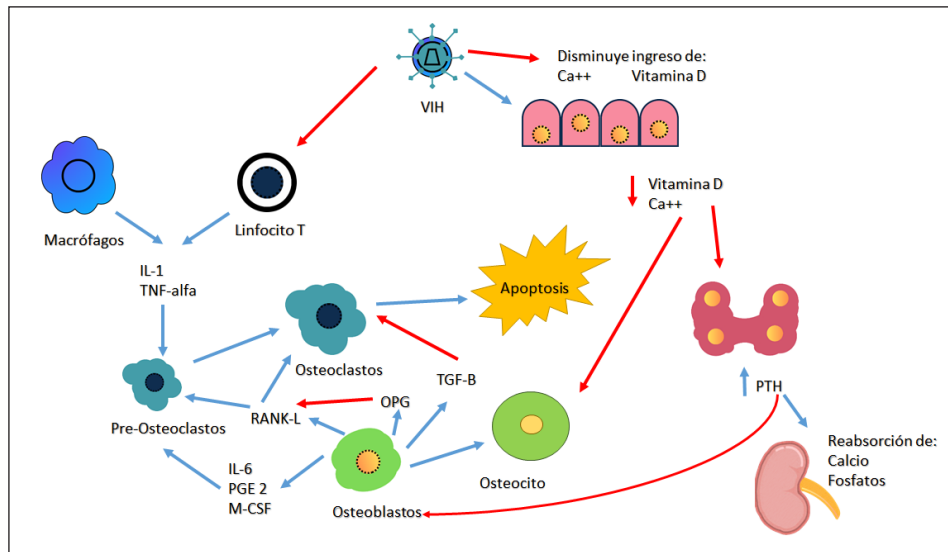


Figura 2. Efectos del VIH sobre la homeostasis ósea: Flecha roja indica bloqueo o inhibición. Flecha azul significa estímulo o activación. M-CSF: factor estimulante de colonias de macrófagos. TNF- α : Factor de necrosis tumoral alfa. IL: Interleucinas. OPG: Osteoprotegerina. PTH: Paratohormona. TGF-B: factor de crecimiento tumoral beta. PGE: Prostaglandina E. Ca $^{++}$: Calcio. Graficas de elaboración propia

dad ósea, como lo reportó Brown³⁷ y Mouly³⁸. De igual forma la hepatotoxicidad e inducción hepática (CYP3A4) podría ser un factor importante en la alteración en la homeostasis de la vitamina D³⁷.

Ahora bien, el estudio realizado por Ruiz-Henao y cols con 180 pacientes, evidenciaron que los pacientes con Nevirapina mostró un efecto protector en la DMO (2); de igual manera Calza y cols, llevado a cabo con 46 personas demostró que el empleo de Nevirapina/raltegravir mejoró la DMO principalmente en cadera total y se evidenció una disminución en la disfunción tubular proximal, comparado con los inhibidores de proteasa³⁹.

3- Inhibidores nucleósidos de la transcriptasa inversa:

Estos medicamentos son nucleótidos análogos de bases purínicas o bases pirimidicas, que requieren ser fosforilados, y actúan de dos maneras, una de ellas es mediante la unión al ADN viral finalizando su replicación, o a través de la inhibición no competitiva de la transcriptasa inversa^{30,31}.

De los inhibidores de nucleósidos relacionados con la pérdida de masa ósea se ha reportado el fumarato de tenofovir disoproxil, que se asoció con una mayor excreción tubular proximal de fosfatos y calcio, aumento de actividad osteoclástica, disminución de la 1 α -hidroxilasa renal^{18,24,40}. Autores como Carr y cols reportaron en su estudio con 221 personas, una asociación entre osteopenia y lactacidemia por disfunción mitocondrial por toxicidad con el uso de los análogos nucleósidos⁴¹. Otro de los estudios que relacionaba el uso de tenofovir y disminución de la densidad mineral ósea, fue el estudio ASSERT, donde reportó una disminución de la DMO a las 48 semanas, siendo mayor en el grupo que empleaba tenofovir/Emtricitabina vs Abacavir/Lamivudina⁴². Mills y cols reportaron menores efectos negativos y renales con TAF en

su estudio con 1443 participantes⁴³. La guía Colombiana para atención en VIH/SIDA recomiendan el cambio de tenofovir disoproxil fumarato (TAR) por tenofovir alafenamida (TAF)⁴⁴.

Hoy día se considera que independiente de la TAR, la evaluación de la salud ósea en pacientes VIH positiva es necesaria, de ahí que un diagnóstico en etapas tempranas y es vital, por ello a continuación se revisarán dichos criterios.

Criterios Diagnósticos

La Organización Mundial de la Salud (O.M.S) y en el caso de Colombia el consenso colombiano sobre osteoporosis, establecen los lineamientos para el diagnóstico de osteoporosis, con base en la densidad mineral ósea (DMO), la presencia de fracturas por fragilidad, y el empleo del Fracture Risk Assessment Tool (FRAX) como determinante del riesgo de fractura a 10 años^{1,7,15,21,45,46}. Por su parte los criterios diagnósticos para VIH incluyen las pruebas de inmunoensayo, western blot y la carga viral⁴⁴.

La evaluación de la salud ósea en personas viviendo con VIH, no está validada específicamente, por ello se asume la de población general, mediante DEXA y estudios bioquímicos. Los marcadores completos del perfil fosfo-cálcico: calcio en suero, albumina, fosforo, paratohormona intacta, 25-hidroxivitamina D, serían de utilidad para buscar alteraciones como hipocalcemia, hipoparatiroidismo, déficit parcial de vitamina D⁴⁷.

Respecto a la Densitometría por absorción dual de rayos X (DEXA), es considerada el gold estándar con una sensibilidad del 88.2% y especificidad del 62.5%⁴⁸. Si bien no está validada para estudios en personas con VIH/SIDA, ni se evidenció en la literatura la necesidad de solicitar marcadores serológicos (CD4+, carga viral) previo a su realización, sus categorías son

equiparables a toda población, por lo que los parámetros son los mismos tanto en personas con VIH como quienes con seronegativas¹.

El tamizaje para osteoporosis se debe hacer en personas por encima de los 50 años, o menores, pero con sospecha clínica o factores de riesgo de osteoporosis (bajo IMC, fractura previa, medicamentos de alto riesgo), incluso el tamizaje debe aplicarse a hombres y mujeres seropositivos desde el diagnóstico, llevando controles de DEXA cada 2 años si la T-score ese encuentra en rango de osteopenia (-1.0 a -2.5), y cada 5 si la DMO está normal (1,15,18,21,49). Se revisan entonces parámetros a nivel de columna, cuello femoral, cadera o radio 33%, los T-Score (compara con población joven) y Z-Score (equipara misma edad y sexo del paciente)¹. En personas viviendo con VIH la evaluación de la cortical de tibia y peroné, así como el TBS para predecir fracturas vertebrales, podrían ser puntos clave de estudio, dados los cambios presentados en la micro-arquitectura ósea. En la tabla 2 se resumen las categorías⁵⁰.

Se aconseja que el uso de FRAX sea en conjunto con la DMO. El empleo del FRAX, en población VIH/SIDA tiene la limitante que no incorpora los riesgos específicos asociados a su vez que existen subestimación del riesgo en hombres menores de 50 años, por ende, se debe emplear los algoritmos de manejo usados en población general, manteniendo los criterios de aplicación, es decir que sean mayores de 40 años con osteoporosis secundaria y 1 o más factores de riesgo para fractura^{7,15,16,21,45,46,49,51}. Para Colombia, se considera iniciar terapia cuando el riesgo establecido de fractura mayor en FRAX a 10 años se ubica en el umbral de manejo, y se recomienda realizar cada 2 años^{1,51}.

Tratamiento

Las terapias deben ser farmacológicas y no farmacológicas para la consecución de los objetivos, principalmente prevenir fracturas por fragilidad, principalmente asociadas a caídas^{52,53}. Es por ello que, acompañando el manejo con medicamentos, las medidas no farmacológicas han de recalarse en esta población, siendo la alimentación, el ejercicio, el mejorar hábitos, como parte de los mismos^{52,54}.

Terapia No Farmacológica

El enfoque en la prevención debe ser la piedra angular, no obstante, muchas veces e diagnóstico se realiza cuando la patología ya se ha establecido.

1-Alimentos: El consumo de alimentos ricos en calcio, vitamina D acorde al cálculo aproximado de la persona, siendo por ejemplo la suplencia de vitamina D variable entre 1000 a 7000 UI/día y la exposición solar^{10,15,16,21,52}.

Las personas con VIH/SIDA, debido a las infecciones oportunistas, la disminución en la absorción de nutrientes y la pérdida del apetito favorecen los procesos de malnutrición,

Tabla 1. Efectos de antiretrovirales sobre el hueso. Elaboración propia

Grupos de Medicamentos	Efectos óseos
Inhibidores de Proteasas	<ul style="list-style-type: none"> Menor absorción y biodisponibilidad de vitamina D
Inhibidores nucleósidos de la transcriptasa inversa	<ul style="list-style-type: none"> Disminución de los niveles de vitamina D Mayor actividad osteoclástica
Inhibidores no nucleósidos de la transcriptasa inversa	<ul style="list-style-type: none"> Aumento de la actividad osteoclastica Mayor excreción renal de calcio y fosfatos Disfunción mitocondrial

Tabla 2. Criterios diagnósticos con base en los reportes de DEXA y su respectiva desviación estándar (DE). Elaboración propia

DMO Score (T-Score o Z-Score)	Categoría
Superior a -1.0 DE	Normal
-1.0 a -2.5 DE	Osteopenia
Inferior a -2.5 DE	Osteoporosis
Cualquier score asociado a fractura por fragilidad	Osteoporosis severa

es por ello que este grupo población requiere entre un 10 a 30% del aporte calórico para conservar el peso corporal, manteniendo la distribución en la dieta de 50 a 60% de carbohidratos, 15 a 20% de proteínas y 20 a 30% de grasas⁵⁵.

Como fuente de carbohidratos se indican las leguminosas, cereales integrales (arroz integral, avena en hojuelas, cebada), tubérculos, plátanos y mezcla de vegetales, sin que sobrepasen las recomendaciones diarias. Respecto a las proteínas se mantiene la proporción de 1.5 gr por kilo de peso, siendo las fuentes el pollo, pescado, carne roja magra, la proteína de soya, las leguminosas, o las provenientes de frutos secos. Las grasas se recomiendan de origen vegetal, bien sea aceites (preferiblemente de oliva, como aderezo), aguacate, y frutos secos. Estos alimentos deben ser de fuentes naturales y variados, dado que adicional aportan micronutrientes⁵⁵.

2-Ejercicio: El ejercicio físico tiene un efecto directo positivo sobre el hueso dado que las cargas mecánicas generadas estimulan la remodelación ósea hacia hipertrofia, gracias a que existe modifica la estructura celular, la liberación de citoquinas y aumento de la actividad osteoclástica. A su vez tiene efectos indirectos dado que evita la atrofia muscular y disminuye el riesgo de caídas⁵⁶⁻⁵⁸.

Cabe recalcar que se debe individualizar el ejercicio para determinar la carga de ejercicio (frecuencia, intensidades, etc.) y así obtener los mejores resultados, esto es mejorar o en su defecto mantener la DMO, así como evitar fracturas por fragilidad. Con base en lo anterior una forma de clasificar los grupos de trabajo puede ser en aquellos con bajo riesgo u alto riesgo de caídas^{53,56,57}.

En ambos casos, es importante el trabajo de la fuerza, la flexibilidad, la coordinación, propiocepción, el equilibrio. Por ejemplo, en el grupo de bajo riesgo se pueden realizar

trabajos de fuerza en gimnasio o al aire libre, ejercicios aeróbicos, yoga, ciclismo, entre otros. Para el caso de quienes tienen alto riesgo de caída los ejercicios deben hacerse en ambientes controlados, se puede trabajar la fuerza mediante ejercicios isotónicos (se aumenta la tensión muscular sin desplazamiento). Es de recalcar que el ejercicio debe tener buena intensidad, dado que el ejercicio leve o la actividad física no presenta los beneficios esperados^{53,56-58}.

3-Hábitos: Se debe evitar la continuidad del consumo de alcohol, nicotina, psicoactivos⁹.

Terapia Farmacológica

Respecto a la mejor opción terapéutica para el manejo de osteoporosis, se debe tener presente el reporte de la DEXA, el FRAX, la presencia de fragilidad, la TAR que recibe y las condiciones concomitantes del paciente¹⁵. Adicional en la población con VIH/SIDA la existencia de un Score en -2.0 es ya indicativo de manejo con antirresortivos, a su vez, que se deben considerar el cambio de TAR sobre todo los de tipo Inhibidores de la transcriptasa inversa análogos de nucleótidos (ITIANt) principalmente tenofovir Disoproxil fumarato^{15,18}.

En pacientes masculinos el denosumab, y ácido zolendrónico se consideran medicamentos de elección por la mejora de la DMO entre un 2.1 a 8.9%^{15,18,59}. Más allá de eso se considera que el tratamiento para osteoporosis en personas con VIH/SIDA es similar a quienes no son sero-positivos^{9,15,60}.

Previo a la selección de manejo es importante caracterizar al paciente, identificando su edad, género, factores de riesgo, comorbilidades, resultados de DMO, fracturas previas, entre otros. A continuación, se amplían los lineamientos del manejo.

1-Calcio y vitamina D: Dada la existencia de deficiencia y alteración de la homeostasia de la vitamina D, se considera apropiado la suplencia de dicha vitamina sola o asociada a calcio en las personas con VIH/SIDA^{14-16,21,52}. Aunque su dosis es variable la guía EACS (European AIDS Clinical Society guidelines) (61) y "The foundation of bone health" recomienda de 800 a 2000 UI al día de vitamina D¹⁵. En Colombia el II consenso Colombia de osteoporosis, considera suplencias ajustadas en caso de deficiencia (2000 a 6000 UI/día), insuficiencia (1000 a 2000 UI/día) o suplementación (1000 UI/día), buscando mantener niveles de 40 ng/mL².

2-Antirresortivos: Dentro de este grupo los bifosfoantos se han considerado la primera elección por su seguridad, buena tolerancia y respuesta^{1,14,21,52}. Incluso como lo demostraron Ofotokun y cols en su estudio con 64 pacientes con osteopenia, la administración de una dosis de ácido zolendrónico ayudó a mejorar hasta en un 73% la reabsorción ósea, representando una ganancia de la DMO⁶⁰.

Los bifosfonatos como alendronato, ibandronato o ácido zolendrónico, reducen hasta un 50% el riesgo de fractura vertebral y de una 25 a 50% el riesgo de fractura en cadera.

El alendronato de 70 mg es administrado semanalmente, el ibandronato de 150 mg es mensual, y el ácido zolendrónico anual a dosis de 5 mg²¹.

El inhibidor de RANKL tipo denosumab a dosis de 60 mg/semanal, es una alternativa en caso de contraindicación (por patología renal) o según criterios (T-score en cadera de menor a -2.5, o alto riesgo de fracturas no vertebral)^{1,14,60}.

Polyzois Makras y cols⁶² en su estudio de 36 pacientes demostraron que el uso de denosumab o de ácido zolendrónico, demostró mejoras en la DMO durante el primer año de tratamiento, por lo cual siguen siendo un manejo seguro y efectivo como primera elección.

3-Osteoformadores: Este grupo se considera en paciente con fractura por fragilidad, siendo el Teriparatida la primera opción, al ser un análogo de la paratohormona, estimula a los osteoblastos, incrementando la DMO^{1,52}. Su dosis es de 20 a 40 mg/día durante 2 años.

Aquellos pacientes con hiperparatiroidismo o contraindicaciones del teriparatide (hipersensibilidad, hipercalcemia, radioterapia, enfermedad oncológica ósea) la alternativa es el empleo del romosozumab el cual es un anticuerpo monoclonal inhibidor de la esclerotina, y favorece de igual manera la mejora de la DMO al osteoformar¹.

En conclusión, el aumento de la expectativa de vida en las personas conviviendo con VIH, gracias al trabajo de un equipo interdisciplinario, ha permitido ofrecer atención integral, que conlleva a diagnósticos tempranos, aumento de adherencia y mejoras en la terapia ha permitido que su vida transcurra de la mejor manera posible, no obstante, también se han evidenciado efectos secundarios derivados de la TAR, del cambio inmunológico y del efecto del virus por se en diferentes órganos y

Tabla 3. Manejo farmacológico. Elaboración propia

Condición	Manejo	Ajuste en TAR
Osteopenia con Score -2.0	Suplencia con calcio+ vitamina D, o solo vitamina D. Dosis única de Ácido Zolendrónico (opcional)	- Cambiar Enfavirenz y tenofovir difumarato por su disminución en vitamina D.
Osteoporosis	Suplencia con calcio+ vitamina D, o solo vitamina D. Ácido Zolendrónico 5 mg anual Denosumab 60 mg semestral	- Cambiar tenofovir difumarato por Abacavir o Tenofovir alafenamida - Cambiar tenofovir/ Emtricitabina + Atazanavir/ritonavir por Abacavir / Lamivudina + Atazanavir
Osteoporosis severa	Suplencia con calcio+ vitamina D, o solo vitamina D. Teriparatida dosis de 20 mcg diarios Romosozumab 210 mg mensual	- Cambiar tenofovir difumarato por Abacavir

sistemas. Entre estos cambios, se encuentra lo experimentado en la salud ósea, es por ello que el empleo de la densitometría en personas conviviendo con VIH, que al ser accesible, no invasiva y rápida de realizar, ha permitido diagnosticar estados de osteopenia y osteoporosis, permitiendo con ello por un lado el ajuste de la TRA, y por el otro el inicio de terapia dirigida, bien sea mediante antiresortivos u osteofrmadores, y con ello, mejorar la calidad de la micro-arquitectura ósea, así como a futuras la prevención de fracturas por fragilidad.

Responsabilidades éticas

Protección de personas y animales. No se experimentó con animales, ni personas.

Protección de población vulnerable. No se realizó intervención alguna con población vulnerable, ni con ningún otro grupo poblacional.

Confidencialidad. No se accedieron a datos registrados en historias clínica ni a ningún otro documento privado

Privacidad. No se requirió el uso de datos personales, documentos privados ni imágenes u otro que requiriera consentimiento informado por la potencial vulneración de la privacidad de las personas.

Financiación. Los autores no recibieron financiación para la realización del presente manuscrito.

Conflictos de interés. Los autores declaran no tener ningún conflicto de interés.

Propiedad intelectual. El contenido del artículo es original y que no ha sido publicado previamente ni está enviado ni sometido a consideración a cualquier otra publicación, en su totalidad o en alguna de sus partes.

Agradecimientos. Los autores agradecen a Dios, a sus familias, a los editores y a los profesionales que aportaron material bibliográfico para la elaboración del presente artículo.

Declaración sobre uso de inteligencia artificial. Los autores declaran que para la elaboración del presente artículo no se hizo alguna de inteligencia artificial

Contribuciones de los autores. R.H.F.T: conceptualización, curaduría de datos, investigación, metodología, supervisión, escritura (borrador original), escritura (revisión y edición del manuscrito). J.L.S.G: conceptualización, investigación, metodología, supervisión, escritura (borrador original), escritura (revisión y edición del manuscrito). Todos los autores contribuyeron, leyeron y aprobaron la versión del manuscrito enviado.

Referencias

- Medina Orjuela A, Rosero Olarte Ó, Nel Rueda Plata P, Sánchez Escobar F, Chalem Choueka M, González Reyes MÁ, et al. II Consenso Colombiano para el Manejo de la Osteoporosis Posmenopáusica. *Rev Colomb Reumatol*. julio de 2018;25(3):184-210. DOI: 10.1016/j.rcreu.2018.02.006
- Ruiz-Henao GI, Arenas-Quintero HM, Estrada-Álvarez JM, Villegas-Muñoz Y. Trastornos de la densidad mineral ósea en personas con VIH en tratamiento antirretroviral Pereira- Risaralda-Colombia. *Infectio* [Internet]. 3 de junio de 2017 [citado 1 de septiembre de 2024];21(4). Doi. org/10.22354/in.v21i4.683
- Riera-Espinoza G. Epidemiology of osteoporosis in Latin America 2008. *Salud Pública México*. 2009;51:s52-5. DOI: 10.1590/s0036-36342009000700009
- Fernández-Ávila DG, Bernal-Macías S, Parra MJ, Rincón DN, Gutiérrez JM, Rosselli D. Prevalence of osteoporosis in Colombia: Data from the National Health Registry from 2012 to 2018. *Reumatol Clin Engl Ed*. diciembre de 2021;17(10):570-4. DOI: 10.1016/j.reumae.2020.07.009
- Rothman MS, Bessesen MT. HIV Infection and Osteoporosis: Pathophysiology, Diagnosis, and Treatment Options. *Curr Osteoporosis Rep*. diciembre de 2012;10(4):270-7. DOI: 10.1007/s11914-012-0125-0
- Brown TT, Qaqish RB. Antiretroviral therapy and the prevalence of osteopenia and osteoporosis: a meta-analytic review. *AIDS*. 14 de noviembre de 2006;20(17):2165-74. DOI: 10.1097/QAD.0b013e32801022eb
- Llerena GAR, Toledano ZMG, Guibert GR, Quezada JM, Fuertes EM, Lovet DC, et al. El FRAX como herramienta para evaluar el riesgo de fracturas en población general y grupos especiales de riesgo. *Revista Cubana de Reumatología*, 23(1)
- Biver E. Osteoporosis and HIV Infection. *Calcif Tissue Int*. mayo de 2022;110(5):624-40. DOI: 10.1007/s00223-022-00946-4
- Sánchez Lozada A, De La Portilla Maya DA. Osteoporosis en hombres de la consulta de endocrinología en la ciudad de Manizales, Colombia. *Rev Colomb Reumatol*. octubre de 2019;26(4):247-54. DOI: 10.1016/j.rcreu.2019.10.002
- Cabezón J M, Fuentealba P C, Weitz V JC. Osteoporosis. Parte I – Generalidades. *Gastroenterol Latinoam*. 2017;28(1):16-24.
- Weitz V JC, Cabezón J M, Fuentealba P C. Osteoporosis. Parte II: en enfermedades hepáticas y del tubo digestivo. *Gastroenterol Latinoam*. 2017;28(3):4766-75.
- Sosa Henríquez M, Díez Pérez A. Osteoporosis. Concepto. Etiopatogenia. *Clínica. Medicine (Baltimore)*. 2006;9(9):8-14. DOI: 10.1016/S0014-2565(09)73239-4
- González Macías J, Olmos Martínez JM. Fisiopatología de la osteoporosis. *Medicine (Baltimore)*. 2006;9(9):1-7.
- Biver E. Osteoporosis and HIV Infection. *Calcif Tissue Int*. mayo de 2022;110(5):624-40.
- Kwok K, Olatunbosun C, Ready E, Sin O, Toy J, Spears A, et al. Risk Factors, Screening, Diagnosis, and Treatment of Osteoporosis in HIV-Infected Adults in an HIV Primary Care Clinic. *Can J Hosp Pharm*. 4 de julio de 2022;75(3):178-85. DOI: 10.4212/cjhp.3144
- Biver E, Calmy A, Aubry-Rozier B, Birkhäuser M, Bischoff-Ferrari HA, Ferrari S, et al. Diagnosis, prevention, and treatment of bone fragility in people living with HIV: a position statement from the Swiss Association against Osteoporosis. *Osteoporosis Int*. mayo de 2019;30(5):1125-35. DOI: 10.1007/s00198-018-4794-0
- Olmos Martínez JM, González-Macías J. Osteoporosis e infección por el virus de la inmunodeficiencia humana. *Semin Fund Esp Reumatol*. septiembre de 2007;8(3):154-64. [https://doi.org/10.1016/S1577-3566\(07\)75615-4](https://doi.org/10.1016/S1577-3566(07)75615-4)
- Gullón Ojeto A, García Vadillo JA. Osteoporosis en los pacientes infectados por el virus de la inmunodeficiencia humana. *Semin Fund Esp Reumatol*. enero de 2013;14(1):18-23. DOI: 10.1016/j.semreu.2012.11.001
- Oforokun I, Titanji K, Vunnavu A, Roser-Page S, Vikulina T, Villinger F, et al. Antiretroviral therapy induces a rapid increase in bone resorption that is positively associated with the magnitude of immune reconstitution in HIV infection: *AIDS*. enero de 2016;30(3):405-14. Doi: 10.1097/QAD.0000000000000918
- McComsey GA, Tebas P, Shane E, Yin MT, Overton ET, Huang JS, et al. Bone Disease in HIV Infection: A Practical Review and Recommendations for HIV Care Providers. *Clin Infect Dis*. 15 de octubre de 2010;51(8):937-46. DOI: 10.1086/656412
- Walker Harris V, Brown TT. Bone Loss in the HIV-Infected Patient: Evidence, Clinical Implications, and Treatment Strategies. *J Infect Dis*. 1 de junio de 2012;205(suppl_3):S391-8. DOI: 10.1093/infdis/jis199
- Brown TT, McComsey GA, King MS, Qaqish RB, Bernstein BM, da Silva B. Loss of Bone Mineral Density After Antiretroviral Therapy Initiation, Independent of Antiretroviral Regimen. *JAIDS J Acquir Immune Defic Syndr*. 2009;51(5):554-61. DOI: 10.1097/QAI.0b013e3181adce44
- Paccou J, Viget N, Legroux-Gérot I, Yazdanpanah Y, Cortet B. Bone loss in patients with HIV infection. *Joint Bone Spine*. diciembre de 2009;76(6):637-41 DOI: 10.1016/j.jbspin.2009.10.003.
- Cruz-Rodríguez A, Castro-D'Franchis LJ, Reyes-Jiménez AE. Tenofovir y su relación con osteoporosis en pacientes con VIH. *Med Int Méx*.

- 2015;31(2):150-4. DOI: 10.1016/S1132-8460(09)73230-1
25. Grund B, Peng G, Gibert CL, Hoy JF, Isaksson RL, Shlay JC, et al. Continuous antiretroviral therapy decreases bone mineral density. *AIDS*. 31 de julio de 2009;23(12):1519-29. DOI: 10.1097/QAD.0b013e32832c1792
 26. Waring R. CD4+ Count-Guided Interruption of Antiretroviral Treatment. *N Engl J Med*. 2006; DOI: 10.1056/NEJMoa062360
 27. The SMART Study Group. Risk for Opportunistic Disease and Death after Reinitiating Continuous Antiretroviral Therapy in Patients with HIV Previously Receiving Episodic Therapy: A Randomized Trial. *Ann Intern Med*. 2 de septiembre de 2008;149(5):289. DOI: 10.7326/0003-4819-149-5-200809020-00003
 28. Starup-Linde J, Rosendahl SB, Storgaard M, Langdahl B. Management of Osteoporosis in Patients Living With HIV—A Systematic Review and Meta-analysis. *J AIDS J Acquir Immune Defic Syndr*. 1 de enero de 2020;83(1):1-8. DOI: 10.1097/QAI.0000000000002207
 29. Pramukti I, Lindayani L, Chen YC, Yeh CY, Tai TW, Fetzer S, et al. Bone fracture among people living with HIV: A systematic review and meta-regression of prevalence, incidence, and risk factors. Blank RD, editor. *PLOS ONE*. 4 de junio de 2020;15(6):e0233501. DOI: 10.1371/journal.pone.0233501
 30. Martin A, Bloch M, Amin J, Baker D, Cooper DA, Emery S, et al. Simplification of Antiretroviral Therapy with Tenofovir-Emtricitabine or Abacavir-Lamivudine: A Randomized, 96-Week Trial. *Clin Infect Dis*. 15 de noviembre de 2009;49(10):1591-601. DOI: 10.1086/644769
 31. Fernando Bernal QF. Farmacología de los antirretrovirales. *Rev Médica Clínica Las Condes*. septiembre de 2016;27(5):682-97. DOI: 10.1016/j.rmcl.2016.09.013
 32. Galera RML, Domingo MRG, Pascuet ER, Junyent JM. Inhibidores de la proteasa del VIH: actualización y monitorización terapéutica de las concentraciones plasmáticas en el tratamiento antirretroviral. *Farmacia hospitalaria*. 2001. 25(2). 53-124. <https://www.revistafarmaciahospitalaria.es/es-inhibidores-proteasa-del-vih-actualizacion-articulo-13119057>
 33. Luput-Andrica IM, Marinescu AR, Cut TG, Herlo A, Herlo LF, Saizu AE, et al. Evaluation of Bone Mineral Density and Related Factors in Romanian HIV-Positive Patients Undergoing Antiretroviral Therapy. *Microorganisms*. 29 de julio de 2025;13(8):1768. DOI: 10.3390/microorganisms13081768
 34. Tebas P, Powderly WG, Claxton S, Marin D, Tantisiriwat W, Teitelbaum SL, et al. Accelerated bone mineral loss in HIV-infected patients receiving potent antiretroviral therapy. *AIDS*. marzo de 2000;14(4):63-7. DOI: 10.1097/00002030-200003100-00005
 35. Madeddu G, Spanu A, Solinas P, Calia GM, Lovigu C, Chessa F, et al. Bone mass loss and vitamin D metabolism impairment in HIV patients receiving highly active antiretroviral therapy. *Q J Nucl Med Mol Imaging*. 2004 Mar;48(1):39-48.
 36. Jones S, Restrepo D, Kasowitz A, Korenstein D, Wallenstein S, Schneider A, et al. Risk factors for decreased bone density and effects of HIV on bone in the elderly. *Osteoporos Int*. julio de 2008;19(7):913-8. DOI: 10.1007/s00198-007-0524-8
 37. Brown TT, McComsey GA. Association between initiation of antiretroviral therapy with efavirenz and decreases in 25-hydroxyvitamin D. *Antivir Ther*. abril de 2010;15(3):425-9. DOI: 10.3851/IMP1502
 38. Mouly S, Lown KS, Kornhauser D, Joseph JL, Fiske WD, Benedek IH, et al. Hepatic but not intestinal CYP3A4 displays dose-dependent induction by efavirenz in humans. *Clin Pharmacol Ther*. julio de 2002;72(1):1-9. DOI: 10.1067/mcp.2002.124519
 39. Calza L, Magistrelli E, Colangeli V, Borderi M, Conti M, Mancini R, et al. Improvement in Renal Function and Bone Mineral Density after a Switch from Tenofovir/Emtricitabine plus Ritonavir-Boosted Protease Inhibitor to Raltegravir plus Nevirapine: A Pilot Study. *Antivir Ther*. abril de 2016;21(3):217-24. DOI: 10.3851/IMP2995
 40. Moran CA, Weitzmann MN, Ofotokun I. The protease inhibitors and HIV-associated bone loss: *Curr Opin HIV AIDS*. mayo de 2016;11(3):333-42. DOI: 10.1097/COH.0000000000000260
 41. Carr A, Miller J, Eisman JA, Cooper DA. Osteopenia in HIV-infected men: association with asymptomatic lactic acidemia and lower weight pre-antiretroviral therapy. *AIDS*. abril de 2001;15(6):703-9. DOI: 10.1097/00002030-200104130-00005
 42. Stellbrink H, Orkin C, Arribas JR, Compston J, Gerstoft J, Van Wijngaerden E, et al. Comparison of Changes in Bone Density and Turnover with Abacavir-Lamivudine versus Tenofovir-Emtricitabine in HIV-Infected Adults: 48-Week Results from the ASSERT Study. *Clin Infect Dis*. 15 de octubre de 2010;51(8):963-72. DOI: 10.1086/656417
 43. Mills A, Arribas JR, Andrade-Villanueva J, DiPerri G, Van Lunzen J, Koenig E, et al. Switching from tenofovir disoproxil fumarate to tenofovir alafenamide in antiretroviral regimens for virologically suppressed adults with HIV-1 infection: a randomised, active-controlled, multicentre, open-label, phase 3, non-inferiority study. *Lancet Infect Dis*. enero de 2016;16(1):43-52. DOI: 10.1016/S1473-3099(15)00348-5
 44. Ministerio de Salud y Protección Social, Empresa Nacional Promotora del Desarrollo Territorial e Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud. Guía de Práctica Clínica basada en la evidencia científica para la atención de la infección por VIH/SIDA en personas adultas, gestantes y adolescentes. Versión para profesionales de salud. 2021.
 45. Muñoz-Moreno JA. Escalas clínicas aplicables en personas con VIH. https://gesida-seimc.org/wp-content/uploads/2020/07/Guia_GESIDA_EscalasClinicas_2020_v2.pdf
 46. Brown TT, Hoy J, Borderi M, Guaraldi G, Renjifo B, Vescini F, et al. Recommendations for Evaluation and Management of Bone Disease in HIV. *Clin Infect Dis*. 15 de abril de 2015;60(8):1242-51. DOI: 10.1093/cid/civ010
 47. Azriel Mira S, Jodar Gimeno E, Martínez Díaz-Guerra G, Hawkins Carranza F. Alteraciones del metabolismo mineral y óseo en los pacientes con infección por el virus de la inmunodeficiencia humana. *REEMO*. 2004;13(3):52-9.
 48. Humadi A, Alhadithi RH, Alkudiri SI. Validity of the DEXA diagnosis of involutional osteoporosis in patients with femoral neck fractures. *Indian J Orthop*. febrero de 2010;44(1):73-8. DOI: 10.4103/0019-5413.58609
 49. Ambrosioni J, Levi L, Alagaratnam J, Van Bremen K, Mastrangelo A, Waalewijn H, et al. Major revision version 12.0 of the European AIDS Clinical Society guidelines 2023. *HIV Med*. noviembre de 2023;24(11):1126-36. DOI: 10.1111/hiv.13542
 50. Altamar-Canales, G., et al. Guía práctica clínica para el diagnóstico y tratamiento de la osteoporosis en Colombia Manual de consulta rápida. *ACOMM*. 2025;p3
 51. The Advisory Board of the National Osteoporosis Guideline Group, Kanis JA, Harvey NC, Cooper C, Johansson H, Odén A, et al. A systematic review of intervention thresholds based on FRAX: A report prepared for the National Osteoporosis Guideline Group and the International Osteoporosis Foundation. *Arch Osteoporos*. diciembre de 2016;11(1):25. DOI: 10.1007/s11657-016-0278-z
 52. Sosa Henríquez M, Hernández Hernández D. Tratamiento de la osteoporosis. *Medicine (Baltimore)*. 2006;9(9):35-9.
 53. Rodríguez-García M, Gómez-Alonso C, Rodríguez-Rebollar A, Palomo-Antequera C, Martín-Vírgala J, Martín-Carro B, et al. Efecto de la fragilidad y la sarcopenia sobre el riesgo de caídas y de fracturas osteoporóticas en población no seleccionada. *Rev Osteoporos Metab Miner*. septiembre de 2020;12(3):81-6. DOI: 10.4321/s1889-836x2020000300002
 54. Ofotokun I, Titanji K, Lahiri CD, Vunna A, Foster A, Sanford SE, et al. A Single-dose Zoledronic Acid Infusion Prevents Antiretroviral Therapy-induced Bone Loss in Treatment-naïve HIV-infected Patients: A Phase IIb Trial. *Clin Infect Dis*. 1 de septiembre de 2016;63(5):663-71. DOI: 10.1093/cid/ciw331
 55. Ministerio de la Protección Social, Programa Mundial de Alimentos. Manual de Alimentación y Nutrición para el Cuidado y Apoyo de Personas Adultas Viviendo con VIH o con SIDA. 2010. Disponible en: <https://www.minsalud.gov.co/sites/rid/Lists/BibliotecaDigital/RIDE/VS/PP/manual-nutricion-vih-pma-adultos.pdf>
 56. Martín Urrialde JA, Alonso Mendaña N. Prevención y tratamiento de la osteoporosis con la actividad física y el deporte. *Fisioterapia*. diciembre de 2006;28(6):323-31. DOI: 10.1016/S0211-5638(06)74067-6
 57. Lozano JS, Pizarro SM. Entrenamiento combinado de equilibrio y resistencia en mujeres menopáusicas con osteoporosis. *Revisión sistemática*. 2024; *Revista Peruana De Ciencia De La Actividad Física Y Del Deporte*, 11(1), 1844-1853
 58. Ramírez Villada JF, León Ariza HH. Revisión sistemática sobre la importancia de la actividad física para la prevención y tratamiento de la osteoporosis. *Arch Med*. 2013;9(13):1-9.
 59. Bolland MJ, Grey AB, Horne AM, Briggs SE, Thomas MG, Ellis-Pegler RB, et al. Annual Zoledronate Increases Bone Density in Highly Active Antiretroviral Therapy-Treated Human Immunodeficiency Virus-Infected Men: A Randomized Controlled Trial. *J Clin Endocrinol Metab*. 1 de abril de 2007;92(4):1283-8. DOI: 10.1210/nc.2006-2216
 60. Orwoll E, Teglbjærg CS, Langdahl BL, Chapurlat R, Czerwinski E, Kendlr DL, et al. A Randomized, Placebo-Controlled Study of the Effects of Denosumab for the Treatment of Men with Low Bone Mineral Density. *J Clin Endocrinol Metab*. 1 de septiembre de 2012;97(9):3161-9. DOI: 10.1210/nc.2012-1569
 61. Rockstroh JK, Molina JM, Guaraldi G, Winston A, Boesecke C. *EACS Guidelines 2024*. European AIDS Clinical Society; Disponible en: <https://eacs.sanfordguide.com/>
 62. Makras P, Petrikos P, Anastasilakis AD, Kolynou A, Katsarou A, Tsachouridou O, et al. Denosumab versus zoledronate for the treatment of low bone mineral density in male HIV-infected patients. *Bone Rep*. diciembre de 2021;15:101128. DOI: 10.1016/j.bonr.2021.101128