



**UNIVERSIDAD DE CHILE
FACULTAD DE ODONTOLÓGÍA
DEPARTAMENTO DE PATOLOGÍA
ÁREA DE RADIOLOGÍA MAXILOFACIAL**

**ALTERACIONES EN EL PATRÓN ÓSEO DE LOS MAXILARES EN
PACIENTES VIH/SIDA BAJO TRATAMIENTO ANTIRRETROVIRAL EN EL
HOSPITAL DR. LUCIO CÓRDOVA**

Claudio Arenas Cortez

**TRABAJO DE INVESTIGACIÓN
REQUISITO PARA OPTAR AL TÍTULO DE
CIRUJANO-DENTISTA**

**TUTOR PRINCIPAL:
Prof. Dr. Milton Ramos Miranda
TUTOR ASOCIADO:
Dr. Luis Araneda Silva**

**Santiago - Chile
2013**

Dedicada a los pilares esenciales de mi formación como persona...

Mis Padres y Hermano.

AGRADECIMIENTOS

A mis tutores Dr. Milton Ramos Miranda y Dr. Luis Araneda Silva, por su confianza a mi persona, su dedicación, entrega y paciencia durante el desarrollo de este trabajo.

A la Dirección del Servicio de Salud Metropolitano Sur y del Hospital Dr. Lucio Córdova por la autorización del estudio.

A los funcionarios del Hospital y de la Unidad Radiológica del Servicio de Especialidades Odontológicas del CABL que de una u otra forma me ayudaron durante este proceso. En especial a la Dra. Francisca Burgos Z. y a Erika García Madrid por su tiempo y conocimientos.

Al Dr. Carlos Pérez Cortés, por facilitarme información valiosa de su propiedad, con el fin de sustentar aún más este trabajo.

A la Universidad de Chile y su Facultad de Odontología, por los conocimientos y valores entregados durante mi formación profesional.

Agradecimientos especiales a mi compañero y amigo Pablo Gutiérrez Aguilar, por su compañía en las innumerables derrotas y victorias. Al Dr. Walter Díaz, Dr. Pablo Milla y Dr. Konstantin Tokarev por su apoyo en un momento de gran dificultad.

TABLA DE CONTENIDO

1.	INTRODUCCIÓN	1
2.	MARCO TEÓRICO	3
2.1.	TEJIDO ÓSEO: TIPOS DE HUESO Y REMODELADO ÓSEO.....	3
2.1.1.	Células óseas.....	5
2.1.2.	Matriz orgánica.....	8
2.1.3.	Fase mineral	8
2.1.4.	Remodelado óseo	8
2.2.	ENFERMEDAD METABÓLICA ÓSEA Y MAXILARES	14
2.2.1.	Hiperparatiroidismo	16
2.2.2.	Insuficiencia renal crónica.....	17
2.2.3.	Osteoporosis	19
2.2.4.	Densitometría ósea	21
2.3.	ÍNDICES VISUALES Y MORFOMÉTRICOS EN RADIOGRAFÍAS ORALES.	23
2.3.1.	Ancho cortical mandibular (MCW)	24
2.3.2.	Índice cortical mandibular (MCI)	27
2.3.3.	Patrón trabecular (índice de Lindh).....	31
2.4.	VIH/SIDA, TERAPIA ANTIRRETROVIRAL Y DENSIDAD ÓSEA MINERAL.....	37
2.4.1.	Etiología y patogenia.....	37
2.4.2.	Epidemiología	38
2.4.3.	Terapia antirretroviral (TARV).....	42
2.4.4.	Densidad mineral ósea en PVVIH, osteopenia y osteoporosis	44
2.4.4.1.	Influencia del VIH en la disminución de la DMO	47
2.4.4.2.	Influencia del tratamiento en la disminución de la DMO	48
2.4.4.3.	Situación osteometabólica de los PVVIH en Chile	50
2.5.	VIH/SIDA Y MAXILARES	52
3.	HIPÓTESIS	55
4.	OBJETIVOS.....	56
5.	MATERIALES Y MÉTODOS	57
6.	RESULTADOS	63
7.	DISCUSIÓN	79
8.	CONCLUSIONES	93
9.	REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	94
10.	ANEXOS	99

ÍNDICE DE ILUSTRACIONES

Figura 1: Hueso compacto.....	4
Figura 2: Hueso trabecular o esponjoso	5
Figura 3: Morfogénesis del osteocito	6
Figura 4: Osteoclastogénesis	7
Figura 5: Remodelado óseo	9
Figura 6: Contenido de calcio óseo (g) en función de la edad y sexo	10
Figura 7: Reabsorción trabecular.....	11
Figura 8: Reabsorción cortical	12
Figura 9: Hiperparatiroidismo, patrón óseo	17
Figura 10: Hiperparatiroidismo, corticales y tumor pardo	17
Figura 11: Osteodistrofia renal, patrón óseo	18
Figura 12: Osteoporosis, cortical mandibular delgada y poco definida	20
Figura 13: Ancho cortical mandibular o índice mentoniano (MCW o MI)	25
Figura 14: Índice cortical mandibular (MCI), esquema	28
Figura 15: Índice cortical mandibular (MCI) en radiografías	28
Figura 16: Colas trabeculares en cortical mandibular normal.....	29
Figura 17: Cortical mandibular delgada, resultante de erosión severa	30
Figura 18: Índice de Lindh modificado por Jonasson	33
Figura 19: Curva de supervivencia, según patrón trabecular en Jonasson y cols. (2011)	35
Figura 20: Clasificación del patrón trabecular en Henriques y cols. (2013)	36
Figura 21: Tasa de notificación de VIH por sexo y total país Chile 1984 - 2011	40
Figura 22: Prevalencia de fracturas en pacientes VIH+ vs VIH- en una muestra de US.....	45
Figura 23: Evolución de la DMO en pacientes VIH+ bajo TARV vs pacientes VIH-.....	49
Figura 24: MI medido por Caputo y cols. en mujeres VIH+	53
Figura 25: Radiografías panorámicas en mujeres VIH+.....	54
Figura 26: Zonas de evaluación para áreas radiolúcidas	60
Figura 27: Distribución áreas radiolúcidas en maxilar según sector*	65
Figura 28: Distribución áreas radiolúcidas en maxilar según forma	66
Figura 29: Distribución áreas radiolúcidas en mandíbula según sector	67
Figura 30: Distribución áreas radiolúcidas en mandíbula según forma	67
Figura 31: Cortical seno maxilar derecho según observadores.....	68
Figura 32: Cortical seno maxilar izquierdo según observadores.....	68
Figura 33: Cortical canal mandibular derecha según observadores	69
Figura 34: Cortical canal mandibular izquierda según observadores	69
Figura 35: Frecuencia MCI según sexo	70

Figura 36: Distribución áreas radiolúcidas en maxilar según sector (periapical)	73
Figura 37: Distribución áreas radiolúcidas en maxilar según forma (periapical)	74
Figura 38: Distribución áreas radiolúcidas en mandíbula según sector (periapical).....	75
Figura 39: Distribución áreas radiolúcidas en mandíbula según forma (periapical).....	75
Figura 40: Cortical seno maxilar derecho según observadores (periapical).....	76
Figura 41: Cortical seno maxilar izquierdo según observadores (periapical).....	76
Figura 42: Cortical alveolar maxilar según observadores.....	77
Figura 43: Cortical alveolar mandibular según observadores.....	77
Figura 44: Patrón trabecular	78
Figura 45: Áreas radiolúcidas en paciente VIH+, radiografía panorámica.....	81
Figura 46: Áreas radiolúcidas en pacientes VIH+, radiografía periapical	82
Figura 47: Área radiolúcida atrebolada en paciente VIH+	83
Figura 48: Áreas radiolúcidas en cóndilo, pacientes VIH+.....	83
Figura 49: Cortical canal mandibular ausente	85
Figura 50: Cortical mandibular C3 en paciente VIH+	87
Figura 51: Ancho cortical mandibular en pacientes VIH+	88
Figura 52: Patrón trabecular espaciado en pacientes VIH+	89

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1: Contenido corporal y distribución de calcio y fósforo en un adulto sano.....	3
Tabla 2: Cambios radiográficos en maxilares observados en enfermedades sistémicas*	15
Tabla 3: Algunos estudios que han evaluado la relación entre el MCW y la DMO	25
Tabla 4: Resultados MCW en estudio de Dagistan y Bilge (2010)	26
Tabla 5: Casos de fractura según patrón trabecular, estudio de Jonasson y cols. (2011).....	34
Tabla 6: Clasificación para la definición de casos con infección por el VIH.....	39
Tabla 7: Condiciones asociadas con osteoporosis y fracturas en pacientes VIH+.....	46
Tabla 8: Prevalencia de osteopenia y osteoporosis en una muestra de la cohorte PUC	51
Tabla 9: Muestra radiográfica	59
Tabla 10: Concordancia interobservador radiografía panorámica	63
Tabla 11: Concordancia interobservador radiografía periapical total.....	63
Tabla 12: Edad muestra panorámica	64
Tabla 13: Sexo muestra panorámica.....	64
Tabla 14: Aéreas radiolúcidas en maxilar según observadores.....	65
Tabla 15: Aéreas radiolúcidas en mandíbula según observadores	66
Tabla 16: MCI según observadores.....	70
Tabla 17: MCW muestra completa.....	71
Tabla 18: MCW según sexo.....	71
Tabla 19: Edad muestra periapical total	72
Tabla 20: Sexo muestra periapical total	72
Tabla 21: Áreas radiolúcidas en maxilar según observadores (periapical).....	73
Tabla 22: Áreas radiolúcidas en mandíbula según observadores (periapical)	74

RESUMEN

Introducción: Desde la implementación de la terapia antirretroviral (TARV) se ha visto un descenso importante y sostenido de la mortalidad en las personas infectadas por el VIH, sin embargo, su aplicación es de por vida, con la aparición de múltiples efectos adversos como la pérdida de densidad mineral ósea (DMO). El objetivo de este estudio fue determinar la existencia de posibles alteraciones radiográficas en el patrón óseo de los maxilares en pacientes VIH+ y que estén bajo TARV.

Materiales y métodos: Se utilizaron 27 radiografías panorámicas y 80 retroalveolares totales correspondientes a pacientes del Hospital de Enfermedades Infecciosas Dr. Lucio Córdova. Se evaluó la presencia de áreas radiolúcidas, estructuras corticales y el trabeculado óseo. Para la evaluación de la cortical basal mandibular se utilizó el índice cortical mandibular (MCI) y el ancho cortical mandibular (MCW), mientras que para el trabeculado se aplicó el índice de Lindh modificado por Jonasson. Los datos obtenidos fueron sometidos a un análisis estadístico descriptivo.

Resultados: Se registró una gran prevalencia de áreas radiolúcidas en el espesor del hueso. La cortical del seno maxilar se vio disminuida en su grosor, mientras que la cortical del canal mandibular y las corticales alveolares se vieron difusas en un porcentaje considerable de las radiografías. En cuanto a los parámetros asociados a riesgo de osteoporosis, se detectó presencia de reabsorción y disminución del ancho cortical mandibular. El patrón trabecular más prevalente fue el heterogéneo, seguido del denso y el espaciado.

Conclusiones: Existen signos radiográficos que evidencian un cambio en el patrón óseo de los maxilares en pacientes infectados por VIH y que se encuentran recibiendo terapia antirretroviral.

1. INTRODUCCIÓN

Se han cumplido 30 años desde el descubrimiento del VIH como agente etiológico del SIDA y 26 años desde la introducción del primer agente antirretroviral, la zidovudina o AZT. Sin embargo, pareciera ser que aún se está lejos de encontrar la fórmula definitiva para erradicar esta enfermedad.⁽¹⁾

Con la disponibilidad de la terapia antirretroviral eficaz (TARV) a mediados de los '90, el VIH ha pasado de ser una enfermedad mortal a una enfermedad crónica manejable en muchas partes del mundo, de hecho, la esperanza de vida entre los infectados por el virus se está acercando a la de los no infectados.

Esta mejora en la esperanza de vida, ha generado una transición demográfica en la población infectada. Se estima, por ejemplo, que la mayoría de la población VIH+ en los EE. UU. tendrá 50 años o más para el 2015.⁽²⁾

Además de la supervivencia, se ha generado un cambio notable en los tipos de enfermedades que afectan a las personas infectadas por el VIH. Condiciones no relacionadas con el SIDA, como la enfermedad cardiovascular, hepática y el cáncer, han eclipsado a las condiciones definitorias de SIDA como la principal fuente de morbilidad y mortalidad entre los pacientes infectados y en TARV.

Todos estos avances no deben confundirse con el hecho de que el tratamiento médico es de por vida, con efectos adversos que pueden afectar sistémicamente a estos pacientes.⁽¹⁾

Uno de estos efectos adversos es la pérdida de densidad mineral ósea (DMO), siendo una realidad hoy en día que los pacientes infectados por el VIH y bajo tratamiento antirretroviral presentan una mayor prevalencia de osteopenia y osteoporosis, con reportes de tasas de fractura mayores al de la población general.

El fenómeno observado es complejo, e involucra una serie de factores entre los cuales está el propio virus, la inflamación generada, la activación inmunitaria, el tratamiento antirretroviral y factores clásicos que afectan la regulación del

remodelado óseo, con una mayor actividad osteoclástica y por ende mayor reabsorción.⁽³⁾

Particularmente, en algunos pacientes VIH+ atendidos en el Hospital Lucio Córdova y que son derivados al Servicio de Especialidades Odontológicas (SEO) del Complejo Asistencial Barros Luco (CABL) para la toma de exámenes radiográficos, se han detectado cambios óseos en los maxilares compatibles con alguna enfermedad metabólica ósea, llamando la atención de los especialistas en el área.

Las enfermedades del tejido óseo pueden afectar a cualquier hueso del organismo, y la evidencia disponible ha demostrado que los maxilares son muy sensibles a los cambios en el remodelado, observándose alteraciones en los patrones óseos frente a la presencia de enfermedades como el hiperparatiroidismo, insuficiencia renal crónica y osteoporosis.⁽⁴⁾

Sin embargo, la evidencia en torno a la osteoporosis en pacientes VIH y el territorio maxilofacial es muy escasa, sólo un artículo hace mención directa al fenómeno observado.

De acuerdo a los antecedentes presentados, es que nos hemos propuesto responder a la interrogante de si los pacientes VIH+ bajo tratamiento antirretroviral pueden presentar o no cambios óseos maxilares detectables radiográficamente.

Para este cometido, nos hemos involucrado en el conocimiento del tejido óseo y cómo el remodelado puede afectar a los huesos maxilares en el campo de la radiología.

También es importante conocer la enfermedad producida por el VIH en sus conceptos básicos, la terapia utilizada y sus efectos adversos en el metabolismo óseo, así como la situación particular de nuestro país.

2. MARCO TEÓRICO

2.1. Tejido óseo: tipos de hueso y remodelado óseo

El sistema esquelético humano está constituido por los huesos y cartílagos, dos tejidos de naturaleza conjuntiva que junto a los músculos y articulaciones forman el aparato locomotor. ^{(5) (6)}

Los huesos son un tejido conectivo especializado y mineralizado, que cumple funciones extremadamente importantes para el organismo, otorgando soporte para las inserciones musculares (base mecánica para el movimiento), protección de estructuras vitales, generación constante de células sanguíneas (hematopoyesis) y una función metabólica, como reserva de calcio y fósforo (Tabla 1). ^{(5) (6) (7)}

Tabla 1:
Contenido corporal y distribución de calcio y fósforo en un adulto sano.

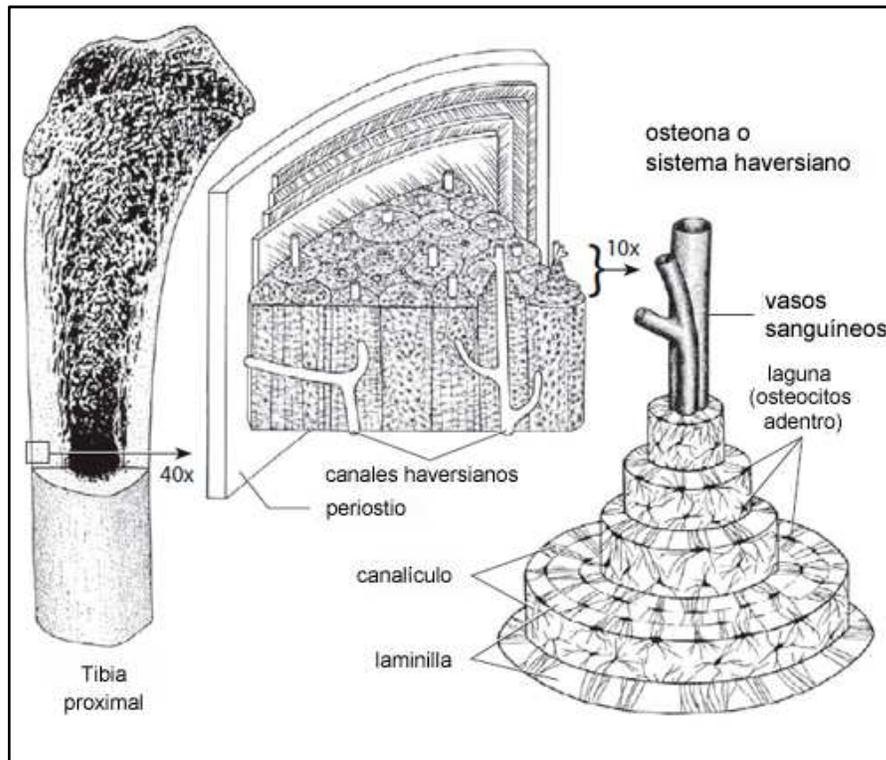
Región	Calcio	Fósforo
Contenido total del cuerpo (g)	1,300	600
Distribución relativa en los tejidos (% del contenido total del cuerpo)		
Huesos y dientes	99	86
Fluido extracelular	0.1	0.08
Fluido intracelular	1.0	14

Rhoades, Bell. Medical Physiology: Principles for Clinical Medicine. 4th Edition.

Estructuralmente se distinguen dos tipos de hueso: el hueso cortical o compacto y el hueso esponjoso o trabecular. Ambos organizados en laminillas de matriz calcificada, que según su disposición dan origen a uno u otro.

El hueso cortical o compacto está constituido principalmente por laminillas o anillos ubicados concéntricamente alrededor de un canal longitudinal vascular (conducto de Havers). Se localiza en las porciones externas de todos los huesos y ramificaciones de los huesos largos (Figura 1).

Figura 1:
Hueso compacto

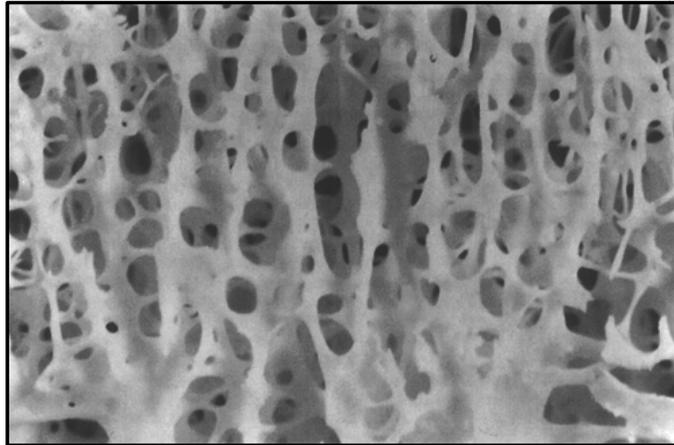


White, Folkens. The Human Bone Manual.

El hueso esponjoso o trabecular lo constituyen laminillas óseas dispuestas en forma de redes similares a una esponja (trabéculas), dejando espacios ocupados por la médula ósea roja cuya función es la de generar células sanguíneas (Figura 2). Se localiza en el interior de los huesos del cráneo, vértebras, esternón, pelvis y al final (epífisis) de los huesos largos.

Ambos tipos de huesos son un componente vivo, muy vascularizado e innervado, formado por células especializadas y un componente extracelular (matriz ósea), que contiene una matriz orgánica y una fase mineral. ^{(6) (8) (9)}

Figura 2:
Hueso trabecular o esponjoso



Marcus et al. Osteoporosis. 4th Edition.

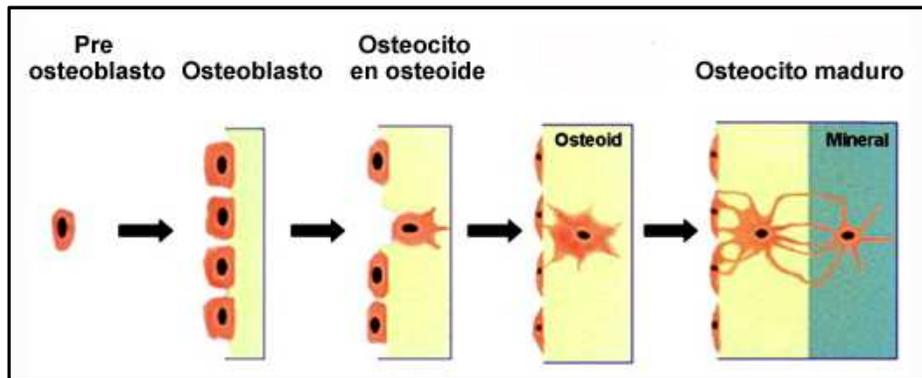
2.1.1. Células óseas

De las células especializadas, unas permanecen en el tejido durante el desarrollo de su función, mientras otras son permanentes. Al primer grupo pertenecen los osteoblastos y osteoclastos, en el segundo grupo encontramos a los osteocitos. Los osteoblastos y osteocitos derivan de células llamadas osteoprogenitoras, de tipo mesenquimal, mientras que los osteoclastos proceden de células precursoras de macrófagos y monocitos.

Los osteoblastos son las células responsables de la formación de hueso, trabajan en grupos para secretar, y después mineralizar, paquetes de matriz ósea. Actualmente se sabe que: 1.- sintetizan las proteínas colágenas y no colágenas de la matriz orgánica (osteóide) del hueso, 2.- dirigen la disposición de las fibrillas de la matriz extracelular, 3.- contribuyen a la mineralización de la sustancia osteóide, gracias a la enzima fosfatasa alcalina, 4.- median en la reabsorción llevada a cabo por los osteoclastos a través de la síntesis de citoquinas específicas y 5.- sintetizan factores de crecimiento.⁽⁹⁾

Los osteocitos se originan a partir de los osteoblastos cuando estos quedan atrapados en lagunas (Figuras 1 y 3), al interior de la matriz orgánica ya mineralizada. Se piensa que su función principal es la de controlar el remodelado óseo, actuando como mecano-receptores que se comunican con los osteoblastos y osteoclastos presentes en las superficies óseas. ^{(7) (10)}

Figura 3:
Morfogénesis del osteocito



Marcus et al. Osteoporosis. 4th Edition.

Existen múltiples conexiones citoplasmáticas (canalículos) entre los osteocitos y la superficie del hueso (Figuras 1 y 3). En general se cree que estos canalículos proporcionan un mecanismo para la transferencia de nutrientes, hormonas y desechos entre la superficie ósea y su interior. ⁽⁷⁾

Los osteoclastos son los encargados de la destrucción del hueso, reabsorbiendo las superficies óseas formando unas lagunas y surcos de bordes festoneados (lagunas de Howship). El proceso de reabsorción se desarrolla median dos procesos, primero con la generación de un ambiente local ácido que incrementa la solubilidad de la superficie ósea mineral, y luego, degradando la matriz orgánica con la ayuda de enzimas proteolíticas. ^{(7) (8) (9) (10)}

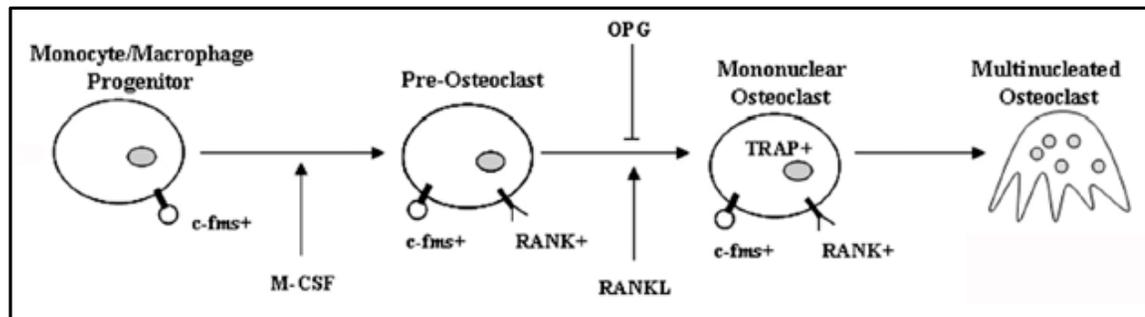
El proceso de maduración de un osteoclasto a partir de células precursoras monocito-macrófago, se denomina osteoclastogénesis (Figura 4), el cual ocurre en la superficie ósea, o muy cerca de ella.

Se sabe actualmente que en el proceso de osteoclastogénesis los osteoblastos son fundamentales, puesto que producen el factor estimulante de las colonias de macrófagos (M-CSF), requerido en las primeras fases de la osteoclastogénesis para la formación de células gigantes multinucleadas.

Los conocimientos actuales acerca de la regulación de la osteoclastogénesis están basados en tres moléculas clave:

- Osteoprotegerina (OPG), proteína sintetizada por osteoblastos y pre-osteoblastos.
- RANKL, ligando situado en la superficie de osteoblastos y pre-osteoblastos; es una citoquina transmembrana perteneciente a la familia del factor de necrosis tumoral (TNF).
- RANK, receptor del anterior situado en la membrana de los osteoclastos y pre-osteoclastos.

Figura 4:
Osteoclastogénesis



Marcus et al. Osteoporosis. 4th Edition.

La interacción entre RANKL y su receptor RANK inicia la diferenciación y maduración de los pre-osteoclastos que se transforman en osteoclastos activos capaces de reabsorber el tejido óseo, mientras que la OPG se une a RANKL bloqueando su interacción con RANK, inhibiendo la osteoclastogénesis. ^{(8) (9) (11) (12)}

2.1.2. Matriz orgánica

La matriz orgánica está compuesta principalmente por proteínas, de las cuales el colágeno se encuentra en un 90%. El colágeno tipo I confiere a las fibras y al tejido óseo una importante resistencia a la tracción. El resto de proteínas no colágenas, a pesar de su escasa proporción dentro de esta fase, tienen una función importante en la actividad celular y en el proceso de mineralización, favoreciendo la atracción de los osteoclastos hacia las zonas de reabsorción.

2.1.3. Fase mineral

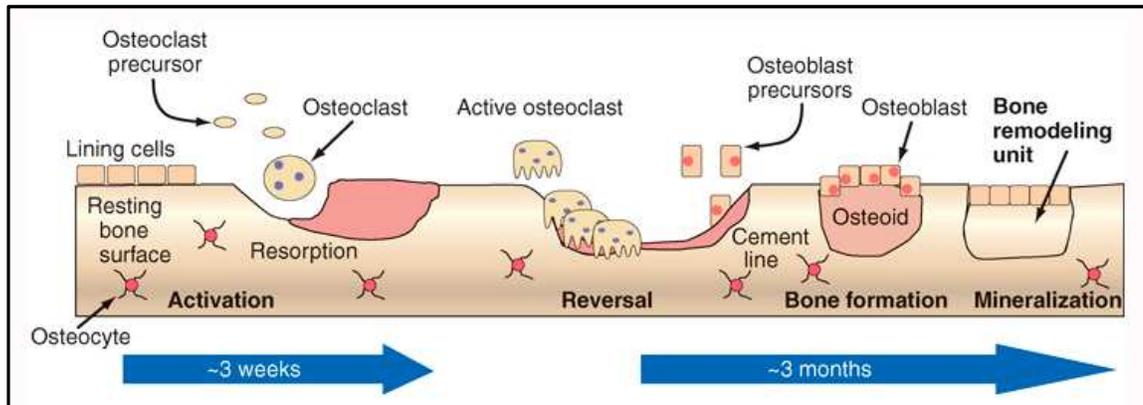
La fase mineral del hueso representa el 65% del peso óseo, compuesta por calcio y fosfato en forma de pequeños cristales de hidroxiapatita. Aproximadamente el 90% del calcio del cuerpo, el 85% del fósforo y entre un 40 y un 60% del total del sodio y magnesio del cuerpo se encuentran en los cristales minerales óseos. Aparte de servir como reserva de iones, la fase mineral confiere al tejido óseo la mayor parte de su rigidez y resistencia.^{(7) (8) (9)}

2.1.4. Remodelado óseo

El hueso es un tejido dinámico que se encuentra en constante formación y reabsorción, permitiendo el mantenimiento de su volumen, la reparación del daño tisular y la homeostasis del metabolismo fosfocálcico. Esta capacidad de responder a las necesidades mecánicas y metabólicas del organismo se desarrolla por un proceso denominado remodelado óseo.

El proceso de remodelado óseo se lleva a cabo mediante la reabsorción del tejido por parte de los osteoclastos, seguido de la acción de los osteoblastos que restituyen el tejido eliminado (Figura 5). El conjunto de osteoclastos y osteoblastos que de manera coordinada actúan en una superficie ósea en un ciclo de remodelado recibe el nombre de unidad ósea metabólica o BMU (Bone Metabolic Unit).^{(8) (13)}

**Figura 5:
Remodelado óseo**



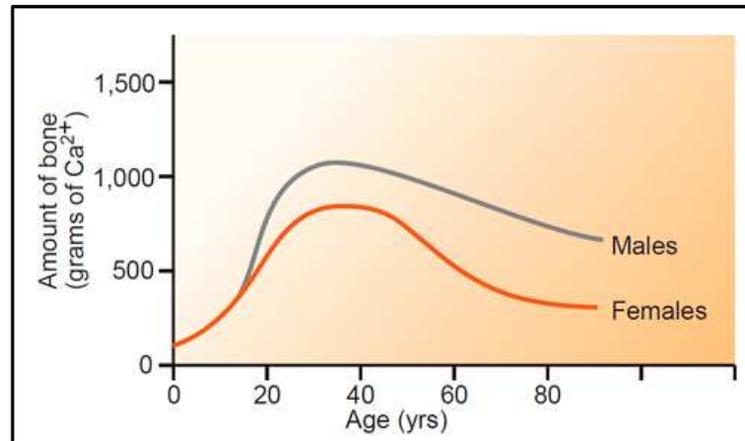
Harrison. Principles of Internal Medicine. 18th Edition.

Se denomina recambio óseo (bone turnover) al volumen total de hueso renovado por unidad de tiempo mediante el remodelado, el cual es directamente proporcional al número de ciclos de remodelado en curso (BMU activas).

La diferencia entre el volumen de hueso formado y el de hueso reabsorbido, por unidad de tiempo, se denomina balance óseo. Si la reabsorción y la formación son equivalentes, el balance es igual a cero y el volumen total de hueso (masa ósea) no tendrá variación en función del tiempo. Si la formación y la reabsorción no son iguales, la masa ósea se verá modificada en sentido positivo o negativo.

El remodelado óseo existe durante toda la vida, pero sólo hasta la tercera década el balance óseo es positivo. Es precisamente en la treintena cuando existe la máxima masa ósea. Con el envejecimiento, la menopausia o algunas enfermedades se altera el balance en forma negativa, produciendo una pérdida neta de masa ósea (Figura 6) y deterioro estructural.^{(8) (11) (13)}

Figura 6:
Contenido de calcio óseo (g) en función de la edad y sexo



Rhoades, Bell. Medical Physiology: Principles for Clinical Medicine.4th Edition.

La cantidad de pérdida ósea y el deterioro estructural también dependen de la accesibilidad a la matriz ósea. Esta accesibilidad depende además, en parte, de la disposición del volumen de hueso en el espacio. El remodelado se inicia en la superficie ósea, por lo tanto, un volumen de hueso con una gran superficie expuesta será remodelado rápidamente por el gran número de unidades metabólicas que pueden acceder y erosionar la matriz ósea. ^{(8) (14)}

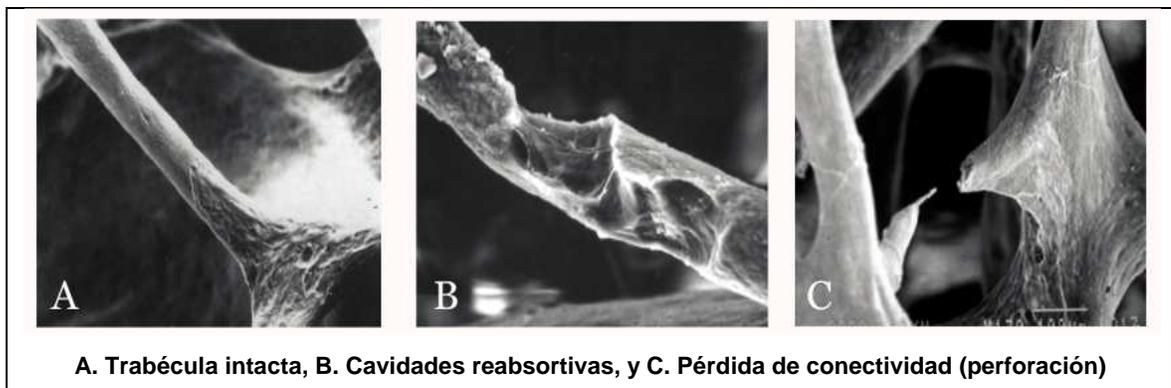
Un volumen de hueso trabecular o esponjoso tiene una superficie mayor que un volumen equivalente de hueso cortical o compacto, por lo cual estará más expuesto al remodelado, perdiéndose más rápidamente. Por esta razón la pérdida de hueso trabecular y las fracturas de cuerpo vertebral, que en su estructura contiene grandes cantidades de hueso esponjoso, han dominado el pensamiento y la investigación de las bases estructurales de la fragilidad ósea durante casi 70 años.

Este enfoque, omite el rol del daño en el hueso cortical en la patogénesis de la fragilidad ósea, omisión que no se corresponde con la epidemiología de las fracturas. Alrededor del 80% de todas las fracturas en la tercera edad no son vertebrales, se originan en sitios que son principalmente corticales, y ocurren

después de los 60 años, cuando la tasa de pérdida ósea trabecular disminuye. Además, sólo el 20% del hueso es esponjoso, el resto es compacto. Incluso, si es erosionado completamente, el hueso trabecular no puede dar cuenta de la reducción a la mitad de la masa ósea en las mujeres con el avance de la edad. ⁽¹⁴⁾

La alta tasa de remodelado y el balance negativo de las BMU producen el adelgazamiento del trabeculado, y con mayor probabilidad, la pérdida completa de trabéculas por su perforación (Figura 7). Una pérdida del 10% de la densidad trabecular por perforación, reduce la resistencia ósea en mayor medida que la misma pérdida por adelgazamiento. ⁽⁸⁾

Figura 7:
Reabsorción trabecular



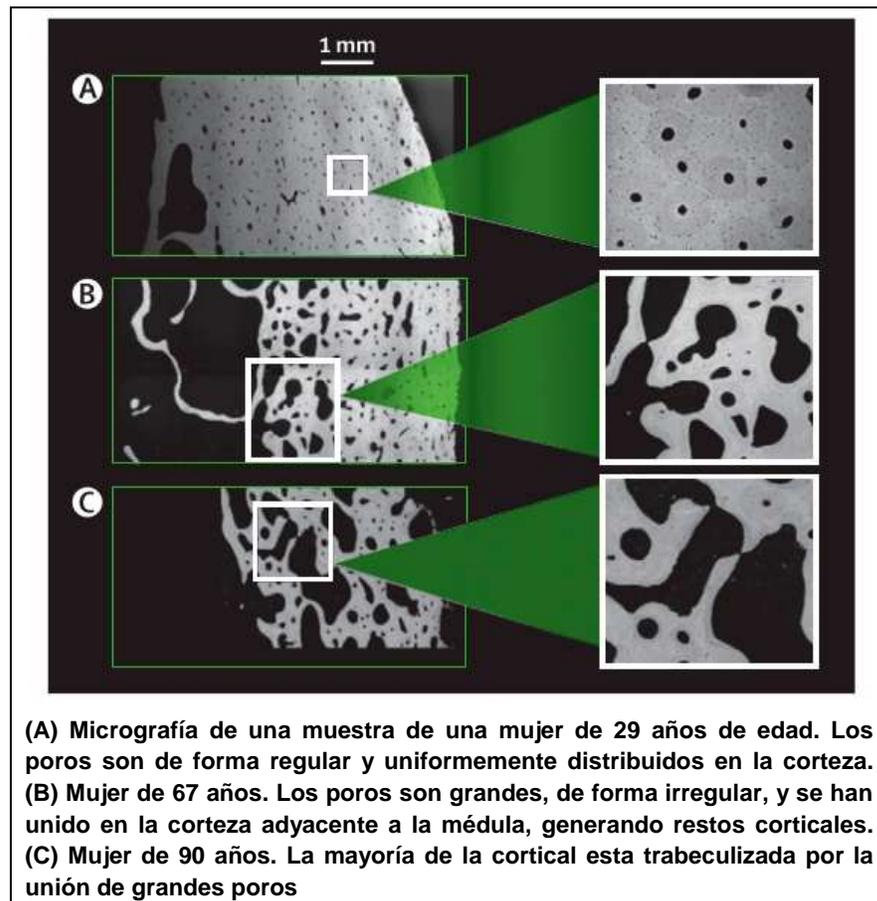
Adaptada de Bilezikian et al. Principles of Bone Biology. 3rd Edition.

A medida que el remodelado continúa con la edad, las trabéculas se pierden, por lo que la superficie disponible para la resorción trabecular disminuye, pero el remodelado en la superficie endocortical continúa aumentando su superficie (como los pliegues de una cortina). ^{(8) (14)}

A pesar de la baja proporción entre volumen y superficie del hueso cortical en los adultos jóvenes, que hace menos accesible la remodelación, este tipo de hueso no es compacto en su totalidad, ya que es atravesado por múltiples canales de Havers y Volkman (vistos como poros al corte transversal) que proporcionan un área de superficie apta para el remodelado. De hecho, esta superficie puede ser mayor en términos absolutos que la del hueso trabecular. ⁽¹⁴⁾

El remodelado en la superficie intracortical (canales haversianos) incrementan la porosidad. El aumento de poros y/o el aumento del tamaño de los mismos por coalescencia de cavidades adyacentes extienden la superficie disponible para el remodelado, produciendo una "trabeculización" (Figura 8) de la cortical.

Figura 8:
Reabsorción cortical



Adaptada de Zebase y cols. (2010)

La porosidad cortical reduce la capacidad del hueso para limitar la propagación de grietas, por lo cual el hueso no puede absorber la energía ocasionada por una caída, generándose la fractura.^{(8) (15)}

Se han identificado una gran variedad de factores reguladores del remodelado óseo: factores genéticos, mecánicos, vasculonerviosos, nutricionales, hormonales y locales.

Los factores genéticos son importantes para lograr el máximo de masa ósea, ya que entre el 60 y el 80% de ésta se encuentra determinada genéticamente.

Los estímulos mecánicos como la actividad física, son imprescindibles para un correcto desarrollo óseo. Se cree que la acción muscular transmite al hueso tensiones detectadas por los osteocitos, los cuales producen mediadores que favorecen la formación ósea.

La vascularización permite el aporte de células sanguíneas, oxígeno, minerales, iones, glucosa, hormonas y factores de crecimiento. La inervación es importante para la fisiología ósea, puesto que se ha encontrado menor densidad mineral ósea (osteopenia) y fragilidad ósea en pacientes con desórdenes neurológicos.

Dentro de los factores nutricionales el más importante es el aporte de calcio en la dieta, que de ser adecuado permite lograr el máximo de masa ósea determinado por la genética y otros factores no modificables. Hábitos tóxicos como tabaco, cafeína, alcohol y exceso de sal constituyen factores de riesgo para la aparición de osteopenia.

El correcto funcionamiento del sistema endocrino condiciona el desarrollo normal del esqueleto así como el funcionamiento del metabolismo mineral. Destacables son las hormonas tiroideas, paratohormona (PTH), hormonas sexuales y la hormona del crecimiento (GH).

El remodelado óseo también está regulado por factores locales, entre los que destacan los factores de crecimiento y las citoquinas. Las proteínas de la matriz ósea han adquirido importancia como moduladoras de la acción de otros factores locales. ^{(7) (11) (13)}

2.2. Enfermedad metabólica ósea y maxilares

El término "enfermedad metabólica ósea" es usado para englobar una variedad de condiciones diferentes que afectan patológicamente al tejido óseo. Convencionalmente, incluye a todas aquellas enfermedades que causan un desorden en la formación de hueso y/o reabsorción, implicando cambios en la tasa de remodelado.⁽¹⁶⁾

Los huesos maxilares tienen una gran actividad de remodelado en respuesta a las demandas mecánicas de la masticación, al movimiento dentario y la pérdida dental, con una alta tasa de remodelado (10-20 veces mayor al de otros huesos), por lo cual son especialmente sensibles a los cambios en su regulación.
(17) (18)

El avance del conocimiento en radiología maxilofacial ha permitido determinar que la pérdida de sustancia ósea en los maxilares es el reflejo de enfermedad metabólica en otros huesos del cuerpo. Esta pérdida ósea puede ser detectada a través del examen radiográfico, especialmente con la radiografía panorámica que expone ambos maxilares.^{(4) (19) (20) (21)}

Debido a que los desordenes sistémicos afectan al cuerpo entero, los cambios radiográficos manifestados en los maxilares son generalizados. En la mayoría de los casos no es posible identificar la enfermedad en base a las características radiográficas. Estos cambios incluyen:

1. Cambio en el tamaño y forma del hueso
2. Cambio en el número, tamaño y orientación del trabeculado
3. Alteración del grosor y densidad de estructuras corticales
4. Incremento o disminución de la densidad ósea en general

Las condiciones sistémicas que determinan una disminución en la densidad ósea no afectan a los dientes maduros; por lo tanto los dientes se verán con una densidad normal, contrastando con un maxilar mayormente radiolúcido. En los casos más graves los dientes pueden verse sin un soporte óseo. Además, las estructuras corticales pueden verse delgadas, menos definidas y ocasionalmente hasta pueden desaparecer. ^{(4) (21)}

Entre las enfermedades sistémicas clásicas que pueden generar un aumento del remodelado con balance óseo negativo y manifestaciones radiológicas en maxilares, encontramos el hiperparatiroidismo, insuficiencia renal crónica (osteodistrofia renal) y osteoporosis (Tabla 2).

Tabla 2:
Cambios radiográficos en maxilares observados en enfermedades sistémicas*

Enfermedad	Huesos				
	Densidad	Tamaño	Trabeculado		
			Aumentado	Disminuido	Granular
Hiperparatiroidismo	Disminuye	No	Si	Si	Si
Hipoparatiroidismo	Aumento (raro)	No	No	No	No
Hiperpituitarismo	No	Grande	No	No	No
Hipopituitarismo	No	Pequeño	No	No	No
Hipotiroidismo	Disminuye	No	No	No	No
Hipertiroidismo	No	Pequeño	No	No	No
Síndrome de Cushing	Disminuye	No	No	Si	Si
Osteoporosis	Disminuye	No	No	Si	No
Rickets	Disminuye	No	No	Si	No
Osteomalacia	Disminuye (raro)	No	No	Raro	No
Hipofosfatemia	Disminuye	No	No	Si	No
Osteodistrofia renal	↓, raro aumento	No	Raro	Si	Si
Hipofosfatemia	Disminuye	No	No	Si	Si

* Esta tabla resume los principales cambios radiográficos del hueso con las enfermedades endocrinas y metabólicas. No incluye todas las posibles apariencias.

Adaptada de White, Pharoah. Oral Radiology: Principles and Interpretation. 6th Edition.

2.2.1. Hiperparatiroidismo

El hiperparatiroidismo es una alteración endocrina que se caracteriza por un exceso de hormona paratiroidea circulante (PTH). El exceso de PTH incrementa el remodelado óseo con una mayor reabsorción ósea, movilizándolo desde el esqueleto. Además, la PTH incrementa la reabsorción tubular renal del calcio y la producción renal del metabolito activo de la vitamina D. Como resultado se tiene un aumento de los niveles plasmáticos de calcio (hipercalcemia).

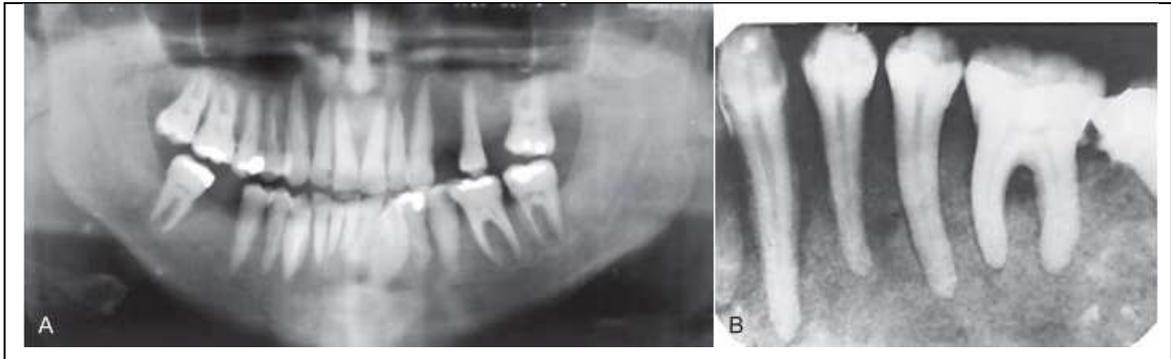
El hiperparatiroidismo primario usualmente se origina de un tumor benigno (adenoma) de una de las cuatro glándulas paratiroides, que produce el exceso de PTH. En forma menos frecuente por una hiperplasia glandular y carcinoma.

El hiperparatiroidismo secundario es el resultado de un incremento compensatorio de PTH en respuesta a una hipocalcemia. Esta hipocalcemia puede estar ocasionada por una dieta inadecuada, pobre absorción intestinal de vitamina D o por un metabolismo deficiente de la vitamina D en el hígado o el riñón.⁽⁷⁾

Las manifestaciones radiológicas de los maxilares incluyen desmineralización y adelgazamiento de los límites corticales, tales como el borde basilar, canal mandibular y los contornos corticales de los senos maxilares. La densidad de los maxilares disminuye, observándose una apariencia radiolúcida que contrasta con la densidad dental (Figura 9-A). El patrón óseo trabecular también se ve afectado, con una apariencia granular (Figura 9-B) que incluye trabéculas pequeñas y numerosas.^{(20) (4) (21)}

También se puede observar la aparición de lesiones tumorales de células gigantes, conocidas como tumores pardos (Figura 10-C). Se producen como consecuencia de una actividad osteoclástica aumentada, por lo cual dan una imagen radiolúcida que puede estar bien o mal definida.^{(20) (4) (21) (22)}

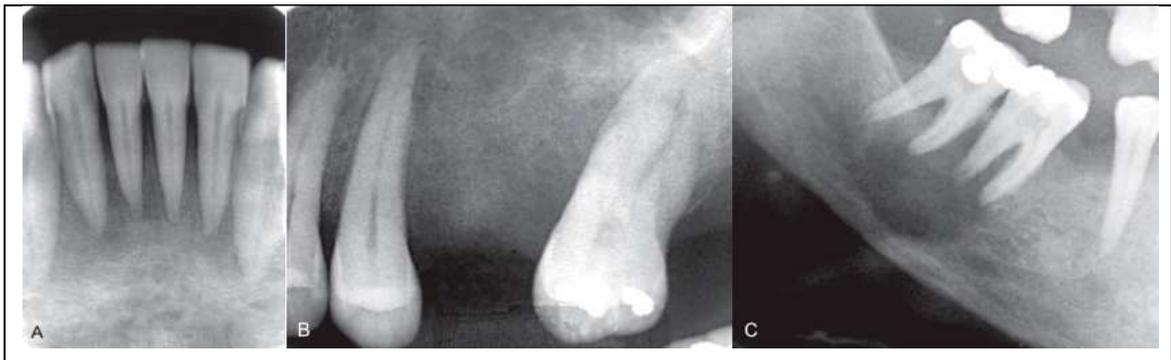
Figura 9:
Hiperparatiroidismo, patrón óseo



Adaptada de White, Pharoah. Oral Radiology: Principles and Interpretation. 6th Edition.

Ocasionalmente se puede observar pérdida de la lámina dura (cortical alveolar) que se hace más evidente en radiografías periapicales (Figura 10). Dependiendo de la duración y severidad de la enfermedad, puede ocurrir en un solo diente, parte de este o en todos los dientes remanentes. ⁽⁴⁾ ⁽²¹⁾

Figura 10:
Hiperparatiroidismo, corticales y tumor pardo



Adaptada de White, Pharoah. Oral Radiology: Principles and Interpretation. 6th Edition.

2.2.2. Insuficiencia renal crónica

El deterioro progresivo de la función renal origina cambios metabólicos y hormonales entre los que destacan las alteraciones del metabolismo de la vitamina D, del calcio, del fósforo, de la hormona paratiroidea y del equilibrio ácido base, así como la acumulación en el plasma de un conjunto de factores no bien

definidos denominados toxinas urémicas que determinan la aparición de un fenómeno óseo conocido como osteodistrofia renal.

La enfermedad renal afecta la producción de la forma activa de la vitamina D (calcitriol), que es responsable del transporte activo del calcio en el intestino. Por esta razón los pacientes afectados presentan hipocalcemia, que estimula a las glándulas paratiroides generando niveles altos de PTH, ocasionando un hiperparatiroidismo secundario.^{(7) (4)}

Cambios radiográficos generales en estos pacientes incluyen pérdida de la densidad ósea y adelgazamiento de las corticales (Figura 11). Pueden aparecer tumores pardos, similares a los observados en el hiperparatiroidismo primario, pero en una frecuencia menor. Además, se ha informado el aumento del espacio medular a expensas de las trabéculas.^{(4) (23)}

Figura 11:
Osteodistrofia renal, patrón óseo



Se observa un patrón granular, con presencia de múltiples áreas radiolúcidas en el espesor del hueso. Ausencia de las corticales alveolares y erosión de la cortical basilar.

Salvatierra Tapia (2006)

2.2.3. Osteoporosis

La osteoporosis es una enfermedad caracterizada por una pérdida severa de la densidad ósea mineral que eventualmente puede resultar en fractura. Se produce por un desbalance en el remodelado óseo, produciendo una porosidad excesiva y fragilidad.⁽⁷⁾

Es la enfermedad metabólica más común y presenta un problema importante de salud pública entre los adultos mayores, especialmente en las mujeres posmenopáusicas de raza caucásica y asiática. Su progresión asintomática en conjunto con la posibilidad de generar discapacidad catastrófica elevan su importancia.^{(16) (11)}

Si bien la osteoporosis es consecuencia de la interacción de múltiples factores, por razones prácticas se le clasifica etiológicamente en dos grandes tipos: osteoporosis primaria y osteoporosis secundaria. El primer término se utiliza tanto para la osteoporosis por envejecimiento (senil), postmenopáusica y sin causa aparente (forma idiopática). El segundo término se utiliza para aquellas asociadas con enfermedades hereditarias, adquiridas o alteraciones fisiológicas.⁽¹¹⁾

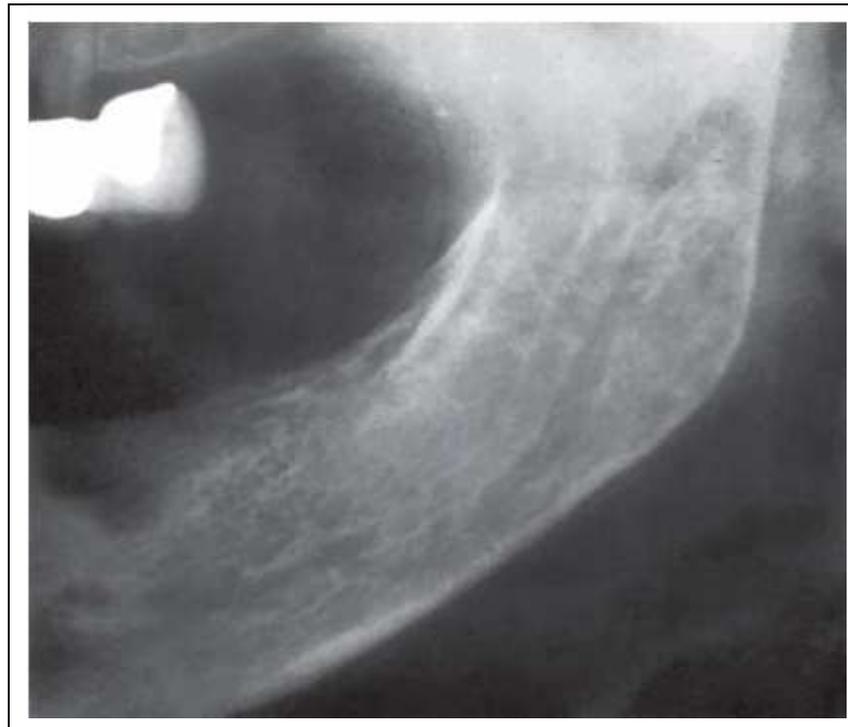
Existe evidencia científica de que la disminución de masa ósea debido a la osteoporosis también puede afectar a la mandíbula, y que esta pérdida de densidad ósea puede ser detectada con la aplicación de exámenes de rutina y previos a un tratamiento dental, como lo son la ortopantomografía y la radiografía periapical.^{(4) (21) (24)}

Sin embargo, no es posible saber a ciencia cierta el porcentaje de afección del territorio maxilofacial producto de la osteoporosis y su severidad, ya que el diagnóstico de esta enfermedad se realiza mediante la aplicación de técnicas de medición de masa ósea en los huesos que tienen mayor porcentaje de fracturas, tales como la cadera y la columna lumbar.⁽²⁴⁾

La pérdida generalizada de densidad ósea en el territorio maxilofacial puede ser detectada en la radiografía panorámica comparando la densidad inalterada de los dientes. Puede verse además una reducción de la densidad y adelgazamiento de los límites corticales, en especial de la cortical mandibular (Figura 12). La reducción en el volumen de hueso esponjoso es más difícil de evaluar, sobre todo en el proceso alveolar, posiblemente debido al estrés mecánico constante de los dientes. ^{(4) (21)}

Los dentistas pueden aprovechar la información otorgada por la radiografía panorámica y hacer una evaluación de los factores de riesgo clínicos para determinar si sus pacientes están en riesgo de osteoporosis, sugiriendo una evaluación médica para confirmación diagnóstica. ⁽²⁵⁾

Figura 12:
Osteoporosis, cortical mandibular delgada y poco definida



White, Pharoah. Oral Radiology: Principles and Interpretation. 6th Edition.

2.2.4. Densitometría ósea

En medicina se incluyen varias técnicas que permiten de forma conservadora la medición precisa de la masa ósea. En su mayoría se tratan de técnicas basadas en el uso de rayos X y que agrupadas reciben la denominación de densitometría ósea. De todas estas técnicas la más utilizada es la absorciometría de rayos X de energía dual (DXA).⁽¹¹⁾

En todas las técnicas de densitometría, los resultados relativos se ofrecen de forma similar. Se utiliza la puntuación T y la puntuación Z. La puntuación T (conocida también como T-score o índice T) supone la comparación de la medición obtenida respecto al valor medio máximo que se alcanza en el momento de mayor madurez del esqueleto (pico de masa ósea). La puntuación Z (Z-score o índice Z) es la comparación con respecto al valor medio de la población de similar sexo y edad que el paciente evaluado.

Existe una relación exponencial entre la pérdida de DMO y el incremento en el riesgo de fractura. Por tanto, no existe un valor determinado de DMO por debajo del cual aparecen las fracturas y por encima del cual no se den. En 1994, la Organización Mundial de la Salud publicó un informe en el que se recomendaba el uso de la siguiente clasificación de la población en cuatro categorías, mediante los resultados de la puntuación T:

- Normal: cuando la puntuación T sea superior a -1
- Osteopenia: puntuación T entre -1 y -2,5
- Osteoporosis: puntuación T igual o inferior a -2,5
- Osteoporosis establecida (severa): puntuación T igual o inferior a -2,5 más presencia de fractura. (7) (11)

Antes de que aparecieran los primeros densitómetros DXA ya aparecieron algunos aparatos de escáner para medir la masa ósea y fueron llamados tomografía computarizada cuantitativa (QCT, en inglés) para diferenciarlos del resto de tomografía computarizada.

La QCT es técnicamente superior ya que puede diferenciar entre hueso trabecular y cortical, y toma medidas tridimensionales por lo que sus valores son más reales del conjunto del hueso medido. Sin embargo, su aplicación clínica es limitada en comparación a la DXA ya que su disponibilidad es más restringida, la exposición a radiación ionizante es mayor y su costo es muy elevado. Actualmente su utilidad está en la investigación clínica para evaluar la estructura ósea y comparar los cambios en el hueso trabecular y cortical, para entender mejor la patogénesis de las enfermedades óseas y los efectos de las terapias farmacológicas.^{(26) (27)}

El costo elevado y los requerimientos técnicos de la DXA, aún siendo menores a la QCT, han motivado desde la década de los '90 a la comunidad científica odontológica con el objetivo de demostrar la utilidad de la radiografía panorámica y periapical en la detección de osteoporosis. Para esto se han desarrollado índices visuales y radiomorfométricos que han sido significativamente asociados con la densidad ósea mineral general del esqueleto, marcadores bioquímicos de remodelado óseo y riesgo de fractura.⁽²⁴⁾

2.3. Índices visuales y morfométricos en radiografías orales.

Una revisión sistemática reciente (2011), reunió la principal evidencia en torno a parámetros utilizados para detectar osteopenia/osteoporosis en radiografías panorámicas y periapicales, evaluados en mujeres sometidas a exámenes de DXA y QCT en columna lumbar y cadera (en su mayoría) para validar su utilización. En radiografías panorámicas se utilizan principalmente mediciones cuantitativas del ancho cortical y el chequeo visual de la calidad de la cortical mandibular. Para radiografías periapicales la evaluación del patrón trabecular es el de mayor utilidad. ⁽²⁸⁾

Algunos estudios han evaluado la DMO de los maxilares utilizando una placa escalonada de aluminio en las radiografías intraorales, mientras otros han analizado el patrón trabecular utilizando programas computacionales personalizados de análisis de imágenes. Estos métodos son incompatibles con la práctica clínica, sobre todo para los odontólogos generales que no utilizan equipamientos especiales. ⁽²⁴⁾

El análisis radiomorfométrico consiste esencialmente en el trazado de líneas tomando como referencia diferentes reparos anatómicos de la mandíbula, en los que de manera común adquiere especial relevancia la evaluación del reborde basal mandibular (cortical mandibular) y el agujero mentoniano.

De todos los índices disponibles, los últimos estudios han otorgado una mayor importancia al ancho cortical mandibular (MCW, mandibular cortical width) y al índice cortical mandibular (MCI, mandibular cortical index), tanto para hombres como mujeres. El primero consiste en un índice cuantitativo del ancho cortical mandibular, mientras el segundo es de tipo cualitativo al analizar la forma de la cortical. ^{(24) (28) (29) (30) (31) (32) (33)}

2.3.1. Ancho cortical mandibular (MCW)

Bras y cols. (1982) fueron los primeros en describir que el ancho cortical mandibular era una herramienta útil para diagnosticar enfermedades metabólicas como la osteodistrofia renal. El sitio de observación correspondía al ángulo mandibular, siendo llamado índice gonial (IG) posteriormente.

Sin embargo, la utilidad del IG fue descartada por otros investigadores debido a que el espesor cortical en la zona del ángulo es anatómicamente muy estrecho, puede ser influenciado por la magnificación horizontal propia de la ortopantomografía y es sitio de inserción para los músculos masetero y pterigoideo medial (factor mecánico modificador). Además, muchas veces esta zona se ve con poca definición por la superposición de la vía aérea. ⁽²⁴⁾

En investigaciones posteriores se demostró que el ancho cortical medido bajo el agujero mentoniano, posteriormente denominado índice mentoniano (MI, mental index) o ancho cortical mandibular (MCW), era un método útil y válido para identificar mujeres posmenopáusicas con riesgo de osteoporosis o baja DMO (Tabla 3). ^{(24) (28)}

Para obtener el MCW, se debe trazar una línea tangencial al borde inferior de la mandíbula en la zona adyacente al agujero mentoniano y otra línea perpendicular a la anterior que pase por el centro del agujero. La distancia entre el borde superior e inferior de la cortical mandibular en la línea perpendicular trazada corresponde al ancho cortical del lado evaluado (Figura 13). El promedio de los anchos corticales de ambos lados de la mandíbula corresponde al MCW.

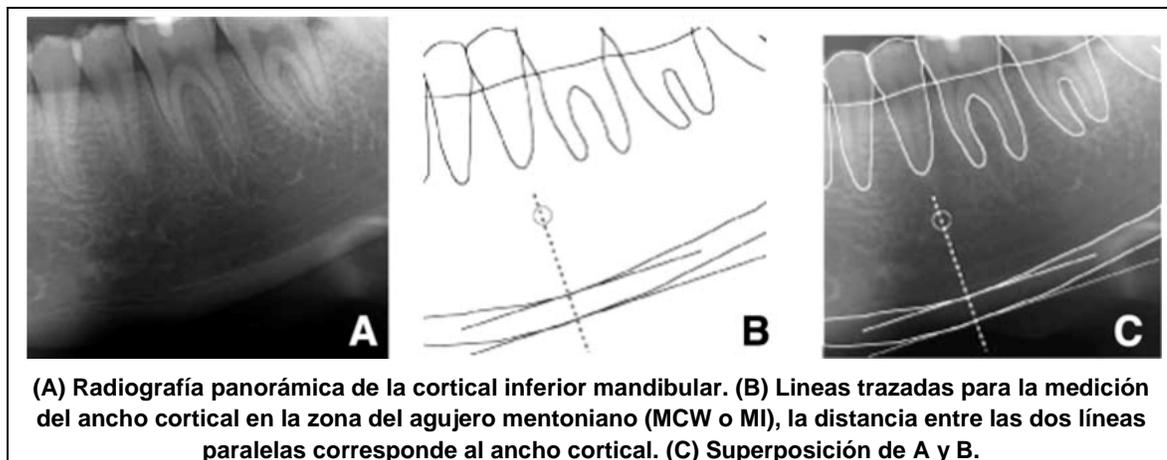
Tabla 3:
Algunos estudios que han evaluado la relación entre el MCW y la DMO

Autores (año)	Número de sujetos	Equipo	Sitio	Correlación significativa
Taguchi y cols. (1994)	44 mujeres japonesas postm.	QCT	Lumbar	Si
Klemetti y cols. (1994)	353 mujeres finlandesas postm.	QCT	Lumbar	Si
Taguchi y cols. (1996)	29 mujeres japonesas pre- y 95 postm.	QCT	Lumbar	Si
Devlin y Horner (2002)	74 mujeres británicas postm.	DXA	Lumbar	Si
Drozdowska y cols (2002)	30 mujeres polacas desdentadas	DXA, QUS	Cadera, calcáneo, falanges	No
Yasar y Akgunlu (2006)	48 mujeres turcas postm.	DXA	Lumbar	no
Vlasiadis y cols. (2007)	133 mujeres griegas postm.	DXA	Lumbar	Si
Taguchi y cols. (2007)	450 mujeres japonesas postm.	DXA	Lumbar	Si
Devlin y cols. (2007)	671 mujeres europeas postm.	DXA	Lumbar, cadera	Si
Okabe y cols. (2008)	659 mujeres y hombres japoneses	QUS	Talón	Si

QUS: quantitative ultrasound, postm: postmenopáusicas

Taguchi (2009)

Figura 13:
Ancho cortical mandibular o índice mentoniano (MCW o MI)



Morimoto y cols. (2009)

Un valor igual o menor a 3 milímetros es considerado como indicativo de osteoporosis en mujeres posmenopáusicas, siendo pertinente la derivación para un estudio médico. Algunos investigadores sugieren 4 mm como una medida de corte más apropiada para identificar individuos con baja masa ósea ^{(24) (28) (31)}

Los estudios que han evaluado el MCW y otros índices radiomorfométricos en hombres son muy pocos. Dagistan y Bilge (2010) han sido los primeros en evaluar el MCW en una muestra exclusiva de hombres, específicamente 40 hombres divididos en dos grupos, uno de 20 hombres con osteoporosis (edad promedio de 51.6 años y T-score <-2.5) y otro de 20 hombres sanos (edad promedio de 56.9 años y T-score >-1).

Los resultados del estudio anterior mostraron una diferencia estadísticamente significativa ($P < 0.001$) en los valores de MCW entre el grupo con osteoporosis y el grupo control (Tabla 4), concluyendo que el ancho cortical mandibular también puede ser de utilidad en hombres. ⁽³⁰⁾

Tabla 4:
Resultados MCW en estudio de Dagistan y Bilge (2010)

	Media	Desviación estándar	Mínimo	Máximo
Osteoporosis	5.71	1.00	4.30	8.50
Control	7.40	1.22	6.00	9.50

Adaptado de Dagistan y Bilge (2010)

Ferreira y cols. (2011), estudiaron la relación entre algunos índices panorámicos, la densidad mineral ósea y el riesgo de fractura osteoporótica en 127 hombres mayores de 60 años. Los resultados demostraron que la DMO en los tres sitios evaluados (columna lumbar, cuello femoral y cadera) era baja en los pacientes que presentaban una cortical mandibular delgada.

En el estudio, los investigadores utilizaron para el MCW un valor de corte de 3.92 mm para identificar hombres con osteoporosis con una sensibilidad de 0.65 y una especificidad de 0.9. ⁽³²⁾

Alman y cols. (2012) concluyeron en su estudio que el MCW no funciona tan adecuadamente para identificar hombres con baja DMO. El análisis en cuanto a la edad de los pacientes mostro una mayor sensibilidad y especificidad para los hombres mayores, sugiriendo que la edad puede ser un factor importante en el rendimiento del índice. ⁽²⁹⁾

Henriques y cols. (2013), evaluaron los efectos de la osteodistrofia renal en pacientes que presentaban un hiperparatiroidismo secundario severo utilizando parámetros radiográficos panorámicos, los cuales además fueron correlacionados con los niveles de PTH. En el estudio se incluyeron 30 sujetos hombres (edad promedio de 59 años), siendo comparados con 60 controles.

Los resultados arrojaron que el promedio del MCW era inferior en los pacientes con insuficiencia renal crónica en comparación a los controles, pero sin una diferencia significativa. Sin embargo, se encontró una correlación negativa entre los niveles séricos de PTH y el ancho cortical, el cual tendía a disminuir con el aumento de PTH. Estos hallazgos demostraron que la osteoporosis producida por el hiperparatiroidismo secundario progresa a medida que la enfermedad se hace más severa, reduciendo el ancho de la cortical mandibular. ⁽³⁴⁾

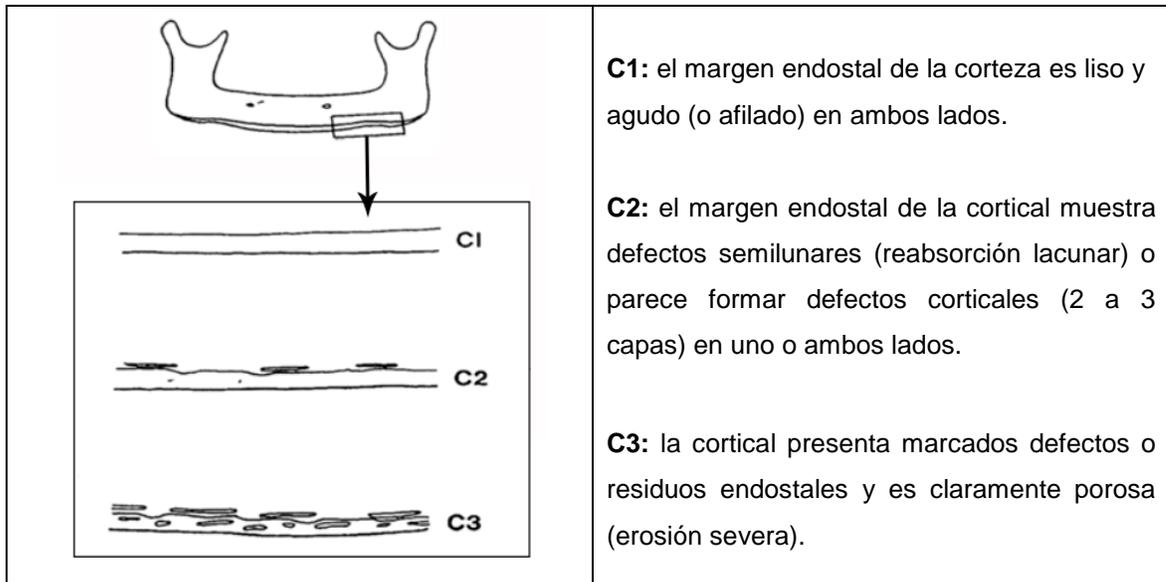
2.3.2. Índice cortical mandibular (MCI)

Los canales Haversianos se encuentran en mayor cantidad y son de mayor amplitud en la corteza mandibular de los pacientes con osteoporosis, que pueden ser vistos como varias líneas negras paralelas a la corteza inferior mandibular en radiografías panorámicas. Como los canales Haversianos finalmente crecen juntos, la corteza inferior puede desaparecer en los pacientes con osteoporosis severa.

En base a lo anterior, Klemetti y cols. (1994), fueron los primeros en definir una clasificación de la forma cortical mandibular en radiografías panorámicas para identificar mujeres posmenopáusicas con osteoporosis. ⁽²⁴⁾

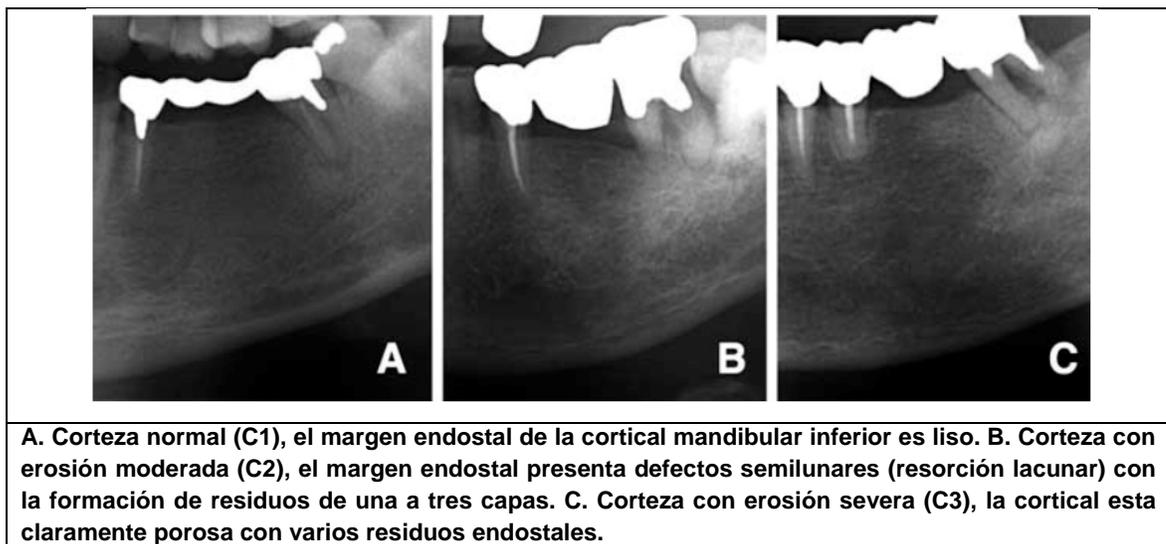
En esta clasificación, posteriormente designada como índice cortical mandibular (MCI), la corteza es evaluada desde la zona inferior al agujero mentoniano hasta la región antegonial en ambos lados de la mandíbula, clasificándola dentro de tres categorías (Figura 14 y 15).^{(24) (28)}

Figura 14:
Índice cortical mandibular (MCI), esquema



Adaptada de López-López y cols. (2011)

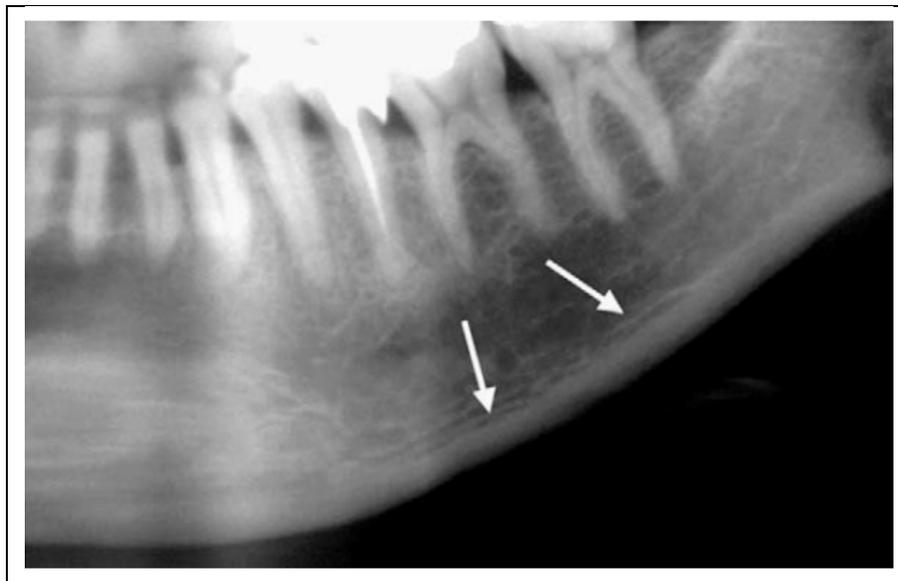
Figura 15:
Índice cortical mandibular (MCI) en radiografías



Adaptada de Morimoto y cols. (2009)

En la determinación del MCI, se debe tener cuidado en dos situaciones que pueden producir una malinterpretación de la forma cortical, clasificándola inadecuadamente. La primera corresponde a las colas de hueso trabecular conectadas a la cortical (Figura 16), que son usualmente vistas en adultos jóvenes con DMO esquelética normal y que deben ser clasificados con una corteza normal (C1).

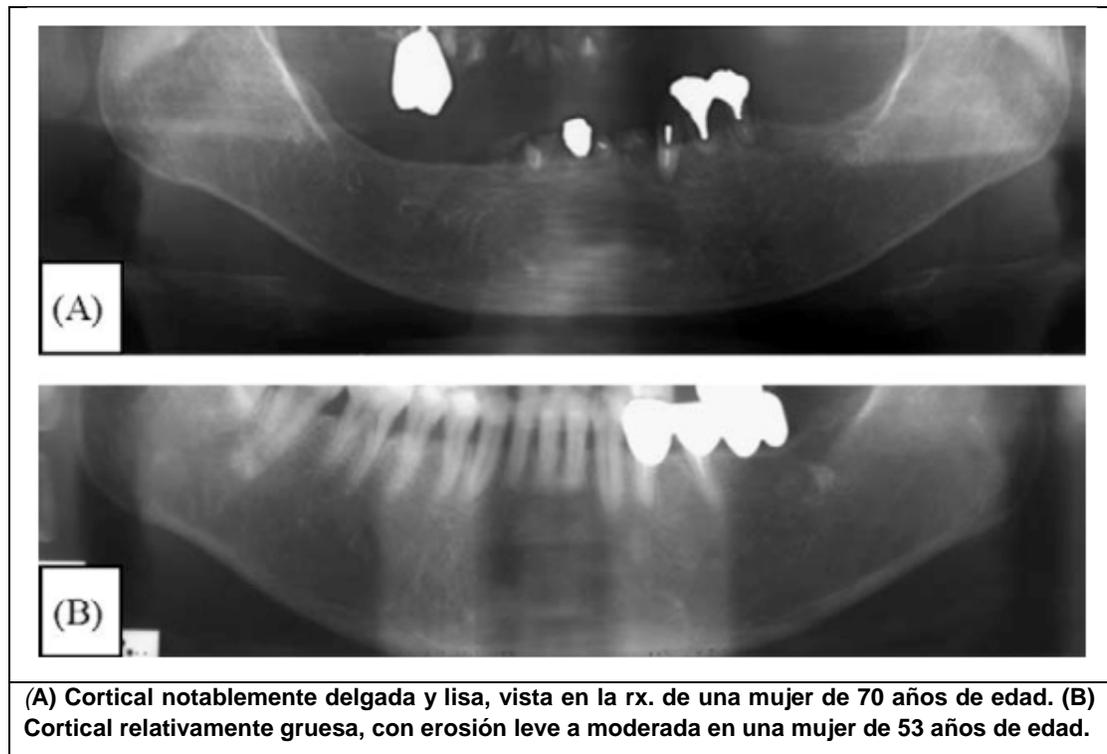
Figura 16:
Colas trabeculares en cortical mandibular normal



Taguchi (2009)

La segunda situación en la cual se debe tener cuidado es con las corticales lisas notablemente adelgazadas, las cuales no son vistas en adultos jóvenes con DMO normal (Figura 17). Este tipo de cortical representa la característica final de una corteza severamente erosionada y una observación cuidadosa puede revelar residuos corticales endostales. ⁽²⁴⁾

Figura 17:
Cortical mandibular delgada, resultante de erosión severa



Taguchi (2009)

Tanto la clasificación de erosión leve a moderada (C2) y erosión severa (C3) son indicativas de una disminución en la DMO esquelética. La determinación de si ambas clasificaciones son indicativas de alto riesgo de sufrir osteoporosis sigue siendo controversial, de hecho para algunos investigadores sólo en presencia de erosión severa (C3) se debe derivar para un estudio densitométrico. (24)

Ferreira y cols. (2011), encontraron que los pacientes hombres mayores de 60 años presentaban menores valores de DMO cuando además de un ancho cortical delgado presentaban erosión severa de la cortical, utilizando el MCI. Sin embargo no encontraron una asociación entre los índices panorámicos evaluados y la presencia de fracturas osteoporóticas. (32)

En el estudio de Henriques y cols. (2013), la mayoría de los pacientes con insuficiencia renal crónica ($n=29$) fueron clasificados como C2 ($n=18$) y C3 ($n=11$). Sólo un sujeto fue clasificado como C1. Por el contrario, casi el 80% de los controles ($n=47$) fueron clasificados como C1 y el resto como C2. Ninguna de las radiografías del grupo control fue clasificada como C3.

Además de lo anterior, se encontró una correlación positiva entre los niveles séricos de PTH y el MCI, es decir, la severidad de la erosión cortical era mayor cuando se incrementaban los valores de PTH.

2.3.3. Patrón trabecular (índice de Lindh)

El trabeculado óseo en los maxilares es un parámetro difícil de evaluar radiográficamente de manera objetiva, ya que no es tan uniforme como el de otros huesos y además existe variación entre distintos sectores, en especial en la mandíbula. ^{(24) (35)}

Debido a lo anterior es esperable que el grado de acuerdo intraexaminador e interexaminador en la evaluación visual simple del patrón trabecular sea relativamente bajo. Además, existe controversia en si el hueso trabecular de los maxilares se ve mayormente influenciado por el metabolismo óseo general o por los factores locales, como la inflamación inducida por la infección dental. ⁽²⁴⁾

Sin embargo, como parte de un proyecto iniciado en el año 2003 entre investigadores europeos, cuyo objetivo era demostrar la validez del uso de radiografías dentales para identificar riesgo de desarrollar osteoporosis (OSTEODENT project), se logró establecer una zona específica tanto para el maxilar como mandíbula que es representativa de cambios en el trabeculado asociados a pérdida en la DMO.

Lindh y cols. (2008), sometieron a estudio radiografías periapicales de la región premolar (maxilar y mandibular) tomadas a 600 pacientes mujeres, a las cuales se les realizó además DXA de cadera y columna lumbar. Cinco observadores clasificaron el patrón trabecular como denso, heterogéneo, o

espaciado con la ayuda de imágenes de referencia definidas por los investigadores, encontrándose una asociación positiva entre el trabeculado espaciado y la pérdida mineral ósea. Como conclusión, determinaron que la evaluación del patrón trabecular en radiografías periapicales en la región de premolares, era un método potencial para identificar mujeres con riesgo de tener osteoporosis. ⁽³⁶⁾

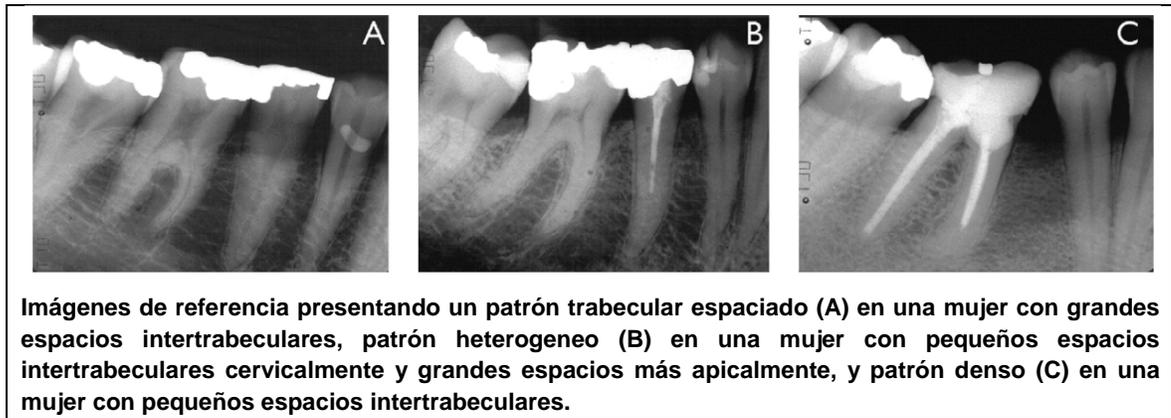
Hay que destacar, que en este primer estudio el grado de concordancia interobservador según la clasificación de Landis y Koch (1977) fue bajo, a pesar de contar con imágenes de referencia y un proceso de calibración entre los observadores. Los autores establecieron que el método propuesto se podría mejorar.

Jonasson (2009), evaluó el patrón trabecular como indicador de osteopenia en un estudio longitudinal. 40 mujeres (entre 49 y 80 años) fueron sometidas a un examen radiográfico periapical en la zona premolar mandibular derecha, repitiendo el examen 10 años después. Además de la toma radiográfica, se realizó DXA en antebrazo, fémur, columna lumbar y cadera para evaluar la DMO.

Se utilizó la misma clasificación propuesta por Lindh años anteriores, pero las imágenes de referencia fueron modificadas por el autor (Figura 18). Con excepción de un sujeto, todos los individuos que presentaban un patrón trabecular espaciado tenían una DMO disminuida (osteopenia). Además, se pudo detectar cambios con el tiempo, correspondientes al aumento del espacio intertrabecular e interrupciones en la red trabecular.

Como conclusión, el autor estableció que el patrón trabecular y otras variables mandibulares evaluadas en su estudio podían identificar individuos con baja DMO, pero que no eran lo suficientemente precisas para realizar diagnósticos de osteoporosis. ⁽³⁷⁾

Figura 18:
Índice de Lindh modificado por Jonasson



Jonasson (2009)

Jonasson y cols. (2009), continuando con la línea investigativa, analizó si el patrón trabecular mandibular espaciado (índice de Lindh modificado) podía ser utilizado o no como indicador de riesgo de fractura.

Se realizó la evaluación de 274 radiografías intraorales (107 hombres y 167 mujeres, entre 50-87 años), y de acuerdo a los últimos estudios, sólo se incluyeron los sujetos con piezas dentarias, evitando las áreas con extracciones dentarias recientes y adyacentes a puentes, ya que se encontró que aproximadamente todos los sujetos que tienen un pónico tienen un patrón espaciado en el área ósea bajo la prótesis.

De los pacientes evaluados, el 48% de los que tenían un patrón trabecular espaciado habían reportado fracturas, comparado a un 19% para el patrón heterogéneo y un 2% para el denso. El análisis de regresión logística expuso que el patrón espaciado se asociaba con un mayor riesgo de fractura, especialmente para sujetos de 75 años o más. En base a estos resultados los autores concluyeron que los dentistas pueden tener un rol de utilidad en la identificación de individuos dentados con un mayor riesgo de fractura, en especial en los adultos mayores. ⁽³⁸⁾

Para el año 2011, Jonasson y cols. publicaron los resultados de un estudio prospectivo en donde evaluaron si el patrón trabecular mandibular podía ser usado o no como predictor de riesgo de fractura. Se incluyeron 731 mujeres en un primer grupo que fue reclutado en el año 1968, registrando las fracturas por reporte de los pacientes hasta el año 1980 (primer análisis). En ese mismo año (1980), el grupo fue modificado, quitando algunas mujeres y agregando 76 nuevas, conformando un total de 518 mujeres que fueron seguidas hasta el año 2006. Sólo las fracturas con registro hospitalario fueron consideradas en este periodo (1980-2006, segundo análisis). Un tercer análisis fue realizado, contabilizando las fracturas del periodo 1968-80 y las del periodo 1980-2006, totalizando 38 años de seguimiento (Tabla 5). A diferencia del estudio anterior, se utilizaron radiografías panorámicas para establecer la clasificación del trabeculado (índice de Lindh modificado).

Tabla 5:
Casos de fractura según patrón trabecular, estudio de Jonasson y cols. (2011)

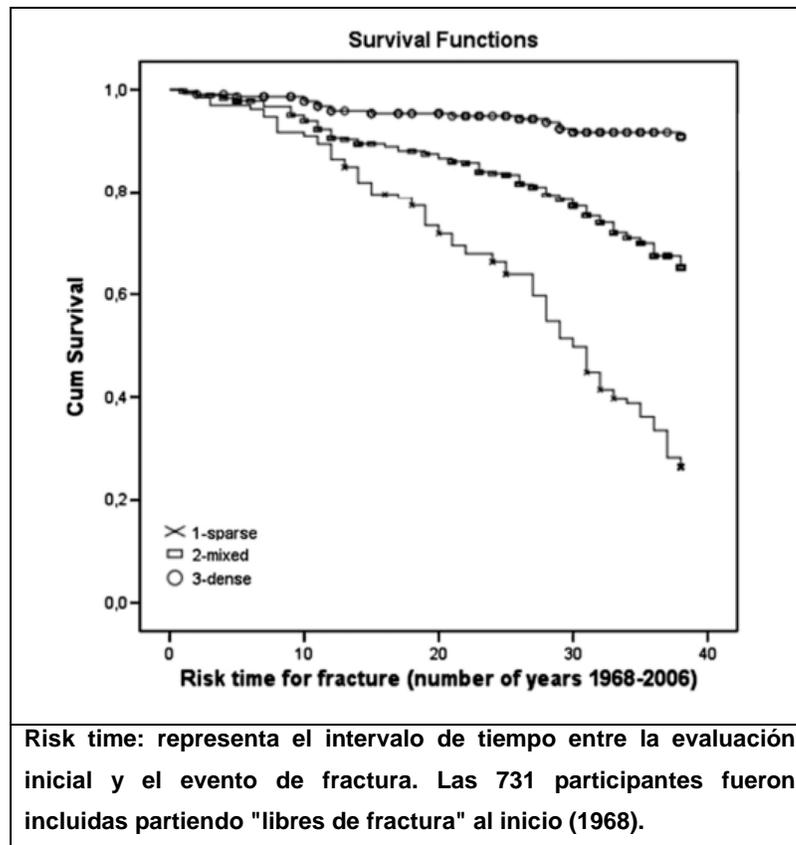
	Denso	Heterogéneo	Espaciado
Análisis 1: 1968/1980 n= 731, casos 65 ^a	n= 227, casos= 9	n= 371, casos= 37	n= 133, casos= 19
Análisis 2: 1980/2006 n= 518, casos 136 ^b	n= 122, casos= 2	n= 253, casos= 49	n= 143, casos 85
Análisis 3: 1968/2006 n= 731, casos 222 ^{ab}	n=227, casos= 17	n=371, casos= 114	n=133, casos= 91
^a Fracturas reportadas por los pacientes, ^b Fracturas verificadas en Hospital			

Adaptada de Jonasson y cols. (2011)

Los resultados indicaron que el trabeculado mandibular era un predictor poderoso del riesgo de fractura (Figura 19). Además, el porcentaje de mujeres con trabeculado espaciado aumentaba considerablemente con la edad, al igual que la tasa de fractura.

Como conclusión, determinaron que los dentistas pueden usar las radiografías dentales como herramientas estimativas para identificar mujeres con alto riesgo de fractura, incluso muchos años antes de que ocurra la primera fractura.⁽³⁹⁾

Figura 19:
Curva de supervivencia, según patrón trabecular en Jonasson y cols. (2011)



Adaptada de Jonasson y cols. (2011)

Henriques y cols. (2013), en su estudio sobre parámetros panorámicos en pacientes con hiperparatiroidismo secundario, escogieron sus propias imágenes de referencia para clasificar el patrón trabecular, basados en las propuestas por Lindh y cols. Específicamente para el fenómeno de osteodistrofia renal, una cuarta categoría (más severa) fue agregada en la clasificación, un patrón espaciado con apariencia de vidrio esmerilado (Figura 20).

Figura 20:
Clasificación del patrón trabecular en Henriques y cols. (2013)



Henriques y cols. (2013)

Según los resultados del estudio, las categorías de patrón trabecular espaciado y espaciado con apariencia de vidrio esmerilado, fueron las más prevalentes en el grupo con osteodistrofia ($n=12$), mientras que igual número de pacientes ($n=9$) presentaron un patrón heterogéneo y denso.

En el grupo control, el patrón trabecular fue clasificado como denso en el 70% ($n=42$) de los sujetos, como heterogéneo en 14, y como espaciado en sólo 4 pacientes. El patrón más severo no fue observado en ninguno de los sujetos controles.

La correlación del patrón trabecular con los niveles séricos de PTH fue positiva, siendo más severo con el incremento de PTH. ⁽³⁴⁾

2.4. VIH/SIDA, terapia antirretroviral y densidad ósea mineral

2.4.1. Etiología y patogenia

El virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) es un retrovirus cuya característica principal es poseer una enzima (transcriptasa reversa) que transcribe el ARN viral monocatenario en ADN bicatenario. El VIH es el agente etiológico del síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA) e infecta las células humanas del sistema inmune que presentan el receptor CD4. Una vez que ingresa a la célula, el RNA viral es convertido en DNA que se integra al genoma de la célula huésped, donde regula la producción de nuevos viriones.

Existen dos tipos del virus, el VIH-1 y el VIH-2. Si bien ambos se asocian al SIDA, el VIH-1 es el principal por encontrarse ampliamente difundido en la población mundial, mientras que el VIH-2 se presenta fundamentalmente en la región de África occidental y esporádicamente en el resto del mundo. ^{(1) (40)}

Las principales vías de transmisión son: la vía sexual, sanguínea y perinatal. Se transmite de persona a persona por contacto sexual sin protección, por contacto de la piel excoriada o las mucosas con líquidos corporales, como sangre o semen; por el uso de agujas y jeringas con sangre contaminada, entre ellas las compartidas por el uso de drogas endovenosas; por transfusión de sangre infectada; y por el trasplante de órganos y tejidos infectados por el virus. La transmisión de madre a hijo (vertical) se produce en los periodos cercanos al parto o durante el mismo, sino posteriormente durante la lactancia.

El curso de la infección por el VIH-1 varía sustancialmente entre individuos, de hecho, el período desde la infección hasta el desarrollo del SIDA puede variar en más de 10 años.

La infección inicial o primoinfección está frecuentemente acompañada por una enfermedad leve, tipo mononucleosis, con adenopatías, fiebre, cefaleas, mialgia, odinofagia, exantema cutáneo y malestar general. Luego de la infección

primaria, se observa un prolongado período asintomático (latencia clínica). Este estado estacionario se pierde cuando la replicación viral y la destrucción celular resultante exceden la capacidad de control por parte de la respuesta inmune, lo que permite la aparición de diversas infecciones, clásicas y oportunistas, y tumores con lo que se llega a la etapa de SIDA. ⁽⁴⁰⁾ ⁽⁴¹⁾

La patogénesis de la infección por VIH-1 implica mecanismos en extremo complejos y multifactoriales que conducen a la pérdida de la competencia inmune, ya que involucra la destrucción de múltiples estirpes celulares del sistema inmune. Si bien la replicación viral promueve directamente la muerte celular, en ese mismo sentido contribuye indirectamente la respuesta inmune desencadenada frente a la infección, a la muerte de células no infectadas. ⁽¹⁾ ⁽⁴⁰⁾

2.4.2. Epidemiología

El término SIDA fue acuñado inicialmente en el año 1981, ante la aparición de un conglomerado de enfermedades relacionadas por la pérdida de la inmunidad celular en adultos jóvenes homosexuales, sin una causa evidente para dicha deficiencia inmunitaria. Una gran cantidad de infecciones oportunistas y diversos cánceres se consideraron indicadores suficientemente específicos de la inmunodeficiencia subyacente y se los incorporó en la definición inicial de "caso de SIDA" en 1982. ⁽⁷⁾ ⁽⁴⁰⁾

En un principio, el estilo de vida y el comportamiento de las personas afectadas se consideraron como factores causales, pero en el año 1983 el VIH fue identificado como la verdadera causa de la enfermedad. ⁽¹⁾ ⁽⁷⁾

La definición se continuo ampliando con la incorporación de nuevas enfermedades indicatoras y el establecimiento de pruebas serológicas que determinan la infección.

Con el objetivo de uniformar la clasificación de los pacientes infectados por VIH en base a su estado evolutivo y su indicación de tratamiento se utiliza la clasificación propuesta en 1993 por los Centros para el Control y la Prevención de

Enfermedades (CDC, por sus siglas en inglés). Esta clasificación establece 9 estadios basados en el nadir (valor mínimo registrado) de linfocitos CD4 que se clasifican de 1 a 3; y el estadio clínico de la infección en lo referente a la aparición de síntomas o infecciones oportunistas atribuibles a la infección por VIH, clasificados como A, B o C (Tabla 6).

Tabla 6:
Clasificación para la definición de casos con infección por el VIH

Células T CD4+ Categorías	Categorías clínicas*		
	A - Asintomático, aguda (primaria)	B - Sintomático, cuadros no A ni C	C - Cuadros definidores de SIDA
1 - > 500 células/mm ³	A1	B1	C1
2 - 200 - 499 células/mm ³	A2	B2	C2
3 - < 200 células/mm ³	A3	B3	C3
*Lista de enfermedades correspondientes a cada categoría pueden ser revisadas en Anexos.			

Adaptada de Harrison. Principios de Medicina Interna. 16^a edición.

La categoría clínica A se aplica a la infección primaria y a los pacientes asintomáticos con o sin linfadenopatía generalizada persistente. La categoría B se aplica a los pacientes que han presentado síntomas relacionados con la infección por el VIH pero que no se encuadren dentro de la categoría clínica C. Por último la categoría C es aplicada a los pacientes que han presentado alguno de los cuadros incluidos en la definición de SIDA. ^{(1) (7) (40)}

Con este sistema, cualquier paciente con infección por el VIH con un recuento de linfocitos T CD4+ menor a 200 células/mm³ sufre, por definición, el SIDA, sin importar si presenta o no los síntomas de una o varias enfermedades oportunistas. Una vez que los enfermos entran en la situación clínica definida como categoría B, su enfermedad no puede volver ya a la categoría A, ni siquiera en el caso de que el cuadro ceda; lo mismo sucede con la categoría C en relación con la B. ⁽⁷⁾

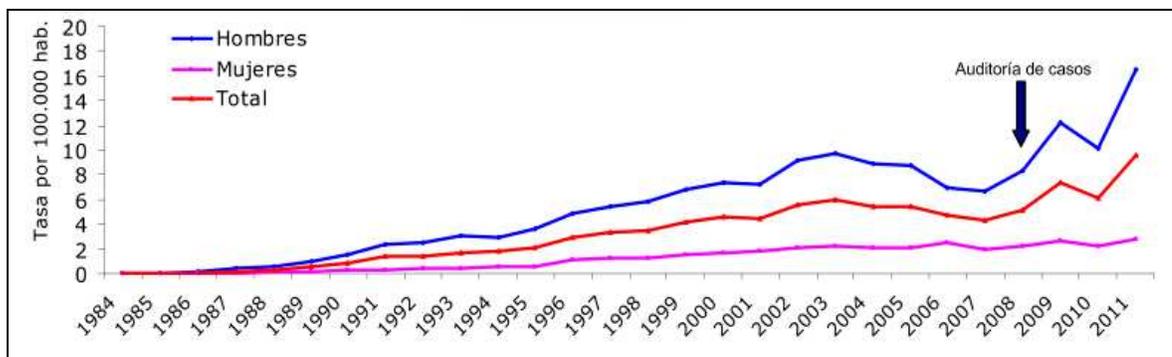
En Chile la epidemia se inicia en el año 1984 con la detección de 6 casos en hombres en la región central del país. En 1985 se notifica el primer caso en una mujer. Según datos del Ministerio de Salud (MINSAL), entre 1990 y 2009 han muerto 6.229 personas por SIDA y se han notificado 24.014 casos de VIH/SIDA hasta el 2010. ⁽⁴²⁾ ⁽⁴³⁾

Esta patología corresponde en Chile a una enfermedad sometida a vigilancia sanitaria y de notificación obligatoria; todas las muestras positivas al tamizaje local deben ser referidas al Instituto de Salud Pública de Chile para confirmación ⁽⁴²⁾

Desde 1984 hasta el 2010, tanto la tasa de notificados de SIDA como de VIH, han ido en aumento. El año 2011 se presentó la mayor tasa de notificación que para SIDA es de 6,0 por cien mil habitantes y para VIH de 9,6 por cien mil hab. (Figura 21). El principal grupo poblacional afectado son adultos entre 20 y 49 años, específicamente el de 30 a 39 años. ⁽⁴³⁾

Desde el año 2010 hasta el 26 de octubre de 2012 se notificaron un total de 6185 casos. Estos datos han sido publicados por el Departamento de Epidemiología del Ministerio de Salud. ⁽⁴⁴⁾

Figura 21:
Tasa de notificación de VIH por sexo y total país Chile 1984 - 2011



MINSAL (2012)

En Chile el VIH/SIDA se caracteriza por ser de transmisión sexual, concentrada en hombres adultos jóvenes y fundamentalmente homobisexuales, con tendencia a la disminución de los casos de SIDA y reestabilización de la mortalidad, existiendo un incremento sostenido de nuevas infecciones. El número de casos en hombres supera ampliamente al de mujeres tanto en VIH como en SIDA, sin embargo, las mujeres a través de los años muestran un aumento sostenido.⁽⁴³⁾

El país cuenta con una institución ministerial centralizada, coordinadora y normativa de las prestaciones de salud para la población infectada por VIH y la prevención de la infección, la Comisión Nacional de SIDA (CONASIDA) establecida en 1990. Para el año 2007 se contaba con 33 centros de atención de VIH/SIDA integrados al sistema público de salud a lo largo del país. En algunos de estos centros se inició el acceso a tratamiento antirretroviral (TARV) en el año 1993 en forma de monoterapia y desde el año 1996 en biterapia. En 1998 se continuó el mejoramiento de la calidad de los tratamientos incorporando en forma parcial la triterapia. El 1 de junio de 2003 se alcanzó la cobertura del 100% con triterapia en el Sistema Público de Salud. Con la incorporación del acceso a tratamiento antirretroviral en las Garantías Explícitas en Salud (Ley 19.966), a partir del 1 de julio de 2005 se compromete la sustentabilidad legal de cobertura del 100% del tratamiento antirretroviral para las personas que lo requieran tanto del Sistema Público como Privado de acuerdo a la Garantía GES vigente.

Con el objetivo de evaluar los resultados del tratamiento y homogenizar el seguimiento de las personas viviendo con VIH (PVVIH) en el sistema público, se creó en el año 2003 el Grupo SIDA Chile, con profesionales de los centros de atención a lo largo del país y constituyéndose la Cohorte Chilena de SIDA.

Esto ha permitido contar con información periódica y actualizada sobre las características basales, biodemográficas y clínicas de las PVVIH, así como de los regímenes terapéuticos iniciados o continuados con evaluación de seguimiento de toxicidad de las terapias, impacto en la supervivencia, morbilidad, cambios requeridos de los esquemas terapéuticos, evolución inmunológica y resultados virológicos.⁽⁴⁵⁾

2.4.3. Terapia antirretroviral (TARV)

La introducción de la TARV se acompañó del enunciado de la hipótesis de erradicación viral que eventualmente generó especulaciones acerca de una posible cura para la infección por VIH. Esto sería posible si la replicación viral fuese suprimida en forma completa y las células crónicamente infectadas tuvieran una supervivencia relativamente corta. Pero por el momento y con los tratamientos actuales no existe tal posibilidad ya que la replicación viral persiste en muy baja magnitud y algunos reservorios celulares albergan células de larga vida media (6 a 44 meses) que pueden circular y expresar el ADN proviral en forma tardía. Por lo tanto parece más realista definir otros objetivos para el tratamiento.

Desde un punto de vista farmacológico, el objetivo de los tratamientos disponibles es disminuir al máximo la replicación viral por el mayor tiempo posible. Como consecuencia de lo anterior, el objetivo clínico será reducir el riesgo de enfermar y de morir en los pacientes tratados, así como mejorar su calidad de vida. ⁽⁴⁰⁾

El tratamiento antirretroviral con asociaciones de 3 drogas suprime la replicación viral con lo que la carga viral (CV) se hace indetectable en más del 70% de los casos, se recupera cualitativa y cuantitativamente la respuesta inmune y se reduce la morbilidad asociada, la progresión y la mortalidad por SIDA. Desafortunadamente no se logra erradicar el genoma viral de los tejidos reservorios, por lo cual las interrupciones de una TARV exitosa llevan a la reaparición del virus circulante y nuevo deterioro inmunológico y clínico. Las terapias actuales deben, por tanto, mantenerse de por vida, siendo necesario con frecuencia efectuar cambios de esquema terapéutico por toxicidad de las drogas o aparición de resistencia viral. ^{(1) (40) (41)}

Según la última guía clínica del MINSAL (2010), para el año 2009 se encontraban disponibles 19 drogas antirretrovirales para el tratamiento de la infección por VIH (Anexos). Estas drogas son clasificadas de acuerdo al mecanismo de acción por el cual impiden la replicación viral y en el país para la fecha

anteriormente indicada se disponía de 6 inhibidores de la enzima transcriptasa reversa (TR) de tipo nucleósidos y nucleótidos (INTR), 3 inhibidores de la enzima transcriptasa reversa no nucleósidos (INNTR), 7 inhibidores de la enzima proteasa (IP), 2 inhibidores de entrada y 1 inhibidor de la enzima integrasa (II). Las combinaciones de drogas antirretrovirales que han demostrado mayor eficacia son aquellas que combinan 2 INTR con 1 INNTR o con 1 IP. ⁽⁴¹⁾

El MINSAL y estudios locales, señalan además, que en los pacientes chilenos en TARV se ha obtenido eficacia virológica y resultados inmunológicos comparables a los reportados en estudios clínicos, demostrándose el impacto de la terapia en la expectativa de vida. ^{(41) (46)}

Un grupo colaborador de 14 cohortes de Europa y Norteamérica realizó un estudio (2008) para evaluar la expectativa de vida de los pacientes pertenecientes a países de alto ingreso, concluyendo que la sobrevida de los pacientes tratados con TARV aumentó desde 1996 al 2005 y que el promedio de años por vivir a la edad de 20 años era aproximadamente dos tercios del de la población general. ⁽⁴⁷⁾

Harrison y cols. (2010), obtuvieron los datos de seguimiento de pacientes en 25 estados de USA, encontrando un aumento de 10.5 a 22.5 años en la expectativa de vida después del diagnóstico de VIH desde 1996 al 2005. ⁽⁴⁸⁾

En el Reino Unido, May y cols. (2011), llegaron a la conclusión de que la expectativa de vida en las personas tratadas por VIH se había incrementado por sobre los 15 años durante 1996-2008, pero que continuaba siendo 13 años menor al de la población de la región. Además, en comparación a la población general, el riesgo de muerte en pacientes con adherencia al tratamiento era similar al de gente con estilos de vida poco saludables (fumadores pesados, alcoholismo, u obesidad) o con condiciones crónicas como la diabetes. ⁽⁴⁹⁾

Los tres estudios anteriormente señalados, coinciden además en que la expectativa de vida es mayor para las mujeres y menor para aquellos infectados por uso de drogas intravenosas, y que el principal determinante en la sobrevida es

el diagnóstico oportuno de la infección con inicios de terapia con un conteo de linfocitos CD4 superior a las 200 células/mm³.

Chile por sus efectivas políticas de salud en este tema ha sido incluido como uno de los modelos entre los países de alto desarrollo humano en el libro "A Decade of HAART" (terapia antirretroviral, por su sigla en inglés), que cuenta con la participación del Dr. Marcelo Wolff, director de la Fundación Arriarán y profesor de la Facultad de Medicina de la Universidad de Chile.⁽⁵⁰⁾

La supervivencia y calidad de vida de los pacientes infectados por VIH ha mejorado notablemente en los países desarrollados tras la introducción de la TARV. Sin embargo, al transformarse esta infección en una enfermedad crónica, han comenzado a observarse una serie de consecuencias a largo plazo.^{(46) (51)}

Existen efectos adversos asociados al uso prolongado de fármacos antirretrovirales, tales como neuropatía periférica, pancreatitis, trastornos hematológicos, dislipidemia, lipodistrofia, resistencia insulínica, acidosis láctica y litiasis renal, entre los más importantes.^{(1) (41) (46)}

Por otro lado, se han reportado desde la pasada década, la aparición de enfermedades osteoarticulares, destacando la disminución de la densidad mineral ósea (DMO).^{(51) (52)}

2.4.4. Densidad mineral ósea en PVVIH, osteopenia y osteoporosis

La infección por el VIH se caracteriza por la presencia de múltiples manifestaciones clínicas que pueden afectar a cualquier órgano, aparato o sistema. Las enfermedades osteoarticulares pueden aparecer en cualquier momento de la evolución clínica de la infección, aunque la mayoría de ellas son más frecuentes en etapas tardías, y en ocasiones llegan a ser invalidantes para el paciente.

De las diversas entidades comprendidas bajo el concepto de enfermedades osteoarticulares, únicamente en dos, la osteonecrosis y la osteoporosis, es posible

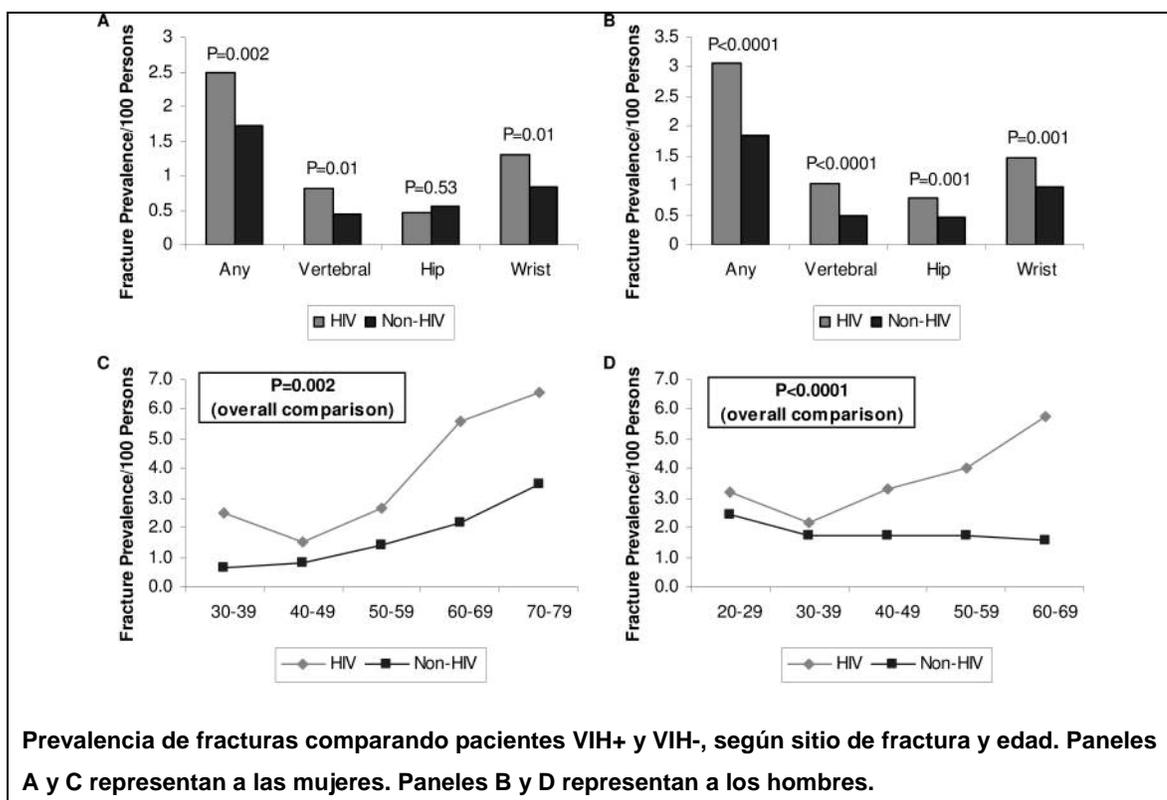
invocar mecanismos etiopatogénicos específicos de la infección por VIH o su tratamiento, es decir diferentes o añadidos a los de la población general.⁽⁵²⁾

Un metaanálisis (Brown y Qaqish, 2006) señaló que el 67% de los pacientes infectados por VIH presentaban una reducción de la DMO, de los cuales un 15% tenía osteoporosis. Esta prevalencia de osteoporosis resultó ser tres veces mayor a la observada en los controles no infectados por VIH. Además aquellos que estaban bajo TARV presentaban mayor probabilidad de una DMO reducida y de osteoporosis en comparación con sus respectivos controles.⁽⁵³⁾

Varios estudios han demostrado que la DMO disminuye en un 2%-6% dentro de los primeros 2 años de iniciación de varios esquemas de TARV, similar a la sufrida los 2 primeros años desde la menopausia. Se ha informado también de un aumento de las tasas de fractura en la población VIH+ (Figura 22), con tasas 30-70% más altas que las de sujetos control no infectados.^{(54) (55)}

Figura 22:

Prevalencia de fracturas en pacientes VIH+ vs VIH- en una muestra de US



Adaptada de Triant y cols. (2008)

Un estudio realizado en España (Negredo y cols., 2012) evaluó la progresión de osteopenia/osteoporosis mediante la toma de DXA en varias ocasiones entre los años 2000 y 2009. De los 391 pacientes evaluados, 49.6% tenían osteopenia y 21.7% osteoporosis en su primer examen de DXA. De los 112 (28.6%) con DMO normal, 35.7% progresaron a osteopenia en una media de 6.7 años. De los pacientes con osteopenia, 23.7% progresaron a osteoporosis en una media de >8.5 años. ⁽⁵⁶⁾

Las causas de baja DMO en pacientes VIH+ parecen ser multifactoriales y probablemente representan una interacción compleja entre la infección por el VIH, factores de riesgo tradicionales de osteoporosis exacerbados por la infección crónica (ejemplo: nutrición inadecuada y bajo peso), altas tasas de tabaco y alcohol, bajos niveles de vitamina D, y factores relacionados a la TARV (Tabla 7).
(51) (52) (54)

Tabla 7:
Condiciones asociadas con osteoporosis y fracturas en pacientes VIH+

Categoría	Condición(es)
Trastornos genéticos	Fibrosis quística, hemocromatosis, hipercalciuria idiopática
Estados de hipogonadismo	Anorexia nerviosa, menopausia temprana, bajo nivel de testosterona (hombres), oligomenorrea premenopáusica , prolactinoma, síndrome de Turner y de Klinefelter
Otros trastornos endocrinos	Acromegalia, insuficiencia suprarrenal , síndrome de Cushing, diabetes mellitus (1 y 2), hiperparatiroidismo primario, tirotoxicosis
Enfermedades gastrointestinales	Cirugía bariátrica, enfermedad celíaca, gastrectomía, enfermedad inflamatoria intestinal, mala absorción , cirrosis biliar primaria
Trastornos hematológicos	Hemofilia , leucemias y linfomas, mieloma múltiple, anemia falciforme , talasemia, mastocitosis sistémica
Enfermedades pulmonares	Enfisema , sarcoidosis
Enfermedades infecciosas e inflamatorias	Artritis reumatoide, lupus

Estilo de vida y hábitos	Alcohol (13 tragos/día), deficiencia de calcio en la dieta, metadona / opiáceos, inactividad física, consumo de tabaco
Misceláneos	Acidosis metabólica crónica , insuficiencia cardíaca congestiva, infección crónica, enfermedad renal crónica, depresión , escoliosis idiopática, inmovilización, esclerosis múltiple, trasplante de órganos, deficiencia de vitamina D
Medicamentos	Anticoagulantes, anticonvulsivos, glitazonas , antipsicóticos, antirretrovirales , ciclosporinas, tacrolimus, medicamentos citotóxicos, glucocorticoides , agonistas de la hormona liberadora de gonadotropina, litio, exceso de tiroxina , metotrexato, inhibidores de la bomba de protones
NOTA: Las condiciones que son particularmente relevantes para los pacientes VIH+ o con SIDA están marcadas con negrita.	

McComsey y cols. (2010)

2.4.4.1. Influencia del VIH en la disminución de la DMO

Datos de estudios experimentales sugieren que la infección por el VIH de por sí y/o la activación inmune sumada al estado proinflamatorio podrían acelerar la pérdida mineral ósea. ^{(51) (54) (57) (58)}

Experimentos en vitro han demostrado que las proteínas virales pueden tener un efecto inhibitorio en la función de los osteoblastos y también podrían afectar la osteoclastogénesis. ^{(51) (54) (58)}

Específicamente, la proteína gp120 incrementa la apoptosis de los osteoblastos y reduce el depósito de calcio, la actividad de la fosfatasa alcalina y la expresión de RUNX2 (factor de transcripción clave asociado con la diferenciación de osteoblastos). Además, esta proteína estimularía la diferenciación de células osteoprogenitoras hacia adipositos en vez de osteoblastos. ⁽⁵⁸⁾

La proteína gp120 junto a otra proteína reguladora del VIH (Vpr) incrementa la expresión de RANKL, con lo cual se estaría modulando la función y desarrollo de osteoclastos. ^{(51) (58)}

La infección de macrófagos por el VIH induce un aumento significativo de la producción y secreción del factor estimulante de colonias de macrófagos (M-CSF), citoquina que provoca la diferenciación osteoclástica.⁽⁵⁸⁾

La activación linfocitaria causada por la infección determina la liberación de algunas citoquinas proinflamatorias, como la IL-1, IL-6 o el factor de necrosis tumoral alfa (TNF- α) que aumentan la actividad osteoclástica. Los pacientes con enfermedad avanzada presentan mayores concentraciones de TNF- α , y en algunos estudios se ha comprobado que los marcadores de reabsorción se correlacionan con los niveles del mismo.^{(51) (54) (58)}

Además de los resultados antes mencionados, la infección por el VIH también puede ejercer un efecto indirecto sobre algunos de los factores reguladores del remodelado óseo.

Hasta el 20-30% de los pacientes infectados presentan hipogonadismo. En el caso de las mujeres la menopausia se adelanta unos 5 años.^{(51) (54)}

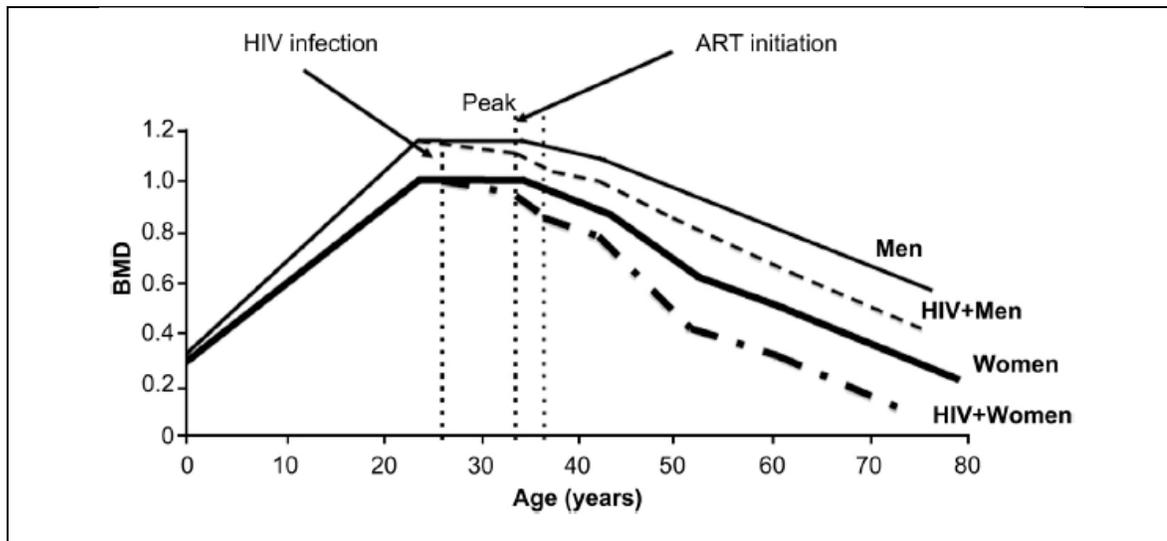
Se han descrito trastornos en la secreción de la hormona del crecimiento (GH) y de las hormonas suprarrenales.⁽⁵¹⁾

Los pacientes presentan concentraciones reducidas de calcitriol y el TNF- α disminuye el número de receptores de calcitriol en las células osteoblásticas, lo que podría contribuir a reducir el efecto biológico de la vitamina D en estos pacientes.^{(51) (58)}

2.4.4.2. Influencia del tratamiento en la disminución de la DMO

La información disponible actualmente sugiere que la TARV favorece la desmineralización ósea. La pérdida ósea aparece tempranamente después de la iniciación del tratamiento y tiende a estabilizarse después de 1-2 años. La magnitud esta en el rango de un 2-6% y podría ser mayor en algunos esquemas de TARV (Figura 23).⁽⁵⁴⁾

Figura 23:
Evolución de la DMO en pacientes VIH+ bajo TARV vs pacientes VIH-



Brown and Yin. Osteoporosis. 4th edition. 2013

La asociación entre diferentes esquemas de TARV y/o drogas específicas con la pérdida ósea no ha sido consistente, la mayoría de los ensayos clínicos randomizados han encontrado que los esquemas que incluyen tenofovir producen una mayor pérdida ósea, sugiriendo que esta droga podría tener un rol más importante que otras. Los inhibidores de proteasas también pueden contribuir a la pérdida ósea, pero su rol sigue siendo controversial. ^{(54) (58)}

Tanto el tenofovir como los inhibidores de proteasas están registrados en Chile y disponibles en el Sistema Público de Salud. ⁽⁵⁹⁾

La TARV puede causar osteopenia por diferentes mecanismos, incluyendo la acción directa de las drogas sobre las células que intervienen en la remodelación ósea, o indirectamente incrementando la pérdida renal de fosfato o el metabolismo de la vitamina D y la paratohormona (PTH). ^{(58) (60)}

También se ha sugerido que la osteopenia puede ser en algunos casos la expresión de toxicidad mitocondrial asociada a los análogos de nucleósidos o el resultado de la movilización de calcio para compensar la acidosis láctica. ^{(51) (58)}

Cambios asociados a la reconstitución inmune también puede favorecer la desmineralización. La recuperación de células T alcanza una magnitud significativa dentro de las 12 semanas después de iniciada la terapia, periodo que coincide con el máximo de pérdida ósea asociada a TARV. Durante la reconstitución inmune, se producen cambios en las concentraciones de citoquinas circulantes, incluyendo RANKL. ⁽⁵⁸⁾

Por último, además de la TARV, los pacientes VIH+ pueden recibir otros fármacos para el tratamiento de procesos asociados que pueden tener un efecto negativo en el hueso, tales como los corticoides, anticonvulsivos, antineoplásicos y la pentamidina. ^{(51) (54) (58)}

2.4.4.3. Situación osteometabólica de los PVVIH en Chile

A pesar de que existen múltiples publicaciones sobre efectos adversos asociados a TARV en la población chilena VIH+, no existen estudios sobre prevalencia de osteopenia y osteoporosis.

Un reporte de caso y revisión de la literatura publicado en el año 2003 en la revista chilena de infectología por Basso y cols., presentó el caso de un paciente masculino VIH+ de 45 años de edad que fue diagnosticado de osteoporosis en columna lumbar y osteopenia severa de la cadera izquierda, a los 33 meses de iniciada la TARV con el uso de indinavir (IP) en el esquema terapéutico. ⁽⁶¹⁾

El 23 de Agosto de 2013, se realizó en Santiago el Curso Nacional de VIH, en el cual el Dr. Carlos Pérez, Miembro Comité Asesor de CONASIDA MINSAL para tratamiento antirretroviral desde el 2003 a la fecha, presentó una exposición titulada "Complicaciones osteometabólicas en adultos con infección por VIH".

En la exposición anteriormente citada, se exhibieron los resultados de un estudio preliminar en una muestra de 16 pacientes (edad media de 44.5 años) correspondientes a la cohorte PUC (Pontificia Universidad Católica de Chile), en donde fueron evaluados, la historia de TARV, niveles de vitamina D (25 OHD) y diagnóstico densitométrico (lumbar y cadera), entre otras variables. Del total de

pacientes evaluados, sólo 6 presentaron una DMO normal, 9 presentaron osteopenia en una o ambas zonas examinadas y 3 fueron diagnosticados de osteoporosis lumbar. En cuanto a los niveles de vitamina D, sólo 1 paciente presentó niveles normales (DXA normal), mientras el resto de la muestra presentó mayoritariamente una deficiencia (Tabla 8).⁽⁶²⁾

Tabla 8:
Prevalencia de osteopenia y osteoporosis en una muestra de la cohorte PUC

Paciente	Edad	Etapa CDC	Niveles de 25 OHD (ng/ml)	Densitometría ósea
1	30	A2	10.5	Osteopenia cadera izquierda
2	47	A3	8.6	Osteoporosis lumbar
3	45	C3	33.7	Normal
4	50	C3	16	Osteoporosis lumbar y osteopenia caderas
5	35	A2	8.3	Normal
6	60	A2	7.5	Osteopenia cadera derecha
7	35	A3	15.4	Normal
8	46	B3	8.2	Osteopenia cadera izquierda
9	50	A2	28.4	Osteopenia lumbar y caderas
10	46	A2	8.3	Normal
11	47	A2	11.1	Osteopenia lumbar
12	40	A2	12.5	Normal
13	60	A2	6.3	Osteopenia caderas
14	29	A2	6.3	Osteopenia lumbar
15	46	A2	20.9	Osteoporosis lumbar y osteopenia caderas
16	46	A3	19.2	Normal

Todos los pacientes se encontraban bajo TARV.
Valores 25 OHD: normal: >30ng/ml ; insuficiencia: 20-30ng/ml ; deficiencia: <20 ng/ml

Adaptada de Pérez Cortés. (2013)

2.5. VIH/SIDA y maxilares

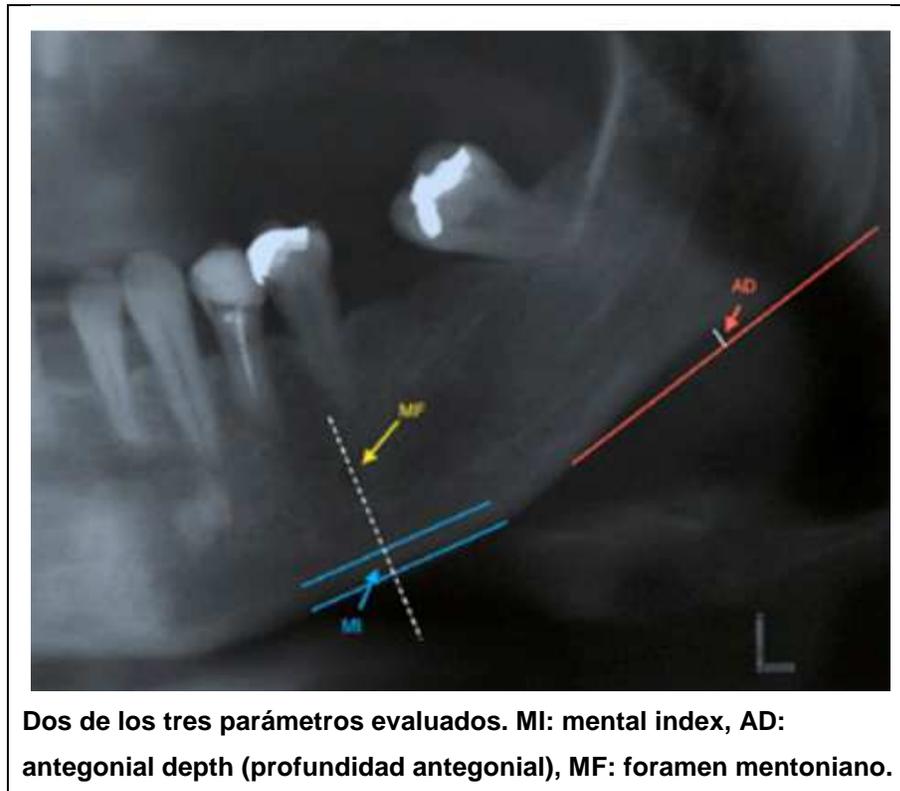
La enfermedad metabólica ósea es generalizada para todo el sistema esquelético, por lo cual sería lógico pensar que los maxilares de algunos pacientes VIH+ bajo TARV podrían verse afectados, sobre todo por la fuerte evidencia que relaciona a la mandíbula con los principales sitios de diagnóstico densitométrico (columna lumbar, cadera y antebrazo).

Sin embargo, la evidencia sobre afección ósea en el territorio maxilofacial en pacientes VIH+ es sumamente escasa, de hecho sólo un artículo pudo ser encontrado en relación directa al tema tratado en esta tesis, y posterior a su diseño.

El estudio señalado, pertenece a Caputo y cols. (2013), quienes evaluaron las radiografías panorámicas de 120 mujeres mayores de 40 años, de las cuales la mitad estaban infectadas por el VIH y siendo tratadas con antirretrovirales. Basados en la evidencia de que el virus y su tratamiento pueden acelerar la pérdida ósea, el objetivo del estudio fue verificar si en el grupo de mujeres infectadas existía una mayor reabsorción, medida a través de tres índices radiomorfométricos, entre los cuales se encontraba el ancho cortical mandibular (Figura 24).

De acuerdo a los resultados, los autores concluyeron que existía una mayor reabsorción mandibular en las mujeres infectadas por VIH, a pesar de presentar una menor edad promedio (Figura 25). Dicha discrepancia en la edad estaría de acuerdo a otros estudios que señalan una menopausia más temprana en estas mujeres. Los autores señalan además, que se necesitan más estudios para identificar y establecer vínculos entre las mujeres infectadas por el VIH, la TARV y la menopausia.⁽⁶³⁾

Figura 24:
MI medido por Caputo y cols. en mujeres VIH+



Caputo y cols.(2013)

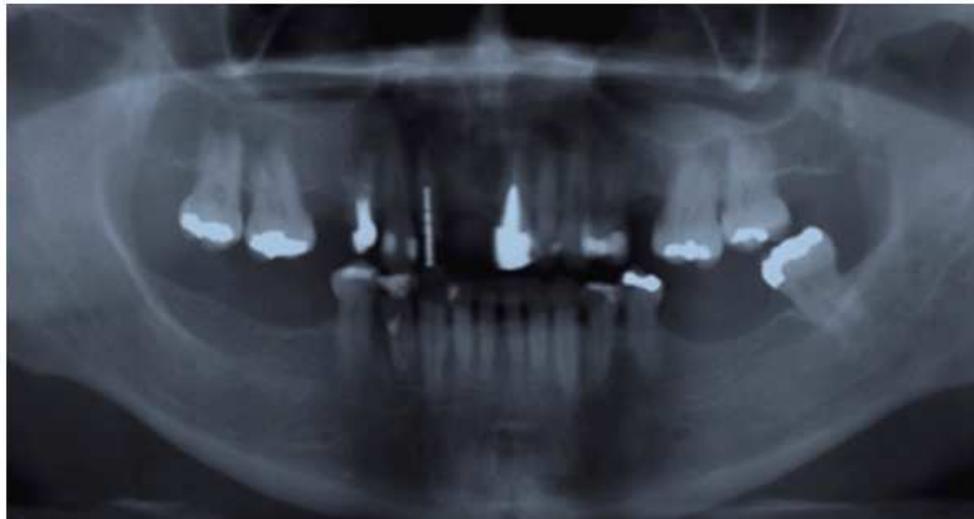
Existen estudios que han demostrado un aumento de cambios en el tejido dental en niños con VIH y retraso en la erupción de los dientes, a veces vinculado a retraso en el desarrollo óseo. Debido a que la estructura dental se compone de mineral, se cree que puede haber una influencia de la terapia antirretroviral en las etapas de mineralización dental y/o un efecto propio del VIH. ^{(64) (65)}

Los estudios realizados en niños constituyen evidencia adicional de que el territorio maxilofacial no está exento de los cambios en el metabolismo óseo presentado en los pacientes VIH+, confirmando la necesidad de realizar más estudios en esta área.

Figura 25:
Radiografías panorámicas en mujeres VIH+



Radiografía de una mujer VIH+ y postmenopáusica de 47 años de edad, con valores bajos en los índices.



Radiografía de una mujer VIH- y postmenopáusica de 57 años de edad, con valores altos en los índices.

Caputo y cols. (2013)

3. HIPÓTESIS

Existe una alteración del patrón óseo normal en los maxilares de pacientes con VIH/SIDA bajo TARV.

4. OBJETIVOS

Objetivo general

Identificar la presencia o ausencia de signos radiográficos que indiquen una alteración del patrón óseo normal, en los maxilares de pacientes con VIH/SIDA bajo tratamiento antirretroviral.

Objetivos específicos

1. Agrupar a los pacientes según características epidemiológicas (sexo y edad).
2. Identificar la presencia de áreas radiolúcidas, su ubicación y características.
3. Identificar la presencia, grosor y densidad de estructuras corticales.
4. Evaluar el trabeculado óseo.
5. Realizar un análisis estadístico descriptivo de los datos obtenidos.

5. MATERIALES Y MÉTODOS

Tipo y diseño del estudio

El diseño considerado más apropiado para dar respuesta a la hipótesis y lograr los objetivos planteados, fue una investigación de tipo observacional, descriptiva, transversal y retrospectiva.

Se trata de un estudio observacional ya que la problemática se abordó de manera no experimental, observándose una situación ya existente, no provocada intencionalmente en la investigación. En este caso nos limitamos a identificar la presencia/ausencia de signos radiográficos.

Tiene una finalidad descriptiva, puesto que pretendemos detallar las características de un fenómeno no estudiado o poco conocido.

Según su desarrollo en el tiempo fue transversal, ya que observamos y analizamos un asunto en un momento determinado, no hubo seguimiento. Este diseño por lo tanto sólo puede informar de la simultaneidad de dos o más factores o condiciones, pero no puede demostrar relación de causalidad.

Los estudios transversales permiten calcular indicadores que reflejan la frecuencia de un acontecimiento durante el periodo de la investigación. Se trata de un balance entre los casos que aparece el acontecimiento y el total de pacientes examinados. En nuestro estudio pretendimos conocer el número total de personas que presentaban determinados signos radiográficos en una población particular con VIH/SIDA.

Por último el diseño fue retrospectivo, ya que el estudio fue posterior a los hechos estudiados y los datos fueron obtenidos de radiografías periapicales y panorámicas archivadas en la unidad dental del Hospital. ⁽⁶⁶⁾ ⁽⁶⁷⁾ ⁽⁶⁸⁾

Muestra

Con la autorización de la Dirección del Hospital Lucio Córdova (Anexo 1) y del Comité Ético Científico del Servicio de Salud Metropolitano Sur (Anexo 2) , se procedió a revisar el archivo de fichas clínicas y de radiografías de la unidad dental del hospital, obteniendo las radiografías retroalveolares totales de pacientes VIH+, que son tomadas como protocolo para estos pacientes desde el año 2011 aproximadamente. No se encontraron radiografías panorámicas archivadas en esta unidad.

Para el caso de las radiografías panorámicas, se reviso la base de datos digital de la Unidad Radiológica del SEO del CABL, entidad encargada de la toma de exámenes radiológicos dentales en los pacientes VIH+ pertenecientes al Hospital Lucio Córdova.

Una vez reunido el material radiográfico, se procedió a su selección bajo los siguientes criterios de inclusión y exclusión:

Criterios de inclusión:

Exámenes practicados a pacientes VIH+ o diagnosticados como caso SIDA que cumplieran lo siguiente:

- Hombres y mujeres entre 20 y 60 años de edad a la fecha del examen radiográfico. (descartar efecto de osteoporosis primaria)
- En tratamiento antirretroviral de inicio anterior a la fecha del examen radiográfico

Criterios de exclusión:

- Antecedentes de trauma en el territorio maxilofacial.

El total de exámenes radiográficos seleccionados se describen en la Tabla 9. Para el caso de las radiografías panorámicas, la muestra fue complementada con siete radiografías nuevas tomadas en el SEO, con la autorización por parte de los pacientes de un consentimiento informado aprobado por el Comité Ético Científico del SSMS (Anexo 3).

El equipo digital utilizado para las nuevas radiografías panorámicas fue el mismo utilizado en las ya archivadas (Planmeca ProMax[®]), siguiendo las indicaciones del fabricante y un mismo operador.

Con la ayuda de la Jefa de Farmacia del Hospital, se confirmó que los pacientes hubieran estado retirando su TARV, con inicio anterior a la fecha del examen radiográfico.

Tabla 9:
Muestra radiográfica

	Hombres	Mujeres	Total
Periapical total	65	15	80
Panorámica	19	8	27

Digitalización de Radiografías

Las 80 radiografías periapicales fueron digitalizadas utilizando un scanner de transparencias (EPSON 10000XL[®]) con una resolución de 400 dpi y 100% de escala de grises, siendo exportadas en formato JPG.

Las 27 radiografías panorámicas fueron exportadas desde el programa de visualización original del equipo (Planmeca Romexis[®] Viewer) en formato JPG.

Evaluación radiográfica

Cada radiografía fue analizada por dos especialistas en Radiología Dento Maxilo Facial de la Universidad de Chile, con 30 y 15 años de experiencia en la especialidad respectivamente. Ambos radiólogos no tuvieron acceso a la

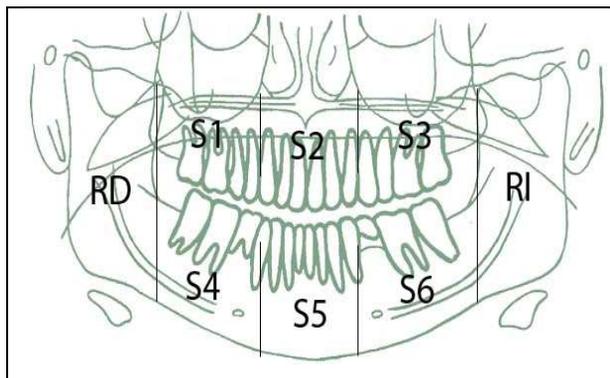
información sobre el sexo y edad de los pacientes a los cuales correspondían cada radiografía.

La visualización de las radiografías se realizó utilizando el programa Planmeca Romexis® Viewer, en un computador de la Facultad de Odontología de la Universidad de Chile, con un monitor de alta resolución en un cuarto con baja iluminación. Todos los datos fueron recopilados en una planilla Excel y analizados estadísticamente con el programa IBM SPSS®.

- Radiografía panorámica

Se realizó una evaluación de ambos maxilares registrando la presencia de áreas radiolúcidas en el espesor del hueso, que no estuvieran asociadas a un proceso patológico particular, descartando por ejemplo la respuesta a un proceso infeccioso pulpar. Ambos maxilares fueron divididos en sextantes y dos áreas correspondientes a las ramas mandibulares (Figura 26).

Figura 26:
Zonas de evaluación para áreas radiolúcidas



Además de la localización, se registró la forma y los límites (definidos o difusos) de las áreas radiolúcidas. De acuerdo a una observación previa, tres categorías fueron definidas para su agrupación: redondeadas, elípticas o alargadas y atreboladas o irregulares.

Las corticales del seno maxilar y canal mandibular fueron evaluadas bilateralmente registrando su presencia, grosor (normal o disminuido) y

radiodensidad (marcadas o difusas). Para el caso de la cortical mandibular inferior o basilar, se evaluó el grosor y la presencia de erosión utilizando los índices MCW y MCI, respectivamente. En el caso del índice MCW, el radiólogo con más experiencia realizó las mediciones, sin realizar una segunda observación debido a la alta reproductibilidad reportada en los estudios.

El patrón trabecular no fue clasificado en estas radiografías, ya que las imágenes de referencia publicadas por Henriques y cols. (2013) son posteriores al diseño y ejecución de este estudio. Sí fue evaluado en las radiografías periapicales como se indica a continuación.

- Radiografías periapicales

Al igual que las radiografías panorámicas, se evaluó la presencia de áreas radiolúcidas en ambos maxilares, utilizando la división por sextantes.

Las corticales del seno maxilar y alveolares fueron evaluadas registrando su presencia, grosor y radiodensidad. Para el caso de las corticales alveolares, estas fueron evaluadas de manera general, sin hacer una evaluación pieza por pieza.

Se clasificó por último el patrón trabecular mandibular en el área premolar del lado derecho, utilizando las imágenes de referencia del índice de Lindh modificado por Jonasson (2009), el cual estableció que el criterio para la clasificación debía ser el tamaño de los espacios intertrabeculares y no la densidad visual, la cual generaba la mayor cantidad de discordancias.

- Concordancia interobservador

El grado de acuerdo entre los observadores fue evaluado con el índice de concordancia (acuerdo observado) y el índice kappa de Cohen. El primero corresponde al cociente entre la sumatoria de las observaciones concordantes y el total de observaciones (expresado en porcentaje), mientras que el segundo elimina las concordancias debidas al azar.

La valoración del índice de kappa se realizó de acuerdo a la escala propuesta por Landis y Koch (1977).⁽⁶⁹⁾

6. RESULTADOS

Concordancia interobservador

Los resultados en el grado de acuerdo entre los observadores, para cada parámetro analizado, se presentan en la Tabla 10 y 11.

Tabla 10:

Concordancia interobservador radiografía panorámica

Parámetro	Índice concordancia	Índice kappa	Valoración kappa
Áreas radiolúcidas maxilar	52%	0.1	Leve
Áreas radiolúcidas mandíbula	82%	0.0	Pobre
Cortical seno maxilar derecho	82%	0.6	Moderada
Cortical seno maxilar izquierdo	74%	0.4	Aceptable
Cortical canal mandibular derecho	74%	0.5	Moderada
Cortical canal mandibular izquierdo	85%	0.7	Considerable
Índice cortical mandibular (MCI)	96%	0.9	Casi perfecta

Tabla 11:

Concordancia interobservador radiografía periapical total

Parámetro	Índice concordancia	Índice kappa	Valoración kappa
Áreas radiolúcidas maxilar	80%	0.2	Aceptable
Áreas radiolúcidas mandíbula	93%	0.2	Aceptable
Cortical seno maxilar derecho	74%	0.6	Moderada
Cortical seno maxilar izquierdo	83%	0.7	Considerable
Cortical alveolar maxilar	85%	0.7	Considerable
Cortical alveolar mandibular	85%	0.6	Moderada
Patrón trabecular (índice de Lindh)	79%	0.7	Considerable

Radiografía panorámica

1. Composición y distribución de la muestra

- **Edad**

Los individuos que presentaban este tipo de radiografía tenían edades comprendidas entre los 28 y 55 años, con un rango de 27 años. La edad media fue de 41.8 años \pm 8 años (Tabla 12).

Tabla 12:
Edad muestra panorámica

	N	Rango	Mínimo	Máximo	Media	Desv. típ.
Edad	27	27	28	55	41.78	7.958

- **Sexo**

De un total de 27 radiografías, el 70.4% correspondían a varones y el 29.6% a mujeres (Tabla 13).

Tabla 13:
Sexo muestra panorámica

	Frecuencia	Porcentaje
Hombre	19	70.4
Mujer	8	29.6
Total	27	100.0

2. Áreas radiolúcidas

- **Maxilar**

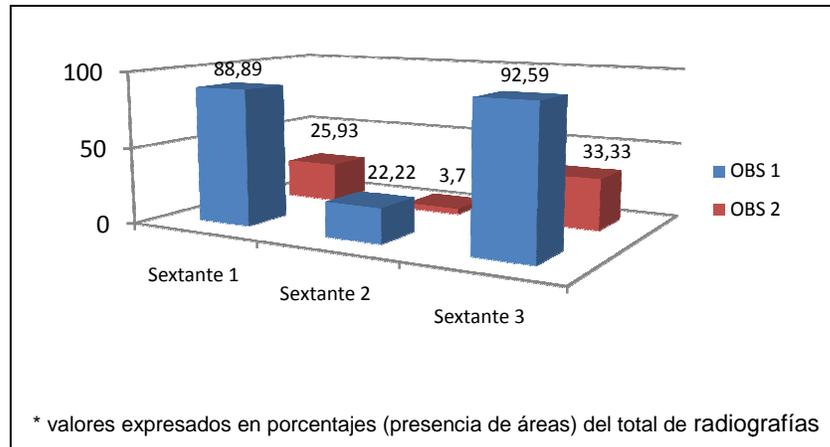
El observador 1 detectó áreas radiolúcidas en el 96% de las radiografías, mientras que el observador 2 detectó sólo en un 48% (Tabla 14).

Tabla 14:
Aéreas radiolúcidas en maxilar según observadores

OBS1			OBS2		
	Frecuencia	Porcentaje		Frecuencia	Porcentaje
Ausentes	1	3.7	Ausentes	14	51.9
Presentes	26	96.3	Presentes	13	48.1
Total	27	100.0	Total	27	100.0

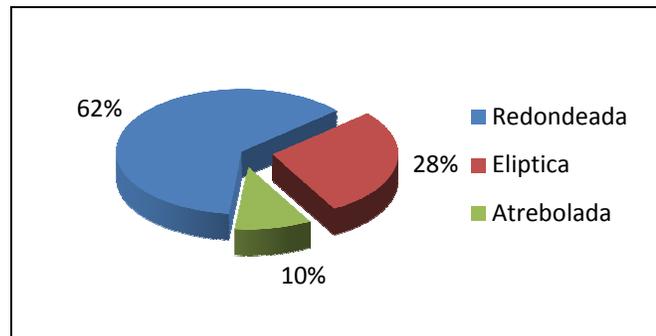
En la distribución según sectores, ambos observadores detectaron mayor cantidad de áreas radiolúcidas en los sextantes 1 y 3 (Figura 27).

Figura 27:
Distribución áreas radiolúcidas en maxilar según sector*



En cuanto a las formas registradas, la más predominante fue la redondeada, seguida de la elíptica y la atrebolada (Figura 28). Además, los límites eran definidos en su mayoría (88.6%).

Figura 28:
Distribución áreas radiolúcidas en maxilar según forma



- **Mandíbula**

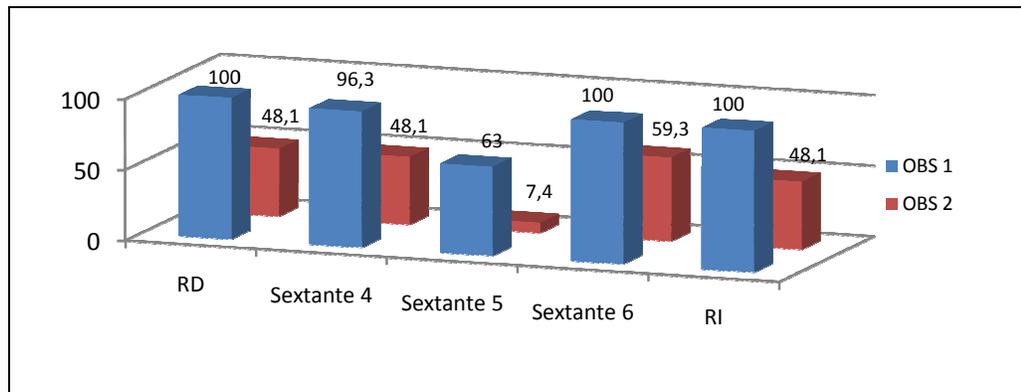
El observador 1 detectó áreas radiolúcidas en el 100% de las radiografías, mientras que el observador 2 detectó en el 81.5% (Tabla 15).

Tabla 15:
Aéreas radiolúcidas en mandíbula según observadores

OBS1			OBS2		
	Frecuencia	Porcentaje		Frecuencia	Porcentaje
Ausentes	0	0	Ausentes	5	18.5
Presentes	27	100	Presentes	22	81.5
Total	27	100.0	Total	27	100.0

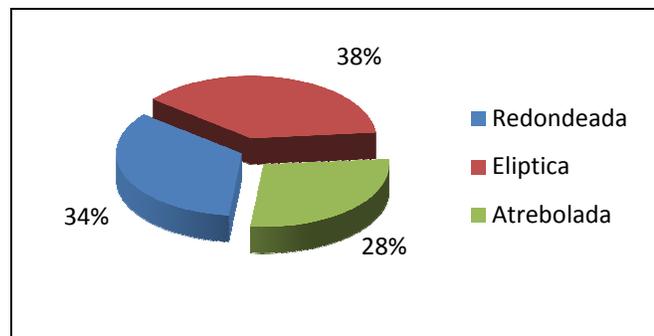
En la distribución según sectores, ambos observadores detectaron presencia de áreas radiolúcidas de forma similar en casi la totalidad de la mandíbula, a excepción del sextante 5, que presentó la menor cantidad de observaciones en relación al total de radiografías (Figura 29).

Figura 29:
Distribución áreas radiolúcidas en mandíbula según sector



En cuanto a las formas registradas, las más predominantes fueron la elíptica y la redondeada, seguidas de cerca por la atrebolada (Figura 30). Además, los límites eran definidos en su mayoría (77.3%).

Figura 30:
Distribución áreas radiolúcidas en mandíbula según forma



3. Estructuras corticales

- **Cortical seno maxilar**

La cortical se encontraba presente en el 100% de los casos, sin embargo entre un 26-44% presentaban una cortical disminuida (grosor) en el lado derecho y entre un 19-37% en el lado izquierdo, según el análisis combinado de ambos observadores (Figura 31 y 32).

Figura 31:
Cortical seno maxilar derecho según observadores

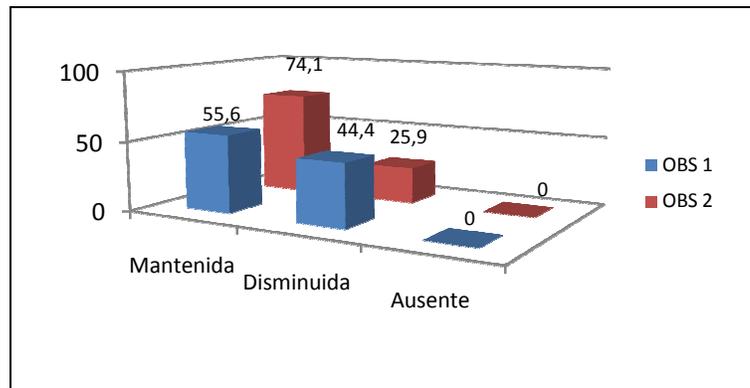
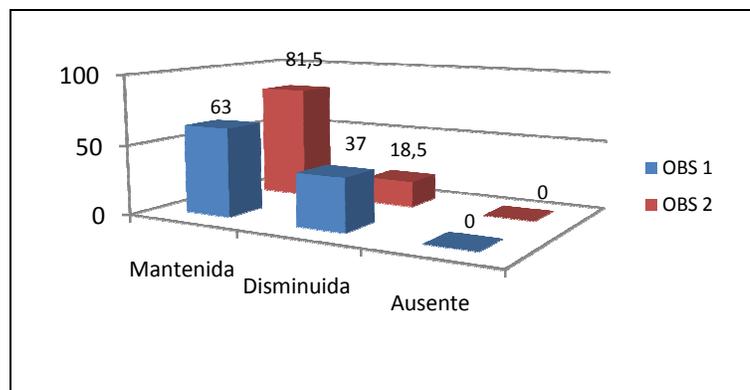


Figura 32:
Cortical seno maxilar izquierdo según observadores



- **Cortical canal mandibular**

De acuerdo a las observaciones combinadas, entre un 56-59% de los casos presentaban una cortical mandibular difusa en el lado derecho, mientras que en el lado izquierdo un 67% de los casos. Sólo un caso presentó una de sus corticales ausentes (Figura 33 y 34).

Figura 33:
Cortical canal mandibular derecha según observadores

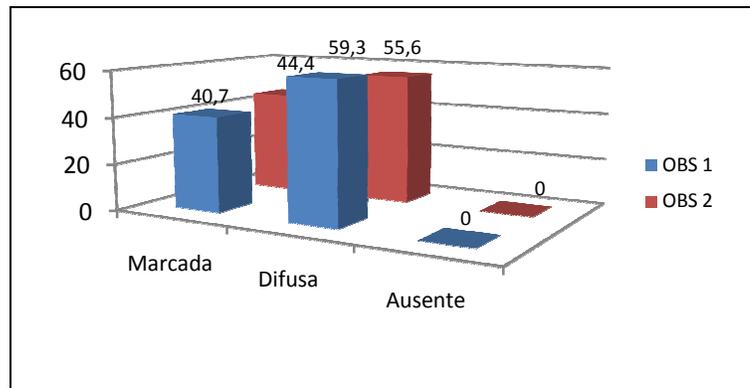
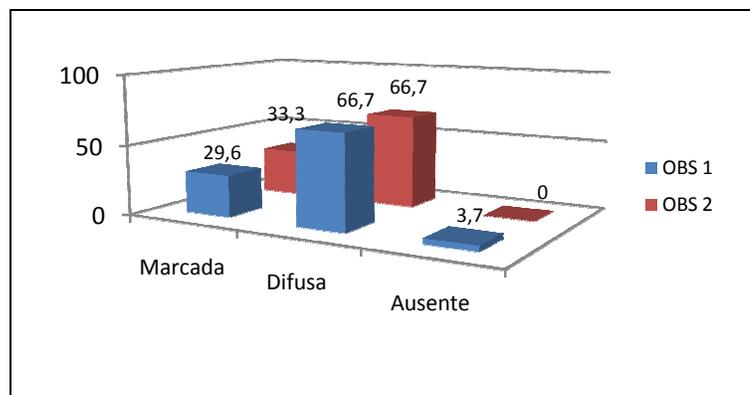


Figura 34:
Cortical canal mandibular izquierda según observadores



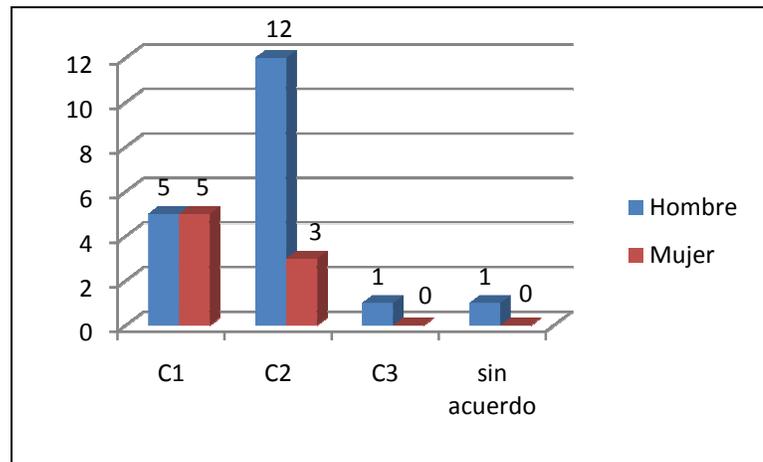
- **Índice cortical mandibular (MCI)**

Del total de casos analizados (n=27), la mayoría fue clasificada como C2 (n=15) y C1 (n=10), sólo un caso fue clasificado como C3. Para el caso restante no hubo acuerdo en su clasificación (Tabla 16). La distribución según sexo se muestra en la Figura 35.

Tabla 16:
MCI según observadores

		MCI obs2			Total
		C1	C2	C3	
MCI obs1	C1	10	0	0	10
	C2	1	15	0	16
	C3	0	0	1	1
Total		11	15	1	27

Figura 35:
Frecuencia MCI según sexo



- **Ancho cortical mandibular (MCW)**

Del total de casos examinados (n=27), en la gran mayoría se pudo realizar la medición del ancho cortical (n=24), los casos restantes (n=3) no pudieron ser evaluados ya sea por dificultad en la visualización de uno o ambos agujeros mentonianos.

La media fue de 3.58 ± 0.6 mm, con un valor mínimo de 2.45 mm y un máximo de 4.5 mm (Tabla 17).

Tabla 17:
MCW muestra completa

	N	Mínimo	Máximo	Media	Desv. típ.
MCW	24	2.45	4.50	3.5771	.57426
N válido (según lista)	24				

Para el sexo masculino la media fue de 3.67 ± 0.6 mm, con un valor mínimo de 2.75 mm y un máximo de 4.5 mm. Para el sexo femenino la media fue de 3.27 ± 0.5 mm, con un valor mínimo de 2.45 mm y un máximo de 4.0 mm (Tabla 18).

Tabla 18:
MCW según sexo

	N	Mínimo	Máximo	Media	Desv. típ.
MCW Hombres	18	2.75	4.50	3.6778	.56834
MCW Mujeres	6	2.45	4.00	3.2750	.52225

Del total de hombres (n=18), la mayoría (n=11) presentó valores menores al de corte (3.92 mm) propuesto para riesgo de osteoporosis. En el caso de las mujeres (n=6), sólo 2 casos presentaron un valor menor a los 3 mm propuestos.

De acuerdo al valor de corte propuesto para detectar baja densidad ósea, el 71% de la muestra analizada (n=17) presentó valores menores a 4 mm.

4. Observaciones

En algunas de las radiografías panorámicas se observó presencia de áreas radiolúcidas en el hueso hioides y en los cóndilos mandibulares (cabeza y cuello). Estas apreciaciones fueron hechas por ambos observadores.

Radiografía periapical total

1. Composición y distribución de la muestra

- **Edad**

Los individuos que presentaban este tipo de radiografía tenían edades comprendidas entre los 20 y 64 años, con un rango de 44 años. La edad media fue de 42.4 años \pm 10 años (Tabla 19).

Tabla 19:
Edad muestra periapical total

	N	Rango	Mínimo	Máximo	Media	Desv. típ.
Edad	80	44	20	64	42.36	9.910

- **Sexo**

De un total de 80 radiografías, el 81.3% correspondían a varones y el 18.8% a mujeres (Tabla 20).

Tabla 20:
Sexo muestra periapical total

	Frecuencia	Porcentaje
Hombre	65	81.3
Mujer	15	18.8
Total	80	100.0

2. Áreas radiolúcidas

- **Maxilar**

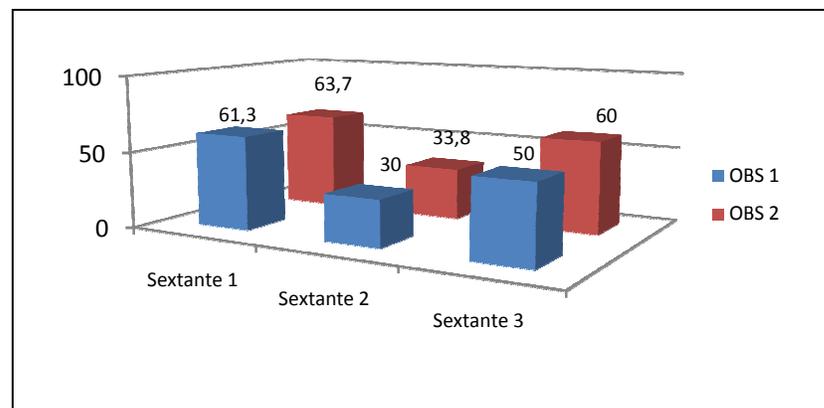
Ambos observadores detectaron áreas radiolúcidas en el 85% de las radiografías (Tabla 21).

Tabla 21:
Áreas radiolúcidas en maxilar según observadores (periapical)

OBS1			OBS2		
	Frecuencia	Porcentaje		Frecuencia	Porcentaje
Ausentes	12	15.0	Ausentes	12	15.0
Presentes	68	85.0	Presentes	68	85.0
Total	80	100.0	Total	80	100.0

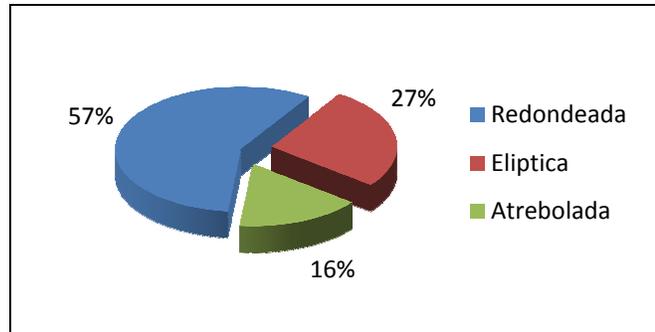
En la distribución según sectores, ambos observadores detectaron mayor cantidad de áreas radiolúcidas en los sextantes 1 y 3 (Figura 36).

Figura 36:
Distribución áreas radiolúcidas en maxilar según sector (periapical)



En cuanto a las formas registradas, la más predominante fue la redondeada, seguida de la elíptica y la atrebolada (Figura 37). Además, los límites eran difusos en su mayoría (62.7%).

Figura 37:
Distribución áreas radiolúcidas en maxilar según forma (periapical)



- **Mandíbula**

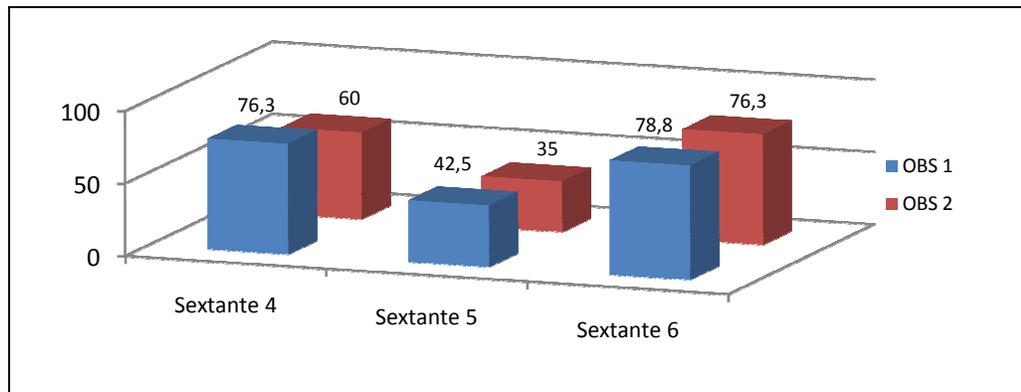
El observador 1 detectó áreas radiolúcidas en el 96.3% de las radiografías, mientras que el observador 2 detectó en el 93.8% (Tabla 22).

Tabla 22:
Áreas radiolúcidas en mandíbula según observadores (periapical)

OBS1			OBS2		
	Frecuencia	Porcentaje		Frecuencia	Porcentaje
Ausentes	3	3.8	Ausentes	5	6.3
Presentes	77	96.3	Presentes	75	93.8
Total	80	100.0	Total	80	100.0

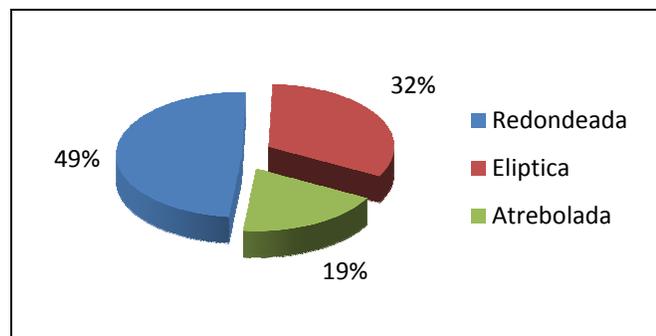
En la distribución según sectores, ambos observadores detectaron mayor cantidad de áreas radiolúcidas en los sextantes 4 y 6, siendo levemente mayor en el sextante 6 (Figura 38)

Figura 38:
Distribución áreas radiolúcidas en mandíbula según sector (periapical)



En cuanto a las formas registradas, las más predominantes fueron la redondeada y la elíptica, seguidas de cerca por la atrebolada (Figura 39). Además, los límites eran difusos en su mayoría (62.6%).

Figura 39:
Distribución áreas radiolúcidas en mandíbula según forma (periapical)



3. Estructuras corticales

- **Cortical seno maxilar**

Entre un 25-34% presentaban una cortical disminuida (grosor) en el lado derecho y entre un 19-26% en el lado izquierdo, según el análisis combinado de ambos observadores (Figura 40 y 41). Algunos casos no pudieron ser evaluados por distintos motivos (no aplica).

Figura 40:
Cortical seno maxilar derecho según observadores (periapical)

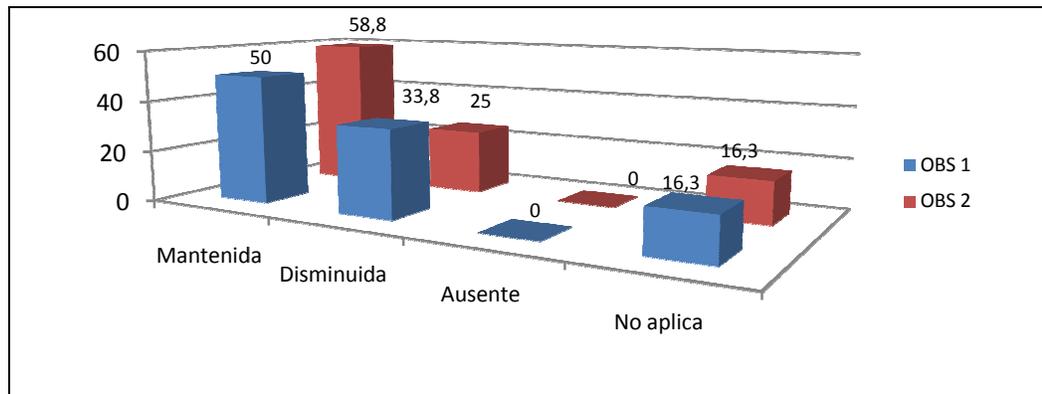
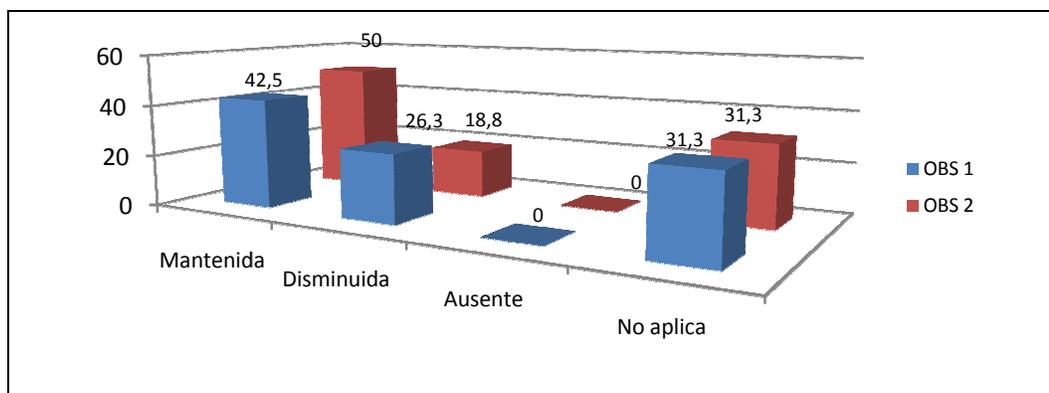


Figura 41:
Cortical seno maxilar izquierdo según observadores (periapical)



- **Cortical alveolar**

Entre un 63-78% de las radiografías evaluadas presentaban corticales alveolares difusas en el maxilar (Figura 42) y entre un 65-78% en la mandíbula (Figura 43), de acuerdo al análisis combinado de ambos observadores. No se observó ausencia de las corticales.

Figura 42:
Cortical alveolar maxilar según observadores

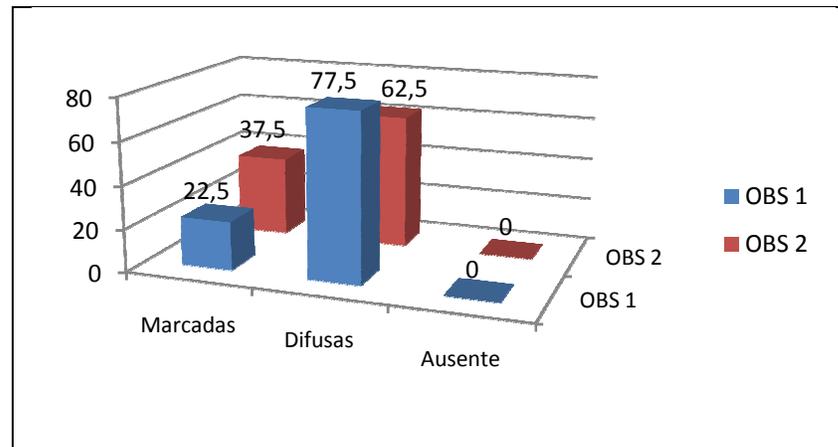
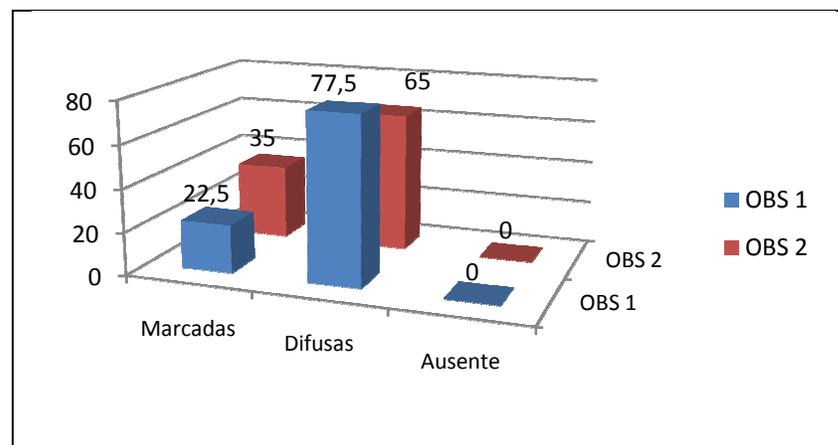


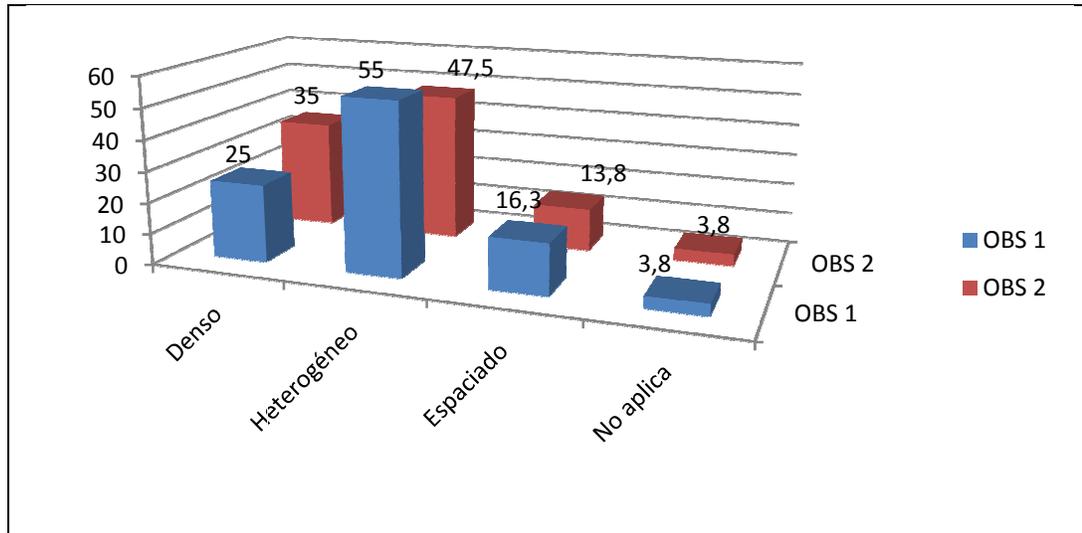
Figura 43:
Cortical alveolar mandibular según observadores



- **Patrón trabecular (índice de Lindh)**

El patrón trabecular heterogéneo fue el más prevalente (48-55%), seguido del patrón denso (25-35%), mientras que el patrón espaciado fue detectado en un bajo porcentaje de la muestra (14-16%). Un 3.8% de las radiografías fueron descartadas por no presentar suficiente tejido óseo para su evaluación (Figura 44).

Figura 44:
Patrón trabecular



7. DISCUSIÓN

Los avances en terapia antirretroviral han significado una mejora en la expectativa y calidad de vida de las PVVIH, sobre todo en los países desarrollados o de altos ingresos económicos que han permitido una extensa cobertura de las terapias más efectivas en el control del virus. ⁽⁴⁷⁾

Sin embargo, la terapia ha de ser seguida de por vida y no está exenta de efectos adversos que puedan afectar sistémicamente a estos pacientes, haciéndose esfuerzos por mejorar las terapias actuales e instalando por años el debate sobre el momento oportuno de iniciación de las mismas. ⁽¹⁾

Las nuevas directrices terapéuticas de la Organización Mundial de la Salud (OMS), publicadas el 30 de Junio de 2013, recomiendan un inicio más temprano del tratamiento antirretrovírico.

En las nuevas recomendaciones se alienta a todos los países a que inicien el tratamiento de los adultos infectados por VIH cuando la cifra de linfocitos CD4 sea igual o inferior a $500/\text{mm}^3$, es decir, mientras el sistema inmunitario todavía es fuerte.

El tratamiento de primera línea recomendado consiste en una combinación de tres antirretrovíricos (tenofovir, lamivudina o emtricitabina y efavirenz), en un solo comprimido, administrado una vez al día. ⁽⁷⁰⁾

Con todos estos avances, la medicina ha tenido que enfrentar nuevos desafíos en cuanto a la prevención y tratamiento de enfermedades relacionadas a la edad, que han visto aumentada su prevalencia en las PVVIH por el efecto adverso de las terapias antirretrovirales, sumadas a las condiciones propias y ambientales de estos pacientes. ⁽³⁾

Una de las situaciones que ha generado gran cantidad de investigaciones en los últimos 10 años, corresponde a la pérdida de densidad mineral ósea, traducida en mayor prevalencia de osteopenia y osteoporosis. ⁽⁵³⁾

Chile es un país que ha sido incluido como uno de los modelos entre los países de alto desarrollo humano por sus efectivas políticas de salud, con cobertura del 100% para las terapias antirretrovíricas y un seguimiento importante de las respuestas al tratamiento.⁽⁵⁰⁾

Abundantes publicaciones, nacionales y extranjeras, han estudiado los efectos de la terapia en la Cohorte Chilena, pero ninguna de ellas hace mención sobre prevalencia de osteopenia y osteoporosis.

En una muestra preliminar de la cohorte PUC (no publicada), a cargo del Dr. Carlos Pérez, se encontró que el 63% de los pacientes tenían una disminución de la DMO, con un 44% de osteopenia y un 19% de osteoporosis, similar a los reportes de otros estudios.^{(53) (62)}

Las radiografías orales, tales como la ortopantomografía y retroalveolar periapical pueden ser una excelente herramienta para detectar alteraciones óseas originadas por un trastorno en el metabolismo óseo mineral. Cambios radiográficos en el ancho y forma de la cortical mandibular, así como cambios a nivel del hueso trabecular, han sido significativamente asociados con la densidad mineral ósea general del esqueleto.⁽²⁴⁾

El objetivo de nuestro estudio fue aprovechar la utilidad de estos exámenes radiográficos para detectar posibles cambios en el patrón óseo de los maxilares de pacientes VIH+, en base a la evidencia expuesta anteriormente y principalmente por observaciones preliminares realizadas por especialistas de nuestra Facultad, que detectaron gran prevalencia de áreas radiolúcidas y adelgazamiento de corticales.

Es importante destacar que la revisión bibliográfica no arrojó resultados sobre la presencia de alteraciones óseas en el territorio maxilofacial de pacientes VIH+, que fueran detectables radiográficamente. Un sólo artículo publicado posterior al diseño de este estudio y realizado en la Universidad de Sao Paulo por Caputo y cols. (2013) ha podido servir para comparar algunos resultados.

La muestra de nuestra investigación se corresponde en cuanto a edad y sexo con la población infectada por el virus en nuestro país, la cual está compuesta mayoritariamente por hombres con edades entre los 20 y 49 años.⁽⁴³⁾

Específicamente, el 70% de la muestra panorámica y el 81% de la muestra periapical corresponden a hombres, con una edad media de 42 ± 9 años promedio para ambos sexos y ambas muestras radiográficas.

Estas características significan una primera gran diferencia con el estudio de Caputo y cols (2013), los cuales estudiaron un grupo compuesto exclusivamente por mujeres en climaterio y postmenopáusicas.

En nuestro estudio, se detectó una gran prevalencia de áreas radiolúcidas no relacionadas a procesos patológicos específicos en ambas muestras radiográficas (Figura 45 y 46), distribuidas de forma homogénea en casi todos los sectores tanto del maxilar como la mandíbula, salvo en los sectores anteriores (sexantes 2 y 5) que presentaron una baja prevalencia.

Figura 45:
Áreas radiolúcidas en paciente VIH+, radiografía panorámica

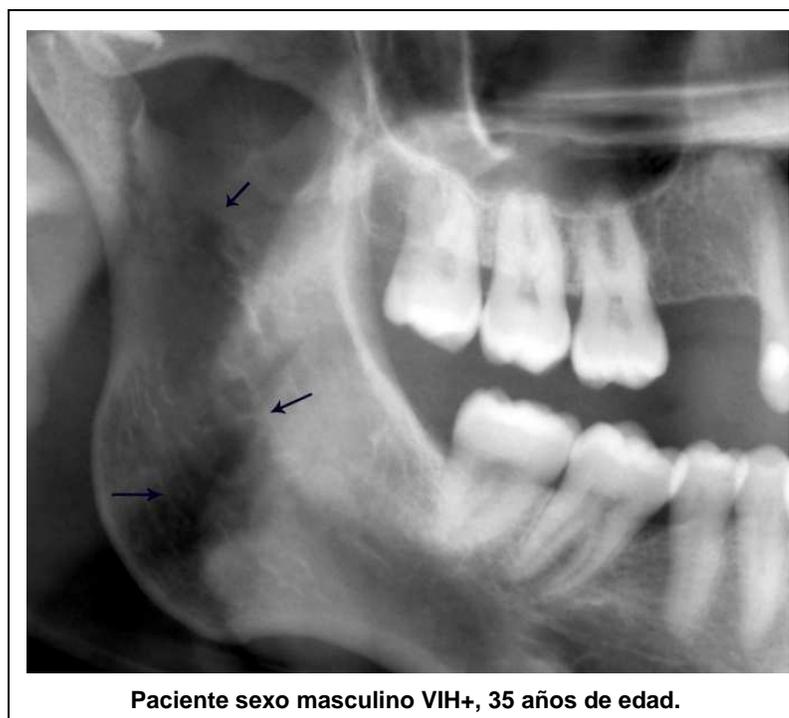
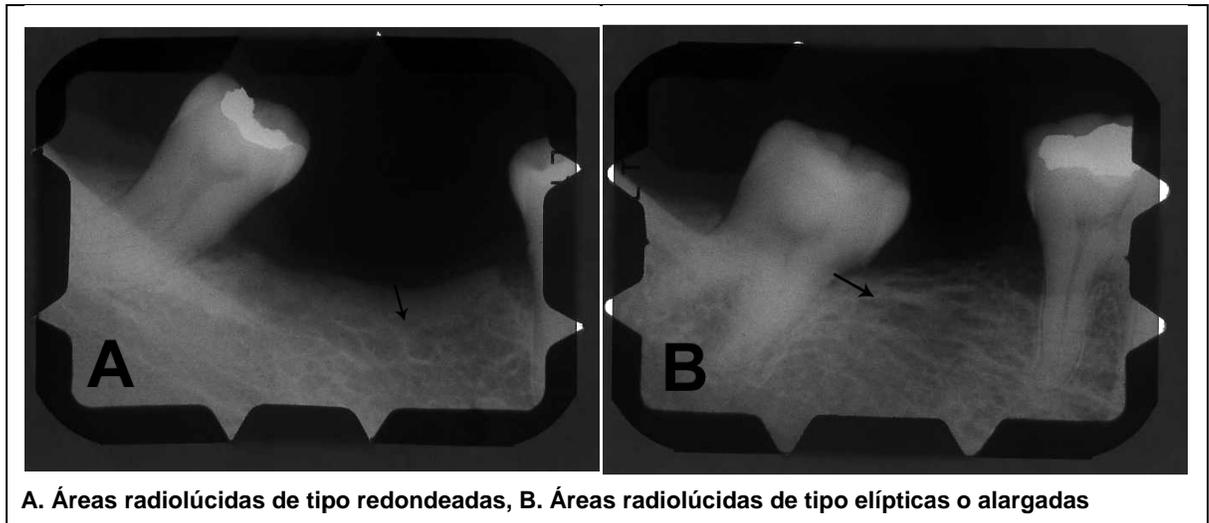


Figura 46:
Áreas radiolúcidas en pacientes VIH+, radiografía periapical



Esta presencia de áreas radiolúcidas ha sido reportada en otras enfermedades metabólicas óseas, como la osteodistrofia renal en el estudio de Salvatierra (2006).⁽²³⁾

En cuanto a las formas y límites de las áreas observadas, en el maxilar se observaron mayor cantidad de áreas redondeadas, seguida de la forma elíptica y en menor cantidad de la atrebolada, con límites mayormente definidos para las tres formas. Estas características fueron comunes para los dos tipos de radiografías.

En la mandíbula se observaron algunas diferencias, la forma más común en la radiografía panorámica fue la elíptica, mientras que en la periapical fue la redondeada. En ambos casos la menos prevalente fue la atrebolada (Figura 47). Los límites fueron mayormente definidos en la panorámica y difusos en la periapical.

Es importante destacar que los dos tipos de radiografías utilizadas en nuestro estudio tienen rendimientos diferentes en la evaluación ósea, específicamente la radiografía periapical permite una mejor evaluación del tejido óseo alveolar.⁽⁴⁾

Figura 47:
Área radiolúcida atrebolada en paciente VIH+



La radiografía panorámica permite una visualización más extensa, de hecho una observación importante realizada por ambos especialistas, fue la detección de áreas radiolúcidas en el cuello y cabeza del cóndilo (Figura 48), así como también en el hueso hioides.

Figura 48:
Áreas radiolúcidas en cóndilo, pacientes VIH+

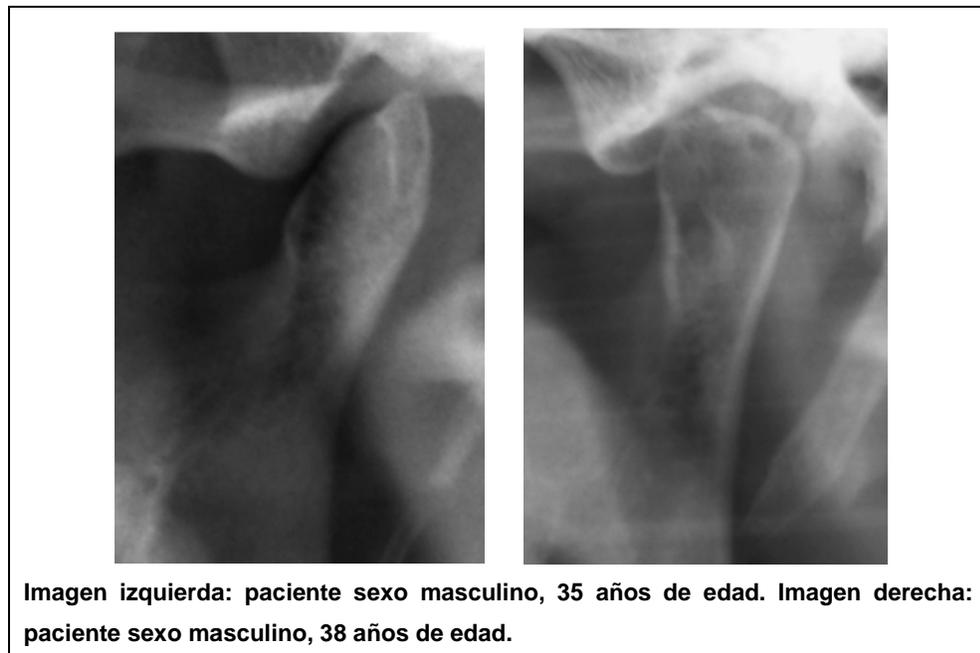


Imagen izquierda: paciente sexo masculino, 35 años de edad. Imagen derecha: paciente sexo masculino, 38 años de edad.

La concordancia interobservador para la evaluación de áreas radiolúcidas en la radiografía periapical fue alta (superior al 80%), a pesar de la gran dificultad que significó para ambos observadores. A juicio de ambos especialistas, es un parámetro difícil de evaluar (áreas mayormente pequeñas), pensando en su utilidad clínica para la odontología general.

Para el caso de la radiografía panorámica se dieron resultados algo distintos. Aunque ambos observadores detectaron presencia de áreas radiolúcidas, la diferencia en la prevalencia de los hallazgos fue notable, sobre todo para el maxilar. Esta diferencia podría estar explicada, en parte, por la dificultad en la visualización del tejido óseo en el maxilar, el cual es evidentemente menor en comparación al mandibular, con presencia de áreas radiolúcidas más pequeñas y en menor cantidad. Además, la superposición de sombras generadas por otras estructuras dificulta aún más su visualización.

El radiólogo que detectó mayor cantidad de áreas radiolúcidas en la radiografía panorámica, fue el con mayor años de experiencia y aquel que trabaja diagnosticando este tipo de pacientes, por lo cual pueden ser motivos adicionales en las diferencias encontradas entre los observadores.

A modo de resumen, para lo que son áreas radiolúcidas, se detectó una gran prevalencia en los maxilares, las cuales pueden ser vistas con mayor facilidad en la radiografía panorámica y en los sectores medio a posterior de la mandíbula, en donde suelen ser de mayor tamaño y más definidas. Además se pueden detectar este tipo de hallazgos en el cuello y cabeza de los cóndilos, así como también en el hueso hioides, sustentando la teoría de una enfermedad metabólica ósea subyacente, por presentarse en diferentes huesos y sectores.

La cortical del seno maxilar, si bien estaba presente en el 100% de los casos examinados, se encontraba disminuida en su grosor en un porcentaje variable entre el 19 y 44%, dependiendo de la radiografía y lado evaluado. La radiodensidad no se vio afectada, observándose corticales marcadas, pero delgadas.

La cortical del canal mandibular se vio afectada sobre el 50% de los casos, observándose difusa en gran parte de su trayecto, a tal punto que dificultaba su identificación. En un sólo caso se observó ausencia total de la cortical (Figura 49).

Figura 49:
Cortical canal mandibular ausente



Las corticales alveolares, evaluadas en forma generalizada, también se vieron mayormente difusas (63-78% de los casos). En ningún caso se observó ausencia general de las corticales, sólo en algunas piezas de forma aislada.

La evidencia señala que la pérdida total de las estructuras corticales es un fenómeno más propio de enfermedades metabólicas óseas agresivas, observándose por ejemplo en casos graves de hiperparatiroidismo y en mayor medida en la osteodistrofia renal. En cambio para la osteoporosis la característica usual es el adelgazamiento de las corticales, que en ocasiones se ven difusas, pero mantienen su visualización. ⁽⁴⁾

Las corticales alveolares fueron evaluadas de forma general debido a que la evaluación de forma aislada, pieza por pieza, tiene muchas dificultades y consideraciones al momento de su interpretación, distintas a la bien sabida afección por condición pulpar. Una de esas consideraciones es la proyección de los rayos X, que al dirigirse a través de una extensión relativamente amplia de la estructura, otorga una imagen radiopaca y bien definida. Cuando el haz se dirige oblicuamente, en cambio, la cortical se observa más difusa y en ocasiones puede no ser perceptible. Además, pequeñas variaciones e interrupciones en la continuidad de la cortical alveolar pueden resultar de la superposición del hueso esponjoso y pequeños canales nutricios que pasan desde los espacios medulares al ligamento periodontal.

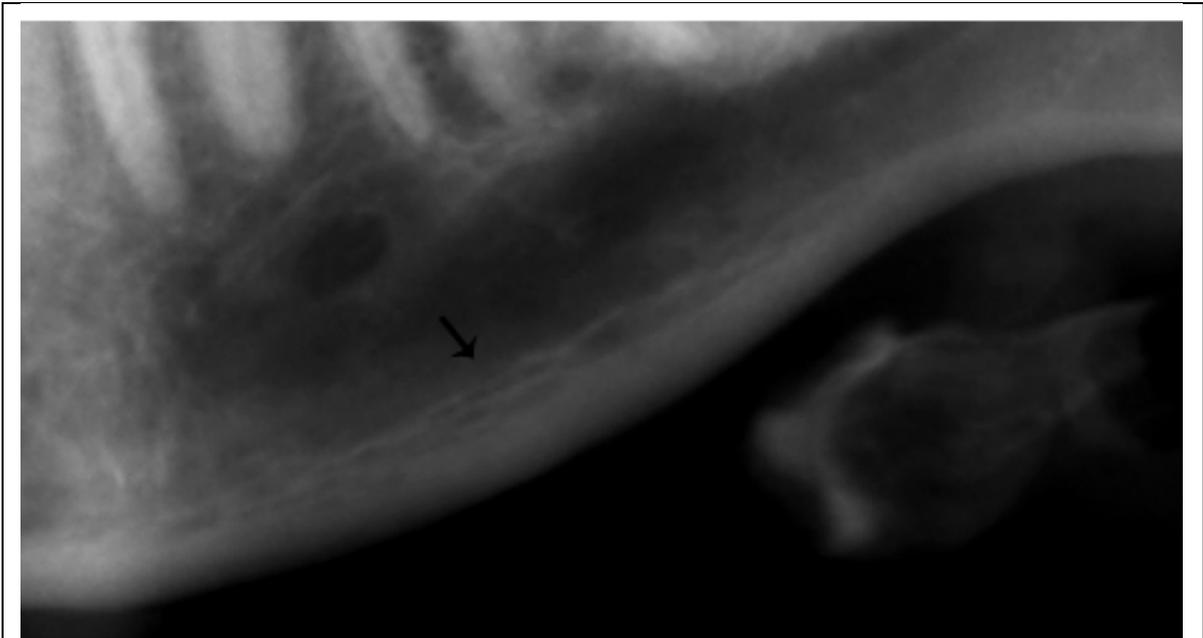
El grosor y densidad de la cortical alveolar en la radiografía puede verse afectada también por la carga oclusal que presente la pieza dentaria, siendo más gruesa y densa alrededor de piezas con sobrecarga y más delgada en piezas en inoclusión. ^{(4) (21)}

La evaluación cualitativa de la cortical basal mandibular (MCI) revelo la presencia de reabsorción leve a moderada (C2) en 15 radiografías y de reabsorción severa (C3) en uno de los casos (Figura 50), que sumados corresponden al 62% de los exámenes radiográficos evaluados.

Este parámetro (C2-C3) ha sido fuertemente asociado con la pérdida general de densidad ósea esquelética, y el porcentaje de nuestros resultados se asemeja considerablemente a las tasas de prevalencia de baja DMO reportadas en pacientes VIH+, específicamente un 67% en el metaanálisis de Brown y Qaqish (2006), y un 63% para la muestra preliminar del Dr. Pérez (2013) correspondiente a la cohorte PUC. ^{(53) (62)}

El grado de acuerdo entre los observadores para el MCI fue alto (96%), algo superior al de otros estudios, lo que no significa que sea un parámetro fácil de evaluar, de hecho ambos especialistas realizaron un proceso previo de calibración y consenso. ⁽²⁴⁾

Figura 50:
Cortical mandibular C3 en paciente VIH+

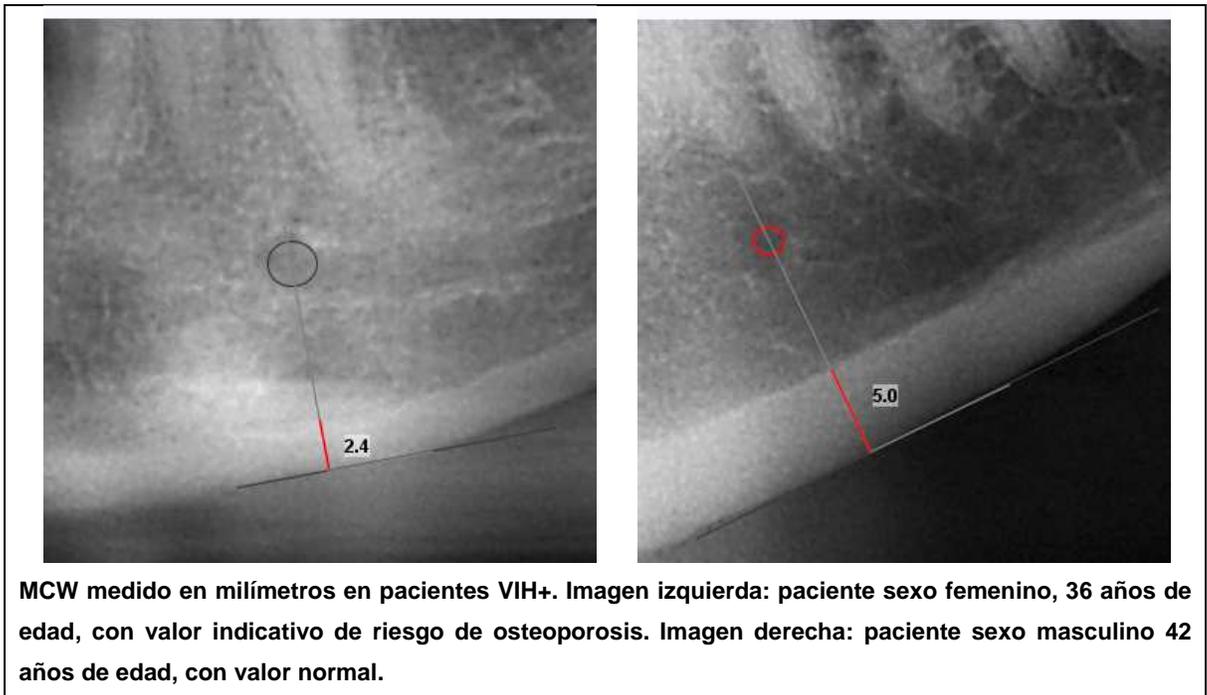


Paciente sexo masculino VIH+, 35 años de edad. Se observa presencia de reabsorción severa (C3), bajo y posterior al agujero mentoniano, con múltiples capas de residuos corticales y defectos lacunares. Se observa además presencia de áreas radiolúcidas en el hueso hioides.

La medición del ancho cortical mandibular (MCW) arrojó resultados bastante llamativos, puesto que el 70% de la muestra analizada presentó valores menores a los 4 mm, que es el valor de corte propuesto para detectar baja densidad mineral ósea, de hecho una cantidad considerable de pacientes (n=13) presentaron valores asociados con riesgo de osteoporosis (Figura 51).

Tanto los resultados del MCI como los del MCW resultan aún más inquietantes al considerar la edad y sexo de los pacientes evaluados. El establecimiento de una reabsorción cortical mandibular, que en estados avanzados significa el adelgazamiento de la cortical, ha sido estudiado principalmente en mujeres postmenopáusicas y hombres mayores a los 60 años, siendo muy difícil observar estos hallazgos en la población joven, y sobre todo en la masculina.^{(24) (32)}

Figura 51:
Ancho cortical mandibular en pacientes VIH+



En el estudio de Caputo y cols. (2013), encontraron una mayor reabsorción mandibular en las mujeres infectadas por el VIH, especialmente en las postmenopáusicas, que registraron una media para el ancho cortical mandibular de 3.36 ± 0.6 mm, algo superior a la media femenina de nuestro estudio (3.27 ± 0.5 mm).⁽⁶³⁾

Finalizando con el análisis de los resultados, el patrón trabecular espaciado (Figura 52), que ha sido relacionado con riesgo de osteoporosis y de fractura, fue registrado en un 14-16% de la muestra periapical, con un grado de acuerdo considerable (76%). Además, el patrón trabecular más prevalente no fue el denso como es de esperar en pacientes jóvenes, sino el heterogéneo (48-55%), por lo cual gran parte de estos pacientes podrían eventualmente entrar en el grupo de riesgo en unos pocos años, considerando la mayor actividad de reabsorción ósea en estos pacientes.

Figura 52:
Patrón trabecular espaciado en pacientes VIH+



Con el análisis de nuestros resultados, hemos podido verificar favorablemente la hipótesis de nuestro estudio, aportando evidencia de que existen alteraciones en el patrón óseo de los maxilares en pacientes infectados por el VIH y que han recibido TARV.

Esto no significa que hayamos detectado presencia de osteopenia y osteoporosis, que son diagnósticos realizados mediante densitometría ósea, sino que hemos detectado signos radiográficos claros y objetivos que indican la presencia de una alteración en el metabolismo óseo y que han sido relacionados con un mayor riesgo de osteoporosis en sitios como la cadera y la columna lumbar.

Es importante que el resultado de nuestro estudio sea comunicado a la colectividad médica y odontológica de nuestro país y el mundo, por la importancia que puede significar en la detección temprana de la patología ósea observada en los pacientes infectados por el VIH y que están bajo TARV.

El profesional odontólogo es parte fundamental del equipo multidisciplinario que atiende a las personas con el virus y en base a esto el MINSAL ha dispuesto en sus recomendaciones la importancia de que los odontólogos comuniquen oportunamente al equipo médico tratante de VIH cualquier hallazgo en el territorio buco maxilofacial que pueda significar un cambio en la salud general del paciente.
(71)

Es muy importante que a partir de este estudio, se realicen investigaciones para establecer una asociación clara y no potencial entre los diferentes signos radiográficos evaluados y la densitometría ósea de los principales sitios afectados por fractura en la población VIH+, así como se ha realizado en la población adulta afectada por osteoporosis primaria.

El examen densitométrico es caro, por lo cual se ha generado el debate sobre a qué pacientes VIH+ se debe aplicar. En la publicación de McComsey y cols. (2010) recomiendan la realización de DXA para todas las mujeres postmenopáusicas y para todos los hombres mayores a 50 años. Esta recomendación es un poco más agresiva a las propuestas por la IDSA (Infectious Diseases Society of America), que sugieren una DXA para pacientes VIH+ mayores a 50 años con factores de riesgo adicionales para osteopenia y osteoporosis. Sin embargo, estos factores de riesgo adicionales son tan prevalentes, que cualquier paciente VIH+ podría calificar. Además, si los resultados de la prueba no garantizan el tratamiento, la prueba debe repetirse cada 2-5 años dependiendo de la proximidad a los umbrales de la terapia.⁽⁵⁴⁾

La realidad es que pacientes menores a los 50 años ya están siendo diagnosticados con osteoporosis en los estudios de prevalencia, por lo cual gran parte de la población infectada, sobre todo en los países con una población joven como la nuestra, estarían quedando fuera de las políticas diagnósticas.

Es aquí donde el profesional odontólogo podría jugar un rol importante en detectar los cambios óseos de forma temprana, para así alertar al médico tratante y al mismo paciente de la necesidad de fortalecer los factores beneficiosos como el ejercicio y de tratar o dejar aquellos que son perjudiciales. Además se podría

sugerir un examen densitométrico en aquellos que tengan signos relacionados con riesgo de osteoporosis, como la reabsorción agresiva de la cortical mandibular.

Hay otro fenómeno importante a considerar, que es el tratamiento de la osteoporosis en los pacientes VIH+. Al igual que en la población general, los bifosfonatos son considerados la primera línea de tratamiento, de los cuales el alendronato y el ácido zoledrónico han sido los más estudiados. ⁽³⁾ ⁽⁵⁴⁾

Los riesgos de una supresión prolongada del recambio óseo, incluyendo la fractura femoral atípica y la osteonecrosis de los maxilares, no han sido determinados en la población infectada por el VIH. La incidencia de necrosis avascular de cadera en pacientes VIH+ es aproximadamente 100 veces mayor al de la población general y no está asociada con ningún fármaco antirretroviral en particular, además su patogénesis podría colaborar al desarrollo de osteonecrosis de los maxilares. ⁽³⁾

Existen reportes de osteonecrosis de los maxilares en pacientes VIH+ no asociadas a bifosfonatos, por lo cual en conjunto al riesgo observado en cadera, elevan aún más la importancia de detectar la pérdida de DMO de forma temprana en estos pacientes. De esta manera evitaríamos la terapia con bifosfonatos y su riesgo adicional. ⁽⁷²⁾ ⁽⁷³⁾

Además de los posibles beneficios relacionados con la medicina, nuestro estudio aporta evidencia importante para la odontología en general y sus distintas especialidades, en especial para aquellas que trabajan directamente en los huesos maxilares.

Waldman y Cannella (2011), académicos del departamento de odontología general en la Universidad de Stony Brook en Nueva York, publicaron un artículo donde hacían énfasis en la necesidad de hacer cambios en los servicios dentales, de acuerdo a la realidad de que los individuos con VIH/SIDA estaban viviendo más años. Esta realidad ha significado un cambio en las prestaciones dadas, pasando de los cuidados paliativos para un periodo limitado de tiempo a tratamientos de reparación y reemplazo a largo plazo. ⁽⁷⁴⁾

De acuerdo a lo anterior, es importante que las distintas disciplinas odontológicas estudien como este fenómeno metabólico óseo exacerbado puede afectar el proceso de indicación, ejecución y pronóstico de los tratamientos dentales y maxilofaciales en los pacientes VIH+ bajo terapia antirretroviral.

8. CONCLUSIONES

Existen signos radiográficos que evidencian un cambio en el patrón óseo de los maxilares en pacientes infectados por VIH y que se encuentran recibiendo terapia antirretroviral.

Estos signos radiográficos, en conjunto, indican la presencia de una enfermedad metabólica ósea subyacente en la gran mayoría de los casos, con lo cual el odontólogo tratante podría detectar primariamente alteraciones óseas esqueléticas y comunicarlas al equipo médico especialista.

Recomendamos estudios comparativos con densitometría ósea para establecer una relación concreta entre los signos radiográficos maxilares encontrados y la disminución de la DMO reportada en los pacientes VIH+ bajo TARV.

9. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Hoffmann C, Rockstroh JK, editors. HIV 2012/2013. Hamburg: Medizin Fokus Verlag; 2012.
2. High KP, Brennan-Ing M, Clifford DB, Cohen MH, Currier J, Deeks SG, et al. HIV and aging: state of knowledge and areas of critical need for research. A report to the NIH Office of AIDS Research by the HIV and Aging Working Group. *J Acquir Immune Defic Syndr*. 2012 Jul 1; 60(1): S1-18.
3. Brown TT, Yin MT. HIV and Osteoporosis. In: *Osteoporosis*. 4th ed. San Diego: Elsevier; 2013. p. 1305-21.
4. White SC, Pharoah MJ. Systemic Diseases Manifested in the Jaws. In: *Oral Radiology: Principles and Interpretation*. 6th ed. Missouri: Mosby; 2009. p. 454-72.
5. Moore KL, Dalley AF. Anatomía con orientación clínica. 4th ed. Madrid: Médica Panamericana; 2002. p. 14-33.
6. White TD, Folkens PA. Bone Biology & Variation. In: *The Human Bone Manual*. San Diego: Elsevier; 2005. p. 31-48.
7. Harrison TR. Principios de Medicina Interna. 16th ed. Santiago: McGraw-Hill; 2006.
8. Bilezikian JP, Raisz LG, Martin TJ, editors. Modeling and Remodeling. In: *Principles of Bone Biology*. 3rd ed. San Diego: Academic Press; 2008. p. 3-23.
9. Fernández-Tresguerres-Hernández-Gil I, Alobera-Gracia MA, del-Canto-Pingarrón M, Blanco-Jerez L. Physiological bases of bone regeneration I. Histology and physiology of bone tissue. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal*. 2006 Jan 1; 11(1): E47-51.
10. *Medicine*. 4th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2013. p. 664-75.
11. Riancho JA, González J. Manual Práctico de Osteoporosis y Enfermedades del Metabolismo Mineral Madrid: Jarpyo; 2004.
12. Boyce BF, Xing L. Functions of RANKL/RANK/OPG in bone modeling and remodeling. *Arch Biochem Biophys*. 2008 May 15; 473(2): 139-46.
13. Fernández-Tresguerres-Hernández-Gil I, Alobera-Gracia MA, del-Canto-Pingarrón M, Blanco-Jerez L. Physiological bases of bone regeneration II. The remodeling process. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal*. 2006 Mar 1; 11(2): E151-7.
14. Zebaze RM, Ghasem-Zadeh A, Bohte A, Luliano-Burns S, Miriams M, Price RI, et al. Intracortical remodelling and porosity in the distal radius and post-mortem femurs of women: a cross-sectional study. *Lancet*. 2010 May 15; 375(9727): 1729-36.
15. Bui M, Bjørnerem A, Ghasem-Zadeh A, Dite GS, Hopper JL, Seeman E. Architecture of cortical bone determines in part its remodelling and structural decay. *Bone*. 2013 Aug; 55(2): 353-8.
16. Khurana JS, Fitzpatrick LA. Osteoporosis and Metabolic Bone Disease. In: Khurana JS, editor. *Bone Pathology*. 2nd ed. Philadelphia: Humana Press; 2009. p. 217-237.

17. Tetsuro I. Pathophysiology of BRONJ: Drug-related osteoclastic disease of the jaw. *Oral Science International*. 2013 Jan; 10(1): 1-8.
18. Kumar V, Sinha RK. Evolution and etiopathogenesis of bisphosphonates induced osteonecrosis of the jaw. *N Am J Med Sci*. 2013 Apr; 5(4): 260-5.
19. Morimoto Y, Tanaka T, Yamamoto N, Kodama M, Seta Y, Habu M, et al. New Trends and Advances in Oral and Maxillofacial Imaging. *Curr Med Imaging Rev*. 2009; 5(4): 226-37.
20. Munhoz EA, Cardoso CL, Capelozza AL, Oliveira PR, Damante JH. Panoramic radiography and its role in the diagnosis of systemic disorders. *Gen Dent*. 2010 Jan-Feb; 58(1): 46-9.
21. Friedlander AH, Norman KH. Panoramic Radiographic Detection of Systemic Disease. In: Farman AG, editor. *Panoramic Radiology*. New York: Springer; 2007. p. 167-82.
22. Triantafyllidou K, Zouloumis L, Karakinaris G, Kalimeras E, Iordanidis F. Brown tumors of the jaws associated with primary or secondary hyperparathyroidism. A clinical study and review of the literature. *Am J Otolaryngol*. 2006 Jul-Aug; 27(4): 281-6.
23. Salvatierra Tapia BP. Comparación del estado periodontal y patrón óseo alveolar y maxilar en pacientes dializados versus pacientes transplantados renales sometidos a tratamiento periodontal en el S.E.O del Hospital Barros Luco Trudeau. [Trabajo de investigación requisito para optar al Título de Cirujano Dentista].Santiago: Facultad de Odontología, Universidad de Chile; 2006.
24. Taguchi A. Panoramic radiographs for identifying individuals with undetected osteoporosis. *Jpn Dent Sci Rev*. 2009 Sep; 45(2): 109-20.
25. Devlin H. Identification of the risk for osteoporosis in dental patients. *Dent Clin North Am*. 2012 Oct; 56(4): 847-61.
26. Lewiecki EM. Imaging technologies for assessment of skeletal health in men. *Curr Osteoporos Rep*. 2013 Mar; 11(1): 1-10.
27. Li N, Li XM, Xu L, Sun WJ, Cheng XG, Tian W. Comparison of QCT and DXA: Osteoporosis Detection Rates in Postmenopausal Women. *Int J Endocrinol*. 2013; 2013: 895474.
28. López-López J, Estrugo-Devesa A, Jane-Salas E, Ayuso-Montero R, Gómez-Vaquero C. Early diagnosis of osteoporosis by means of orthopantomograms and oral x-rays: a systematic review. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal*. 2011 Nov 1; 16(7): e905-13.
29. Alman AC, Johnson LR, Calverley DC, Grunwald GK, Lezotte DC, Hokanson JE. Diagnostic capabilities of fractal dimension and mandibular cortical width to identify men and women with decreased bone mineral density. *Osteoporos Int*. 2012 May; 23(5): 1631-6.
30. Dagistan S, Bilge OM. Comparison of antegonial index, mental index, panoramic mandibular index and mandibular cortical index values in the panoramic radiographs of normal males and male patients with osteoporosis. *Dentomaxillofac Radiol*. 2010 Jul; 39(5): 290-4.
31. Damilakis J, Vlasidis K. Have panoramic indices the power to identify women with low BMD at the axial skeleton? *Phys Med*. 2011 Jan; 27(1): 39-43.

32. Ferreira LA, de Souza-Figueiredo PT, Ramos Barra F, Santos de Melo N, de Paula AP. Relationships between mandibular cortical indexes, bone mineral density, and osteoporotic fractures in Brazilian men over 60 years old. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 2011 Nov; 112(5): 648-56.
33. Leite AF, Figueiredo PD, Guia CM, Melo NS, de Paula AP. Correlations between seven panoramic radiomorphometric indices and bone mineral density in postmenopausal women. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 2010 Mar; 109(3): 449-56.
34. Henriques JC, de Melo Castilho JC, Jacobs R, Amorim JB, Rosa RR, Matai CV. Severe secondary hyperparathyroidism and panoramic radiography parameters. *Clin Oral Investig.* 2013 Jul 12.
35. Navarro C. *Cirugía oral: Aran Ediciones; 2008. p. 157-8.*
36. Lindh C, Horner K, Jonasson G, Olsson P, Rohlin M, Jacobs R, et al. The use of visual assessment of dental radiographs for identifying women at risk of having osteoporosis: theOSTEODENT project. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 2008; 106: 285-93.
37. Jonasson G. Bone mass and trabecular pattern in the mandible as an indicator of skeletal osteopenia: a 10-year follow-up study. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 2009; 108: 284-291.
38. Jonasson G, Alstad T, Vahedi F, Bosaeus I, Lissner L, Hakeberg M. Trabecular pattern in the mandible as bone fracture predictor. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 2009; 108: e42-51.
39. Jonasson G, Sundh V, Ahlqwist M, Hakeberg M, Björkelund C, Lissner L. A prospective study of mandibular trabecular bone to predict fracture incidence in women: a low-cost screening tool in the dental clinic. *Bone.* 2011 Oct; 49(4): 873-9.
40. Cecchini E, González SA. *Infectología y enfermedades infecciosas: Journal; 2008. p. 725-749.*
41. Ministerio de Salud. *Guía Clínica: Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida VIH/SIDA Santiago: Minsal; 2010.*
42. Ministerio de Salud. *Boletín Instituto de Salud Pública Chile: Resultados confirmados de infección por VIH. Chile, 2009-2012. Santiago: Minsal, Instituto de Salud Pública; 2013 Ene.*
43. Ministerio de Salud. *Informe nacional: Evolución VIH SIDA, Chile 1984-2011 Santiago: Minsal, Depto. de Epidemiología; 2012 Ago.*
44. Ministerio de Salud. *Casos de VIH/SIDA Chile 2010-2012 Santiago: Minsal, Depto. de Epidemiología; 2012.*
45. Beltrán C, Wolff M, Gallardo D, Arancibia JM, Morales O. *Evaluación de impacto del programa de acceso expandido a tratamiento antiretroviral, Cohorte Chilena de Sida Wolff M, editor. Santiago: Minsal, Comisión Nacional del Sida; 2007 Dic.*
46. Wilson G, Wolff M. Una década de terapia anti-retroviral: Perfil de pacientes con 10 años de triterapia de alta efectividad. *Rev Chilena Infectol.* 2012; 29(3): 337-343.

47. Antiretroviral Therapy Cohort Collaboration. Life expectancy of individuals on combination antiretroviral therapy in high-income countries: a collaborative analysis of 14 cohort studies. *Lancet*. 2008 Jul 26; 372(9635): 293-9.
48. Harrison KM, Song R, Zhang X. Life expectancy after HIV diagnosis based on national HIV surveillance data from 25 states, United States. *J Acquir Immune Defic Syndr*. 2010 Jan; 53(1): 124-30.
49. May M, Gompels M, Delpech V, Porter K, Post F, Johnson M, et al. Impact of late diagnosis and treatment on life expectancy in people with HIV-1: UK Collaborative HIV Cohort (UK CHIC) Study. *BMJ*. 2011 Oct 11; 343: d6016.
50. Facultad de Medicina, Universidad de Chile. Chile clasificado como país de alto desarrollo humano: En materia de diagnóstico, tratamiento y seguimiento de pacientes con VIH. [Online].; 2008 Dic [cited 2012 Oct 20. Available from: <http://www.med.uchile.cl/2008/diciembre/1416-chile-clasificado-como-pais-de-alto-desarrollo-humano.html>.
51. Olmos JM, González-Macías J. Disminución de la masa ósea en pacientes con infección por el virus de la inmunodeficiencia humana. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2008; 26(4): 212-9.
52. Grupo de Expertos del Plan Nacional sobre el Sida (PNS) y Grupo de Estudio de Sida (GESIDA). Alteraciones osteoarticulares en la infección por el VIH. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2011 Ago-Sep; 29(7): 515-23.
53. Brown TT, Qaqish RB. Antiretroviral therapy and the prevalence of osteopenia and osteoporosis: a meta-analytic review. *AIDS*. 2006 Nov 14; 20(17): 2165-74.
54. 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*. 2010 Oct 15; 51(8): 937-46.
55. Triant VA, Brown TT, Lee H, Grinspoon SK. Fracture prevalence among human immunodeficiency virus (HIV)-infected versus non-HIV-infected patients in a large U.S. healthcare system. *J Clin Endocrinol Metab*. 2008 Sep; 93(9): 3499-504.
56. Negredo E, Bonjoch A, Gómez-Mateu M, Estany C, Puig J, Perez-Alvarez N, et al. Time of progression to osteopenia/osteoporosis in chronically HIV-infected patients: screening DXA scan. *PLoS One*. 2012; 7(10): e46031.
57. Rothman MS, Bessesen MT. HIV infection and osteoporosis: pathophysiology, diagnosis, and treatment options (Abstract). *Curr Osteoporos Rep*. 2012 Dec; 10(4): 270-7.
58. Gutiérrez F, Masiá M. The Role of HIV and Antiretroviral Therapy in Bone Disease. *AIDS Rev*. 2011 Apr-Jun; 13(2): 109-18.
59. Ministerio de Salud. Fármacos antiretrovirales con registro sanitario en Chile 2010 y disponibles en Sistema Público de Salud Santiago: Minsal; 2010.
60. Abstracts of the Eleventh International Congress on Drug Therapy in HIV Infection. Bañon S et al. Secondary hyperparathyroidism in HIV-infected patients: relationship with bone remodeling and response to vitamin D supplementation. *J Int AIDS Soc*. 2012; 15(4): 18319.

61. Basso B M, González V G, Pérez G J, Noriega R LM, Malebran R A. Osteoporosis asociada a indinavir en paciente infectado por virus de inmunodeficiencia humana: Comunicación de un caso y revisión de la literatura. *Rev. chil. infectol.* 2003; 20(4): 253-256.
62. Pérez Cortés C. Complicaciones osteometabólicas en adultos con infección por VIH. Curso Nacional de VIH. 2013 Ago 23.
63. Caputo BV, Traversa-Caputo GC, Costa C, Giovani EM. Evaluation of bone alterations in the jaws of HIV-infected menopausal women. *Braz Oral Res.* 2013 May-Jun; 27(3): 231-7.
64. Triqueiro M, Tedeschi-Oliveira SV, Melani RF, Ortega KL. An assessment of adverse effects of antiretroviral therapy on the development of HIV positive children by observation of dental mineralization chronology. *J Oral Pathol Med.* 2010 Jan; 39(1): 35-40.
65. Holderbaum RM, Veeck EB, Oliveira HW, Silva CL, Fernandes A. Comparison among dental, skeletal and chronological development in HIV-positive children: a radiographic study. *Braz Oral Res.* 2005 Jul-Sep; 19(3): 209-15.
66. Álvarez R. *El método científico en las ciencias de la salud* Madrid: Díaz de Santos; 1996.
67. Icart MT. *Elaboración y presentación de un proyecto de investigación y una tesina* Barcelona: UBe Salut Pública; 2006.
68. Hernández R, Fernández C, Baptista P. *Metodología de la investigación.* 4th ed. México: McGraw-Hill; 2006.
69. Cerda JL, Villarroel L. Evaluación de la concordancia interobservador en investigación pediátrica: Coeficiente de Kappa. *Rev Chil Pediatr.* 2008; 79(1): 54-58.
70. World Health Organization. *Consolidated guidelines on the use of antiretroviral drugs for treating and preventing HIV infection.* 2013 jun.
71. Letelier MJ, Fernández O, Cabello R, Vásquez P, Ortiz E, Berríos G. *Recomendaciones para la atención odontológica de personas que viven con VIH.* Santiago: Minsal, Comisión Nacional del SIDA; 2007 Dic.
72. Woodmansey KF, White RK, He J. Osteonecrosis related to intraosseous anesthesia: report of a case. *J Endod.* 2009 Feb; 35(2): 288-91.
73. Khullar SM, Tvedt D, Chapman K, Herlofson BB. Sixty cases of extreme osteonecrosis and osteomyelitis of the mandible and maxilla in a West African population. *Int J Oral Maxillofac Surg.* 2012 Aug; 41(8): 978-85.
74. Waldman HB, Cannella D. A wake-up call: people with HIV and AIDS live longer. *N Y State Dent J.* 2011 Mar; 77(2): 33-5.

10. ANEXOS

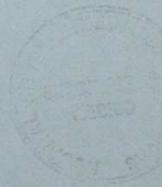
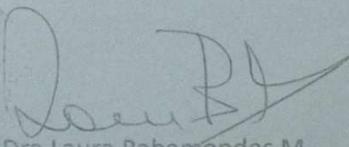
Anexo 1

Autorización Dirección Hospital Dr. Lucio Córdova


SERVICIO DE SALUD
METROPOLITANO SUR
HOSPITAL DR. LUCIO CORDOVA

CERTIFICADO

La Dirección y la Subdirección del Hospital Dr. Lucio Córdova, Certifica estar en conocimiento del estudio: *“Alteraciones en el patrón óseo de los maxilares en pacientes VIH/SIDA en tratamiento en el Hospital Dr. Lucio Córdova”* y autoriza esta investigación con consentimiento de los pacientes incluidos en esta.

Dra Laura Bahamondes M
Subdirector Medico
Encargada de Docencia e Investigación
Hospital Dr Lucio Cordova.

SANTIAGO, 15 DE MAYO DEL 2013

Anexo 2**Autorización Comité Ético Científico SSMS**

COMITÉ ÉTICO CIENTÍFICO
Q.F.CVRS/ero.-

MEMO N°: 178/2013

MAT.: Resultado evaluación de Proyecto de Investigación que se indica.

Santiago, 27 de Junio de 2013.

DR. MILTON RAMOS MIRANDA
INVESTIGADOR PRINCIPAL
PROYECTO DE INVESTIGACION
RADIOLOGO SEO, COMPLEJO ASISTENCIA BARROS LUCO
PRESENTE

Informo a Ud. que los miembros del Comité Ético Científico (CEC) del Servicio de Salud Metropolitano Sur (SSMS), en sesión del día 11/06/2013, han tomado conocimiento y evaluado los siguientes antecedentes del **Proyecto de Investigación denominado: "Alteraciones en el patrón óseo de los maxilares en pacientes VIH/SIDA bajo tratamiento antirretroviral"**, a desarrollarse en el Hospital Dr. Lucio Córdova, remitidos mediante carta fechada el 24/05/13 y recepcionada por este CEC el 28/05/13:

- I. Antecedentes revisados y evaluados por los miembros del Comité Ético Científico (CEC), del Servicio de Salud Metropolitano Sur (SSMS), el 11/06/2013. (Se adjunta listado de asistencia):
 1. Carta fechada el 15/05/13, dirigida a la Presidenta del Comité de Etica SSMS, firmada por el Investigador Principal del proyecto, Dr. Milton Ramos Miranda.
 2. Protocolo de Anteproyecto de Investigación: **"Alteraciones en el patrón óseo de los maxilares en pacientes VIH/SIDA bajo tratamiento antirretroviral en el Hospital Dr. Lucio Córdova"**, de fecha 29/04/13.
 3. Consentimiento Informado de fecha 28/05/13.
 4. Carta fechada el 24/05/13, dirigida al Director SSMS, firmada por el Investigador Principal, solicitando liberación de pago de este proyecto.
 5. Certificado que acredita la aplicación de buenas prácticas clínicas y formación bioética de los investigadores del Estudio, firmada por la Dra. Laura Bahamondes M. Subdirector Médico, Encargada de Docencia e Investigación del Hospital Dr. Lucio Córdova.
 6. Certificado de conocimiento del estudio y autorización de éste con consentimiento de los pacientes, de fecha 15/05/13, firmada por la Dra. Laura Bahamondes M. Subdirector Médico, Encargada de Docencia e Investigación del Hospital Dr. Lucio Córdova.
 7. Certificado, de fecha 23/04/13, firmado por el Dr. Milton Ramos Miranda, Jefe área de Imagenología; Director Programa Especialización Profesional en Imagenología Oral y Máxilo Facial.
 8. Curriculum Vitae, Dr. Milton Ramos Miranda.
 9. Currículum Vitae Dr. Luis Araneda Silva.
 10. Currículum de Dra. Francisca Burgos Zamorano

Los miembros del Comité Ético Científico (CEC), del Servicio de Salud Metropolitano Sur (SSMS), con fecha 11 de Junio del 2013, determinan que el **Proyecto de Investigación no presenta reparos Éticos y lo aprueban**, fundamentando en el conocimiento y cumplimiento de lo siguiente:

- Norma Técnica N°57 "Regulación de la ejecución de ensayos clínicos que utilizan productos farmacéuticos en seres humanos", del Ministerio de Salud, 2001.
- Pautas Éticas Internacionales para la Investigación Biomédica en Seres Humanos.
- La Ley N° 19.628 legisla sobre "Protección de la vida privada en lo concerniente a datos personales"
- La Ley N° 20.120 regula la "Investigación científica en el ser humano, su genoma y prohíbe la clonación humana". (Oficio N°114 del 22/11/10, tomado Razón por Contraloría General De La República el 02/11/11). Reglamento de la Ley 20.120, aprobado por oficio N° 114, del 22/11/2010, de la Presidencia de la Republica, tomando Razón por la contraloría General de la República, el 02/11/2011.
- Circular N° A15/01 del 15/01/2009, Subsecretaria de Redes Asistenciales del Ministerio de Salud del Gobierno de Chile.
- Declaración de Helsinki
- Valor Científico y social.

Por lo anterior, se remite **firmado, timbrado y fechado lo siguiente:**

- ✓ Consentimiento Informado de fecha 28/05/13.

Solicitamos a usted, comunicar a este Comité el inicio de la ejecución del estudio e informar lo siguiente:

- Estado de avance y los eventos observados asociados y no asociados con el estudio.
- Rechazo de participación de los sujetos
- Número de sujetos enrolados
- Cualquier antecedente importante que se observe durante la ejecución de la investigación.

Saluda atentamente a Ud.,

SERVICIO DE SALUD
METROPOLITANO SUR
PRESIDENTE
COMITÉ ETICO CIENTIFICO
S.S.M.S.

Q.F. VERONICA RIVERA SCIARAFFIA
PRESIDENTA
COMITE ETICO CIENTIFICO
S.S.M.S.

SERVICIO DE SALUD METROPOLITANO SUR
UNIDAD SUR
COMITE ETICO CIENTIFICO
S.S.M.S.

NUT. MARIA GALLEGUILLOS GUERRA
VICE-PRESIDENTA (S)
COMITE ETICO CIENTIFICO
S.S.M.S.

DR. HECTOR JORQUERA VERGARA
SECRETARIO
COMITE ETICO CIENTIFICO
S.S.M.S.

C./c.:

- Director CABL
- Archivo Protocolo indicado
- Oficina de Partes SSMS.

Anexo 3

Consentimiento Informado

28 Mayo de 2013

Consentimiento Informado

Documento de consentimiento informado para realizar proyecto de investigación requisito para la obtención del título de Cirujano Dentista de la Universidad de Chile.

Nombre del investigador principal: Prof.Dr.Milton Ramos M.

Nombre Alumno: Claudio Arenas

Nombre del proyecto: **Alteraciones en el patrón óseo de los maxilares en pacientes VIH/SIDA bajo tratamiento antirretroviral en el Hospital Dr. Lucio Córdova**

Instituciones responsables: Facultad de Odontología, Universidad de Chile

Hospital Lucio Córdova

Antes de que usted decida participar en el estudio por favor lea este formulario cuidadosamente y haga todas las preguntas que tenga, para asegurarse de que entiende los procedimientos del estudio, incluyendo los riesgos y beneficios.

Este proyecto de investigación tiene como objetivo principal evaluar el estado de sus huesos maxilares a través de un examen radiográfico, debido a que hemos observado anomalías en otros pacientes que comparten una condición médica similar a la suya.

Si usted decide participar, se le tomará una radiografía panorámica. Esto se efectuará una sola vez y durará alrededor de 10 minutos. Para esto, deberá seguir las indicaciones dadas por el operador.

Dentro de los beneficios que se pueden tener por participar en el estudio serán la información del diagnóstico radiológico actual en que se encuentran sus maxilares, piezas dentarias y otras estructuras. Cualquier anomalía le será informado oportunamente al dentista tratante del hospital.

Dentro de los riesgos se puede mencionar sólo uno, la radiación ionizante que recibe al obtener imágenes diagnósticas. La cantidad de radiación a la que se expone cada vez que se toma una radiografía dental es pequeñísima en comparación a la exposición que tenemos normalmente de fuentes naturales u otros exámenes médicos.

Los resultados obtenidos de esta investigación podrán ser divulgados en congresos, reuniones y publicaciones científicas salvaguardando siempre la confidencialidad de sus datos personales.



11 JUN 2013

Yo, _____ RUT _____, estoy dispuesto a participar en el proyecto de investigación. He leído la información descrita y mis preguntas acerca del estudio han sido respondidas satisfactoriamente. Comprendo que mi participación es voluntaria y que puedo negar la utilización del examen en cualquier momento. Al firmar esta copia, indico que tengo un entendimiento claro del proyecto y acepto participar en él.

Firma: _____

Fecha: _____

Nombre investigador que informa: _____

Firma: _____

Si usted tiene cualquier pregunta acerca del proceso de obtención del Consentimiento Informado o sus derechos como sujeto de estudio, entonces Ud. puede contactar, en cualquier momento, a la Presidenta del Comité de Ética del Servicio de Salud Metropolitano Sur: Q.F. Sra. Verónica Rivera Sciaraffia, dirección: Avenida Santa Rosa N° 3453, comuna San Miguel, Santiago de Chile, Teléfono: 56-2576-3850, correo electrónico: veronica.rivera @redsalud.gov.cl, celular: 58582831

Si usted desea contactar al equipo investigador puede hacerlo consultando, en cualquier momento, al Dr. Milton Ramos en la Unidad de Radiología del Centro de Especialidades Odontológicas del Complejo Asistencial Barros Luco Trudeau, correo electrónico: miltoonteras@gmail.com, celular: 93340948.



11 JUN 2013

Anexo 4**Categorías clínicas, clasificación etapas de la infección por VIH**

A.-	Infección asintomática
	Infección aguda
	Linfadenopatía generalizada persistente
B.-	Infección crónica sintomática, sin condiciones definitorias de SIDA. Incluye:
	- Candidiasis orofaríngea o vaginal > 1 mes
	- Síndrome diarreico crónico > 1 mes
	- Síndrome febril prolongado > 1 mes
	- Baja de peso < 10kgs
	- Leucoplaquia oral vellosa
	- Herpes Zoster > 1 episodio o > 1 dermatoma
	- Listeriosis
	- Nocardiosis
	- Angiomatosis bacilar
	- Endocarditis, meningitis, neumonía, sepsis
	- Proceso inflamatorio pelviano
	- Polineuropatía periférica
	- Púrpura trombocitopénico idiopático
- Displasia cervical	
C.-	Condiciones clínicas indicadoras de SIDA. Incluye:
	- Tuberculosis pulmonar o extrapulmonar
	- Neumonía por Pneumocystis carinii
	- Criptococosis meníngea o extrapulmonar
	- Toxoplasmosis cerebral
	- Enfermedad por micobacterias atípicas
	- Retinitis por CMV
	- Candidiasis esofágica, traqueal o bronquial
	- Encefalopatía VIH
	- Leucoencefalopatía multifocal progresiva
	- Criptosporidiasis crónica > 1 mes
	- Isosporosis crónica > 1 mes
	- Ulceras mucosas o cutáneas herpéticas crónicas > 1 mes
	- Neumonía recurrente
	- Bacteremia recurrente por Salmonella spp.
	- Sarcoma de Kaposi
	- Linfoma no Hodgkin y/o linfoma de Sistema Nervioso Central
- Cáncer cervicouterino invasor	
- Síndrome consuntivo	

Anexo 5**Fármacos antirretrovirales con registro sanitario en Chile, año 2010**

INHIBIDORES NUCLEOSIDOS DE LA TRANSCRIPTASA REVERSA	INTR
Zidovudina	AZT
Lamivudina	3TC
Abacavir	ABC
Zidovudina / Lamivudina	AZT/3TC
Zidovudina / Lamivudina / Abacavir	AZT/3TC/ABC
Didanosina	DDI
Estavudina	D4T
Tenofovir	TDF
Emtricitabina / Tenofovir	FTC/TDF
INHIBIDORES NO NUCLEOSIDOS DE LA TRANSCRIPTASA REVERSA	INNTR
Nevirapina	NVP
Efavirenz	EFV
Etravirina	ETR
INHIBIDORES DE LA PROTEASA	IP
Indinavir	IDV
Ritonavir	RTV
Saquinavir	SQV
Lopinavir / Ritonavir	LPV/RTV
Fosamprenavir	FPV
Atazanavir	ATV
Darunavir	DRV
INHIBIDORES DE FUSION	
Enfuvirtida	T20
INHIBIDORES DE LA INTEGRASA	
Raltegravir	RAL
ANTAGONISTA DE CCR5	
Maraviroc	MVC





