



UNIVERSIDAD DE CHILE
FACULTAD DE ODONTOLÓGÍA
DEPARTAMENTO DE PATOLOGÍA Y MEDICINA ORAL
ÁREA DE IMAGINOLOGIA

EVALUACIÓN DE INDICES RADIOMORFOMÉTRICOS INDICADORES DE OSTEOPOROSIS U OSTEOPENIA EN MAXILARES DE PACIENTES CON VIH/SIDA EN TARV COMPARADO CON PACIENTES NO PORTADORES.

Bastian Flores Vera.

**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
2014

Agradecimientos:

Agradezco a mi familia que siempre me apoyo en este largo camino, mis padres Luis y Ángela, hermanos Álvaro y Valentina, abuelos Sadis y Gladys, tíos y primos.

A Denisse quien me acompañó durante gran parte de mi vida universitaria.

A mis amigos y compañeros Cristóbal, Fabián, Gustavo, Andrés, Genaro, Hernán, Rodrigo, Nicolás, Diego, Marisela, Sebastián, Felipe, Valentina, Camilo, Carlos, Carolina, Daniel, Tomás, Francisco, Héctor, Nicole, David, Fernando, Mario, Livio, Pilar, Leonardo, Matías y a quienes me alegraron durante distintas etapas de mi vida y me acompañaron en todo momento.

A la Universidad de Chile, por todo lo que me entregó durante todos los años que estudié, donde me enseñó más que solo ser un dentista.

A todos los docentes y profesores que me formaron y enseñaron durante mi vida entregando además de contenidos vivencias y valores para enfrentar la vida, en especial a los doctores Pablo Milla y Milton Ramos, a quienes me ayudaron y apoyaron durante la realización de esta tesis doctores Luis Araneda, Claudio Arenas y a los doctores que me ayudaron a dar forma final a la tesis, Roberto Pantoja, Francisca Donoso y Sylvia Osorio.

TABLA DE CONTENIDO

1.	INTRODUCCIÓN	1.
2.	MARCO TEÓRICO	2
2.1.	ENFERMEDAD METABÓLICA ÓSEA Y MÁXILARES	2
2.1.1.	Hiperparatiroidismo	4
2.1.2.	Insuficiencia renal crónica.....	6
2.1.3.	Osteoporosis	7
2.2.	VIH/SIDA, TERAPIA ANTIRETROVIRAL Y DENSIDAD ÓSEA MINERAL	10
2.3.	INFLUENCIA DEL TRATAMIENTO EN LA DISMINUCIÓN DE LA DMO	17
2.4.	VIH/SIDA Y MAXILARES	19
2.5.	ÍNDICES VISUALES Y MORFOMÉTRICOS EN RADIOGRAFÍAS ORALES	20
3.	HIPÓTESIS	26
4.	OBJETIVOS.....	27
5.	MATERIALES Y MÉTODOS	28
6.	RESULTADOS	34
7.	DISCUSIÓN	51
8.	CONCLUSIONES	59
9.	REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	61
10.	ANEXOS	66

ÍNDICE DE ILUSTRACIONES

Figura 1: Hiperparatiroidismo, patrón óseo.....	5
Figura 2: Osteodistrofia renal, patrón óseo.....	7
Figura 3: Osteoporosis, cortical mandibular delgada y poco definida.....	9
Figura 4: La distancia entre las dos líneas paralelas corresponde al MCW.....	22
Figura 5: Índice cortical mandibular en radiografías.....	24
Figura 6: Ancho de la cortical mandibular (AI).....	25
Figura 7: Paciente VIH+ con una clasificación de C2.....	53
Figura 8: Paciente sano control con una clasificación de C1.....	53

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1: Cambios radiográficos en maxilares observados en enfermedades sistémicas*.	..10
Tabla 2: fármacos inhibidores de proteasa usados en Chile.....	18
Tabla 3: MCW muestra completa pacientes con VIH.....	36
Tabla 4: MCW muestra completa pacientes control.....	36
Tabla 5: Índice antegonial muestra completa pacientes con VIH.....	38
Tabla 6: Índice antegonial muestra completa pacientes control.....	38

RESUMEN

Introducción.

Desde la aparición del virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) y el síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA) y la posterior implementación de la terapia antirretroviral (TARV) se ha visto una baja importante de la mortalidad en las personas infectadas por el VIH, y dada su aplicación de por vida, han aparecido diversos efectos adversos como la pérdida de densidad mineral ósea (DMO). El objetivo de este estudio fue comprobar y medir la existencia de posibles alteraciones en la imagen radiográfica del patrón óseo de los maxilares en pacientes VIH+ y que estén bajo TARV, contrastados con pacientes no portadores.

Materiales y métodos:

Se utilizaron 27 radiografías panorámicas correspondientes a pacientes del Hospital de Enfermedades Infecciosas Dr. Lucio Córdova en los pacientes con VIH+, mientras que para los pacientes controles no portadores del virus se utilizaron 35 radiografías panorámicas de la Facultad de Odontología de la Universidad de Chile, con pacientes entre 20 y 55 años. Se determinó el índice cortical mandibular (MCI), el ancho cortical mandibular (MCW), y el índice antegonial (AI). Los datos obtenidos fueron sometidos a un análisis estadístico descriptivo, determinando sus valores y las diferencias entre ellos, al comparar los grupos de pacientes portadores del virus y los no portadores.

Resultados:

Se registraron mayores índices de pérdida de masa ósea en los pacientes VIH+, tanto en los Índice cortical mandibular (MCI), ancho cortical mandibular (MCW) y el índice antegonial (AI), en contraste con los pacientes controles sanos los cuales no mostraron parámetros de pérdida de masa ósea.

Conclusión:

Los pacientes con VIH+ bajo TARV, presentan variación en los índices radiomorfométricos sugerentes de osteoporosis u osteopenia, comparados con pacientes no portadores del virus.

1. Introducción.

El conocimiento actual en medicina ha permitido establecer la existencia de trastornos óseos en los pacientes VIH+, con importantes alteraciones en la densidad mineral ósea, generando una disminución de ésta, que puede afectar a distintos huesos, en especial aquellos con gran contenido trabecular. Diversos estudios han demostrado la presencia de signos radiográficos sugerentes de osteopenia u osteoporosis (31), (33).

Dado que la población infectada con el VIH en Chile es cada vez mayor (16), el conocimiento de esta patología y sus efectos que influyen no solo la atención odontológica sino también la calidad de vida deben ser conocidos, para una adecuada atención a los pacientes que se atienden en los diversos servicios de salud de Chile y el mundo.

Este estudio se enmarcó en una investigación aprobada por el Servicio de salud metropolitana sur, con el apoyo del Hospital Lucio Córdova, el cual facilitó los exámenes radiográficos de sus pacientes.

El cual buscó comparar mediante el estudio de radiografías panorámicas, si los pacientes con VIH/SIDA tienen índices radiomorfométricos (49), (51), (52), que indiquen osteoporosis/osteopenia en contraste con pacientes no portadores del virus.

De esta manera podemos con un examen odontológico de rutina como la radiografía panorámica, indicar la posible presencia de una patología sistémica ósea, como lo son la osteoporosis y la osteopenia.

2. MARCO TEÓRICO.

2.1 ENFERMEDAD METABÓLICA ÓSEA Y MAXILARES

El término "enfermedad metabólica ósea" enmarca una variedad de condiciones diferentes que afectan patológicamente al tejido óseo. Incluye a todas aquellas enfermedades que causan un desorden en la reabsorción de hueso y/o remodelación, implicando alteraciones en la tasa de remodelado. (1).

El hueso es un tejido conectivo especializado, compuesto por minerales y una matriz orgánica, el mineral inorgánico está compuesto por calcio tipo hidroxiapatita. La matriz orgánica provee elasticidad. Las células que componen al hueso son osteoclastos, osteoblastos, y osteocitos, envueltos en hueso modelado y remodelado, determinando el mineral y la matriz orgánica. (1).

Los huesos maxilares tienen gran estrés mecánico por la actividad masticatoria, lo que determina una gran tasa de remodelado, principalmente en la mandíbula por su mayor contenido de hueso trabecular. Además, la mandíbula tiene una tasa de remodelado 10 veces mayor a otros huesos, por lo cual es muy sensible a los cambios en su regulación. (2), (3).

Algunas investigaciones han reportado que la pérdida de sustancia ósea en los maxilares, esta dada por una condición sistémica, producto de enfermedades metabólicas en los huesos. Esta pérdida ósea puede ser detectada a través del examen radiográfico, especialmente con la radiografía panorámica que expone ambos maxilares. (4), (5).

Debido a que los desordenes sistémicos afectan al cuerpo entero, los cambios radiográficos manifestados en los maxilares son generalizados. Generalmente no es posible identificar la enfermedad específica en base a las características radiográficas. Dichos cambios incluyen:

1. Cambio en la forma y tamaño 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; los dientes se ven con una densidad normal, contrastando con un maxilar mayormente radiolúcido. En los casos más graves los dientes pueden verse sin un soporte óseo. Podrían verse estructuras corticales delgadas, menos definidas y hasta pueden desaparecer. (6), (7).

Entre las enfermedades sistémicas clásicas que pueden generar remodelado óseo con balance negativo y manifestaciones radiológicas en maxilares, tenemos el hiperparatiroidismo, la insuficiencia renal crónica y la osteoporosis.

2.11 Hiperparatiroidismo

Dentro de las enfermedades metabólicas óseas tenemos el hiperparatiroidismo, para hacer la diferenciación diagnóstica hay que aclarar que 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 el calcio 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.

Las manifestaciones radiológicas de los maxilares incluyen desmineralización y adelgazamiento de los límites corticales, tales como el borde inferior, 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. El patrón óseo trabecular también se ve afectado, con una apariencia de vidrio esmerilado que incluye trabéculas pequeñas y numerosas. (5), (6), (7).

También se puede observar la aparición de lesiones tumorales de células gigantes, conocidas como tumores pardos, debido a su color. Se producen como consecuencia de una actividad osteoclástica aumentada, por lo cual dan una imagen radiolúcida que puede estar bien o mal definida. (5), (6), (7), (8), (9).

Ocasionalmente se puede observar pérdida de la lámina dura (cortical alveolar) que se hace más evidente en radiografías periapicales. Dependiendo de la duración y severidad de la enfermedad, puede ocurrir en un sólo diente, parte de este o en todos los dientes remanentes. (6), (7).

Un estudio reciente utilizó algunos índices radiomorfométricos, encontrando una correlación significativa entre la disminución del ancho cortical mandibular y valores bioquímicos aumentados de paratohormona y fosfatasa alcalina. (10).

Figura 1:
Hiperparatiroidismo, patrón óseo



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

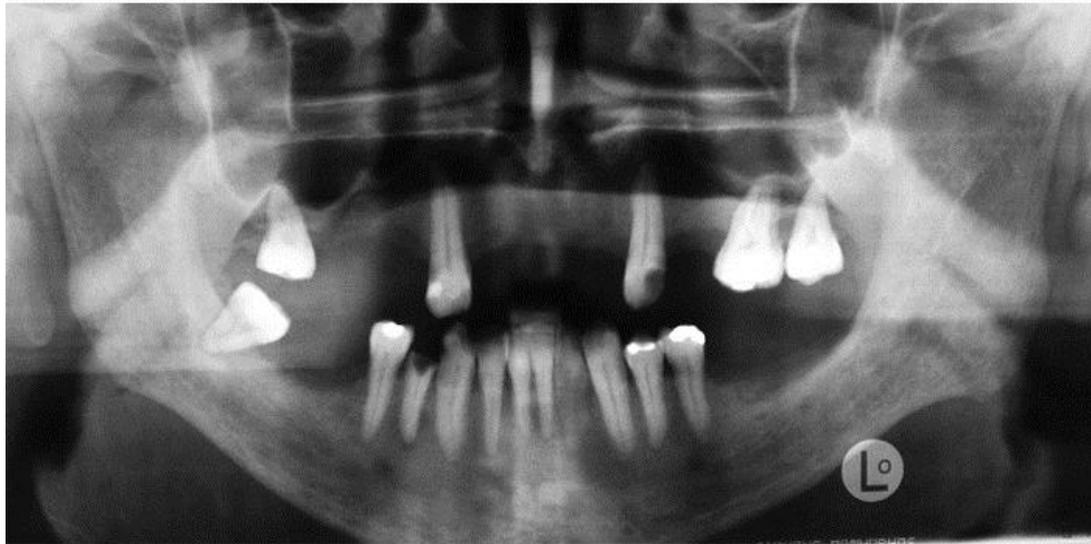
2.12 Insuficiencia renal crónica

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 paratiroideas generando niveles altos de PTH (hiperparatiroidismo secundario). (6), (11).

Cambios radiográficos generales en estos pacientes incluyen pérdida de la densidad ósea y adelgazamiento de las corticales. Pueden aparecer tumores pardos, similares a los observados en el hiperparatiroidismo primario, pero en una frecuencia menor. Además se ha informado el aumento del tamaño mandibular, debido a una ampliación del hueso medular a expensas de las trabéculas, observándose un patrón granular denso. (6), (11), (12).

Figura 2:
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)

2.13 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.

Es la enfermedad metabólica más común y presenta un problema importante de salud pública entre las personas 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. (1), (13).

La pérdida generalizada de densidad ósea puede ser detectada en la radiografía panorámica en contraste a 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. La reducción en el volumen de hueso esponjoso es más difícil de evaluar, sobretodo en el proceso alveolar, posiblemente debido al estrés mecánico constante de los dientes. (6), (7).

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 u osteopenia, sugiriendo una evaluación médica para confirmación diagnóstica. (14).

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). (13).

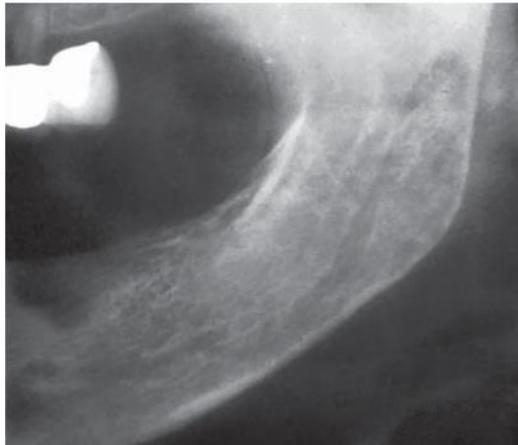
El costo elevado y los requerimientos técnicos de la DXA han motivado desde la década de los 90 a la comunidad científica odontológica con el objetivo de demostrar la utilidad de la radiografía panorámica en la detección de osteoporosis u osteopenia. Para esto se han desarrollado índices radiomorfométricos que han sido significativamente asociados con la densidad ósea mineral general del esqueleto, marcadores bioquímicos de remodelado óseo y riesgo de fractura. (15).

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.

Una condición que ha tomado importancia en los últimos años por elevar la prevalencia de osteopenia y osteoporosis es el virus de inmunodeficiencia humana (VIH), que en la literatura ya está siendo integrada como causa de osteoporosis secundaria.

Figura 3:

Osteoporosis, cortical mandibular delgada y poco definida



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

Tabla 1:
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
Hipofosfatasa	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 VIH/SIDA, TERAPIA ANTIRETROVIRAL Y DENSIDAD ÓSEA MINERAL

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. (16), (17), (18).

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, 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. La definición se continuo ampliando con la incorporación de nuevas enfermedades indicadoras y el establecimiento de pruebas serológicas que determinan la infección. Actualmente se considera caso de SIDA toda persona infectada por el VIH que presenta una cifra de linfocitos CD4+ < 200/mm³, independiente de su estado clínico. (17).

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, entre 1990 y 2009 han muerto 6.229 personas por SIDA y se han notificado 24.014 casos de VIH/SIDA hasta el 2010. (16), (19).

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 hbtes. El principal grupo poblacional afectado son adultos entre 20 y 49 años, específicamente el de 30 a 39 años. Desde el año 2010 hasta el 26 de octubre de 2012 se notificaron un total de 6185 casos. (20).

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. (19).

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 inicio 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 sobrevida, morbilidad, cambios requeridos de los esquemas terapéuticos, evolución inmunológica y resultados virológicos. (21).

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 de 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.

En pacientes chilenos en TARV se ha obtenido eficacia virológica y resultados inmunológicos comparables a los reportados en estudios clínicos (Wolff M. y cols), demostrándose el impacto de la terapia en la expectativa de vida. (22), (23).

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. (24).

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. (23), (25).

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. (18), (22), (23).

Por otro lado se han reportado, desde la pasada década, la aparición de enfermedades osteoarticulares que pueden aparecer en cualquier momento de la evolución clínica de la infección, destacando la disminución de la densidad mineral ósea (DMO). (25), (26).

Un metanálisis demostró que el 67% de los pacientes infectados por VIH tenían 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, sin demostrar si otros factores asociados influyeron en los resultados como ingesta de calcio, actividad física, o uso de fármacos ósteo tóxicos como glucocorticoides. (27).

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. Otros estudios han informado de un

aumento de las tasas de fractura en la población VIH+, con tasas de 30%-70% más altas que las de sujetos control no infectados. (28).

Un estudio realizado en España evaluó la progresión de osteopenia/osteoporosis mediante la toma de una densitometría ósea o absorciometría de rayos X de energía dual (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. (29).

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. (25) (26) (28).

Influencia del VIH en la disminución de la DMO

Datos de estudios experimentales sugieren que la infección por el VIH por sí misma y/o la activación inmune sumada al estado proinflamatorio podrían acelerar la pérdida mineral ósea. (25), (28), (30), (31).

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. (25), (28), (31).

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. (31).

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. (25), (31).

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. (31).

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. (25), (28), (31).

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 acorta en unos 5 años. (25), (28).

Se han descrito trastornos en la secreción de la hormona del crecimiento (GH) y de las hormonas suprarrenales. (25).

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. (25), (31).

2.3 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.

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. (28), (31).

Tanto el tenofovir como los inhibidores de proteasas están registrados en Chile y disponibles en el Sistema Público de Salud. (32).

Un reporte de caso y revisión de la literatura publicado en el año 2003 presento el caso de un paciente masculino VIH+ de 45 años de edad que fue diagnosticado con osteoporosis de la columna lumbar a los 33 meses de iniciada la TARV con el uso de indinavir (inhibidor de proteasa) en el esquema terapéutico. (33).

Tabla 2.

Fármacos inhibidores de la proteasa usados en Chile.

INHIBIDORES DE LA PROTEASA	IP
Indinavir	IDV
Ritonavir	RTV
Saquinavir	SQV
Lopinavir / Ritonavir	LPV/RTV
Fosamprenavir	FPV
Atazanavir	ATV
Darunavir	DRV

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). (31), (34).

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. (25), (31).

Cambios asociados a la reconstitución inmune, la cual consiste en la reactivación de la reacción inflamatoria a las infecciones preexistentes dadas por el virus, después de la restauración del sistema inmune al efectuar la terapia antirretroviral;

estos cambios pueden 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. (31).

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, anticonvulsiantes, antineoplásicos y la pentamidina. (25), (28), (31).

2.4 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.

En radiografías panorámicas y periapicales tomadas a pacientes con SIDA del Hospital Lucio Córdova bajo TARV, se han identificado alteraciones óseas de los maxilares, principalmente la difuminación cortical a nivel del canal mandibular y múltiples áreas radiolúcidas de distinto tamaño, especialmente en el espesor del cuerpo mandibular. Estos hallazgos han llamado la atención de los especialistas, por la alta frecuencia de aparición entre los pacientes.

Al igual que el hiperparatiroidismo y otras enfermedades, los pacientes con VIH/SIDA de nuestro país podrían estar teniendo cambios a nivel de los maxilares,

como lo sugieren los hallazgos radiológicos encontrados, pero actualmente no existe evidencia publicada que confirme la aparición de estos hallazgos en nuestro país y otras partes del mundo.

Existen estudios que han demostrado un aumento de cambios en el tejido dental en niños con SIDA y retraso en la erupción de los dientes, a veces vinculado a retraso al 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. (35), (36).

Los estudios realizados en niños confirman que el territorio maxilofacial no está exento de los cambios en el metabolismo óseo presentado en los pacientes VIH+.

2.5 ÍNDICES VISUALES Y MORFOMÉTRICOS EN RADIOGRAFÍAS ORALES.

Algunos de los parámetros mencionados por la literatura como indicadores de enfermedad metabólica ósea en radiografías dentales suelen ser subjetivos y sujetos a error de técnica en la toma de la radiografía.

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 mayores sometidas a exámenes de densitometría ósea 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 (índices radiomorfométricos). (42).

En la bibliografía se han descrito numerosos índices radiomorfométricos para la medición de masa ósea mandibular, siendo su utilidad descriptiva más que diagnóstica. 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).

La localización del foramen mentoniano respecto a los límites superior e inferior de la mandíbula ha sido utilizado por la mayoría de los estudios radiomorfométricos como punto de referencia ya que ha demostrado una constante y fidedigna localización (49), (50), (51), (52), (53).

De todos los índices disponibles, los últimos estudios han otorgado una mayor importancia al ancho cortical mandibular (MCW, mandibular cortical width), al índice antegonial y al índice cortical mandibular (MCI, mandibular cortical index), tanto para hombres como mujeres. El primero y segundo consisten en un índice cuantitativo del ancho mandibular, mientras el tercero es de tipo cualitativo al analizar la forma de la cortical. (15), (48), (49), (50), (52).

Ancho cortical mandibular (MCW)

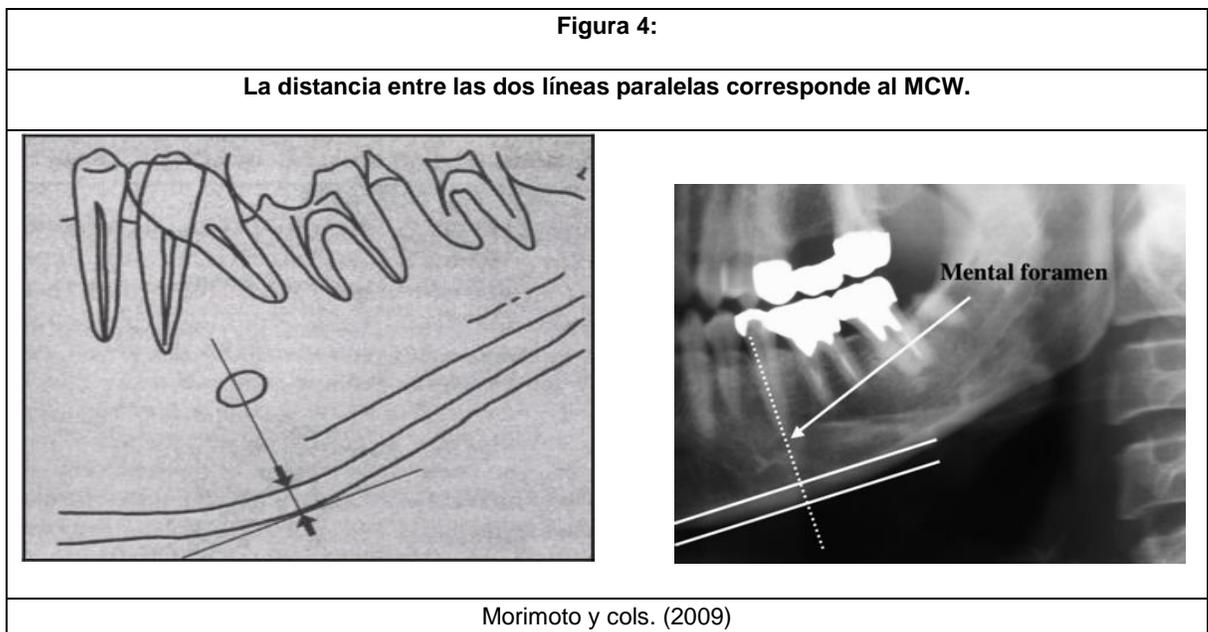
Consiste en la medida del ancho de la cortical mandibular en la región adyacente al foramen mentoniano. Para su obtención se debe trazar una línea paralela al eje mayor de la mandíbula y tangencial al borde inferior de la mandíbula. Otra línea perpendicular a la anterior que pase por el centro del foramen mentoniano (ver imagen en anexos).

Un valor igual o menor a 3 milímetros es considerado como indicativo de osteoporosis/osteopenia en mujeres postmenopáusicas, debiendo referir al paciente para un estudio médico. (42), (50).

En el caso de los hombres el parámetro es menos específico y depende mucho de la edad. Se ha planteado un valor de corte de 3,92 mm para identificar pacientes con osteoporosis. (50), (52).

Algunos investigadores sugieren 4 mm como una medida de corte más apropiada para identificar individuos con baja masa ósea. (50).

De todas maneras la medición del ancho cortical (MCW) resulta ser un parámetro más objetivo que el visual para identificar corticales delgadas de acuerdo a los rangos anteriormente mencionados. Se medirá este índice en nuestro estudio, registrando los valores obtenidos en ambos lados de la mandíbula.



Índice cortical mandibular (MCI)

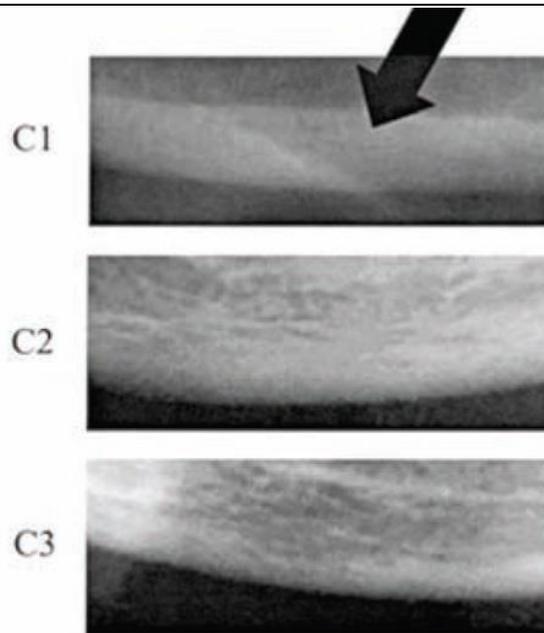
Consiste en la evaluación cualitativa de la cortical mandibular en cuanto a su forma, la cual se ve afectada por los procesos reabsortivos. Es uno de los métodos radiográficos de medición más sencillo y reproducible, cuya clasificación en tres subgrupos es la siguiente:

- C1: el margen endostal de la cortical es lisa y mantiene su forma (normal).
- C2: el margen endostal de la cortical muestra defectos semilunares (reabsorción lacunar) o parece formar defectos corticales en uno o ambos lados (erosión ligera a moderada).
- C3: la capa cortical presenta marcados defectos y es claramente porosa (erosión severa).

Se observa la zona posterior al foramen mentoniano, utilizando los trazados del MCW.

Figura 5:

Índice cortical mandibular en radiografías. Corteza normal (C1), el margen endostal de la cortical mandibular inferior es liso. Corteza con erosión moderada (C2), el margen endostal presenta defectos semilunares (resorción lacunar) con la formación de residuos de una a tres capas. Corteza con erosión severa (C3), la cortical esta claramente porosa con varios residuos endostales.



Adaptada de Morimoto y cols. (2009)

Índice antegonial (AI):

Es la medición al ancho cortical en la región anterior al gónion, en un punto dado por la extensión de una línea a lo largo del borde anterior de la rama, bajo el borde inferior de la mandíbula.

Se considera normal una medición mayor o igual a 3,2 mm. (51).

Figura 6:

La distancia entre las dos líneas paralelas corresponde al ancho de la cortical mandibular (AI) (49).



Dagistan y Cols (2010)

Ante la evidencia presentada nos surge el deseo de someter a estudio los maxilares de los pacientes adultos del Hospital Lucio Córdova.

3. HIPOTESIS:

Existen diferencias en los índices radiomorfométricos, indicadores de osteoporosis u osteopenia en pacientes con VIH/SIDA bajo TARV del Hospital Lucio Córdova, comparados con pacientes sanos de la Facultad de Odontología de la Universidad de Chile.

4. OBJETIVOS

OBJETIVO GENERAL

Comparar índices radiomorfométricos que indiquen signos de osteoporosis u osteopenia, en las mandíbulas de pacientes con VIH/SIDA bajo tratamiento antirretroviral (TARV) en contraste a pacientes controles no portadores del virus.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- 1) Evaluar la presencia y densidad de estructuras corticales en radiografías panorámicas.
- 2) Determinar los índices radiomorfométricos, ancho cortical mandibular, índice antegonial e índice cortical mandibular, en pacientes con VIH/SIDA bajo tratamiento antirretroviral y pacientes controles no portadores.
- 3) Comparar los grupos control y estudio.
- 4) Realizar un análisis estadístico de los datos obtenidos.

5. MATERIALES Y METODO:

Tipo y diseño del estudio

La presente investigación, es de tipo observacional, descriptiva, transversal y retrospectiva.

Selección de la muestra

a) Población o Universo:

Pacientes adultos con VIH/SIDA tratados en el Hospital Lucio Córdova que reciben atención dental en el servicio de especialidades odontológicas (SEO), y un grupo de pacientes control, no portadores del virus, atendidos en el Servicio de Radiología la Facultad de Odontología de la Universidad de Chile (FOUCH). Las radiografías de los pacientes portadores del virus fueron obtenidos de una base de datos del servicio de especialidades odontológicas (SEO) del Hospital Barros Luco (CCHBL), donde los pacientes reciben atención odontológica. Los pacientes controles se obtuvieron de una base de datos de la FOUCH, en pacientes con VIH/SIDA y pacientes controles no portadores respectivamente.

b) Criterios de selección

bi) Grupo experimental:

Criterios de inclusión:

Pacientes VIH+ o diagnosticados como caso SIDA que cumplan todos y cada uno de los siguientes criterios:

- Hombres y mujeres entre 18 y 55 años de edad, se establece como edad máxima 55 años, para aumentar la muestra de los pacientes portadores del virus y evitar encontrar alteraciones óseas atribuibles a un estado hormonal y no a la patología en estudio (VIH y su tratamiento).
- En tratamiento antirretroviral.

Criterios de exclusión:

- Antecedentes de trauma en el territorio maxilofacial.
- Presencia de alguna otra enfermedad que genere pérdida o aumento de la densidad mineral ósea. (ejemplo: Síndrome de Cushing, tratamiento con corticoides a grandes dosis y largos periodos de tiempo)
- Pacientes embarazadas o que no puedan ser irradiados por alguna causa.

bii) Grupo control:

Criterios de inclusión:

- Pacientes no portadores de VIH, que cumplan con cada uno de estos criterios:

- Hombres y mujeres entre 20 y 55 años, teniendo 10 pacientes entre 20 y 30 años, 10 pacientes entre 30 y 40 años, 10 pacientes entre 40 y 50 años y 5 pacientes entre 50 y 55 años, para emular la distribución etárea de la población de estudio con VIH.

Criterios de exclusión:

- Antecedentes de trauma en el territorio maxilofacial.
- Con antecedentes de osteoporosis u osteopenia.
- Presencia de alguna otra enfermedad que genere pérdida o aumento de la densidad mineral ósea. (ejemplo: Síndrome de Cushing, tratamiento con corticoides a grandes dosis y largos periodos de tiempo)
- Pacientes embarazadas o que no puedan ser irradiadas por alguna causa.

b) Unidad de análisis:

Radiografías panorámicas de los pacientes seleccionados.

c) Tamaño de la muestra:

Para acceder a las radiografías de los pacientes se obtuvo un permiso firmado por el comité de ética del Hospital Lucio Córdoba y de los profesionales encargados, se revisaron los datos disponibles y se conformó una muestra que fuera lo más representativa posible, la cual fue de 27 pacientes, dado que no fue posible obtener mas radiografías panorámicas de pacientes del grupo experimental, y 35 del grupo control, se analizaron 67 radiografías del grupo control, de las cuales se

redujo el número para hacer que la muestra fuese mas similar al grupo experimental.

Parámetros radiográficos a evaluar:

Los parámetros radiográficos que fueron analizados son patrones estandarizados y validados. (49). En esta investigación son los siguientes:

Para el caso de parámetros asociados con osteopenia y osteoporosis, se tomaron en cuenta aquellos que son validados por estudios comparativos con densitometría ósea.

Estructuras corticales.

Dentro de ellas se evaluó la presencia y densidad de estructuras corticales como la cortical del canal mandibular, corticales alveolares y senos maxilares. Para esto se registró si éstas estaban presentes o ausentes y en cuanto a su radiodensidad si son marcadas o difusas.

Índices radiomorfométricos:

Ancho cortical mandibular (MCW)

Para su obtención se debe trazar una línea paralela al eje mayor de la mandíbula y tangencial al borde inferior de la mandíbula. Otra línea perpendicular a la anterior que pase por el centro del foramen mentoniano.

Índice cortical mandibular (MCI)

Se observaron los procesos óseos reabsortivos de la mandíbula, cuya clasificación en tres subgrupos: C1 (compatible con un hueso sin alteraciones, con un borde liso y definido), C2 (con alteraciones de leve a moderada, con infiltración de defectos lacunares en el espesor del borde basilar) y C3 (con defectos compatibles a moderado y severo, con defectos lacunares, que infiltran hasta el espesor total del borde basilar). Se observaron en la zona posterior al foramen mentoniano, utilizando los trazados del MCW.

Índice antegonial (AI):

Se midió el ancho cortical en la región anterior al gónion, en un punto dado por la extensión de una línea a lo largo del borde anterior de la rama mandibular, bajo el borde inferior de la mandíbula.

Examen Radiográfico y recolección de datos

Teniendo acceso autorizado a los exámenes radiológicos dentales ya practicados, se realizó una selección de acuerdo a la presencia del VIH en los pacientes.

Los datos básicos obtenidos de los pacientes para el estudio fueron los siguientes:

- Edad
- Género, se compararon los índices entre mujeres VIH+ en contraste a mujeres VIH-.

- No fue posible obtener mas datos, dada la dificultad de su acceso por el resguardo de ellos, y la protección de las identidades de los pacientes:
 - Tiempo bajo el cual estaban bajo TARV, ni hace cuanto estaban diagnosticados al momento de la toma de la radiografía.
 - Recuento de linfocitos TCD4.

Cada radiografía se analizó en el programa Romexis Viewer ® de Planmeca, estas se revisaron 3 veces por el observador espaciadas en el tiempo para evitar sesgos intraoperador en sus mediciones, durante el análisis no se conocían los pacientes portadores y los no portadores del virus.

En el programa las imágenes al ser medidas dan la medición 1:1 del paciente siendo estas exactas, con lo cual es posible hacer zoom en las imágenes sin alterar la medición final y tener mayor detalle de las estructuras.

Se analizó por un operador calibrado por el Prof. Dr. Milton Ramos y el Dr. Luis Araneda, especialistas en Radiología Dento Maxilo Facial de la Universidad de Chile. Se usó el test Kappa de Cohen en la calibración de ellos.

Análisis estadístico

Las mediciones luego de ser obtenidas, se almacenaron en una tabla Excel.

Para el análisis estadístico se usó el programa Graph pad prism versión 6 ®, con las mismas tablas almacenadas en el Excel.

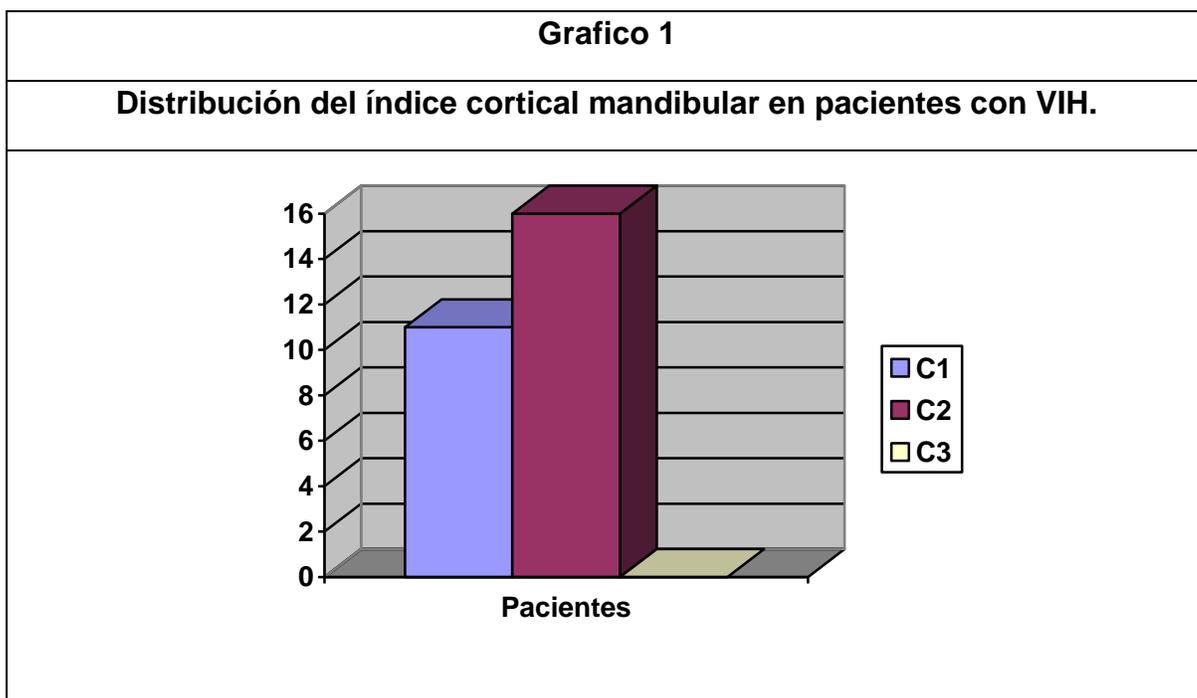
6. RESULTADOS

Se analizaron 62 radiografías, las que se dividieron en dos grupos, pacientes portadores del virus (27) y pacientes control no portadores del virus (35), a estas radiografías se le aplicaron las evaluaciones de los índices radiomorfométricos Índice cortical mandibular (MCI), Ancho cortical mandibular (MCW) e Índice antegonial (AI).

Índice cortical mandibular (MCI):

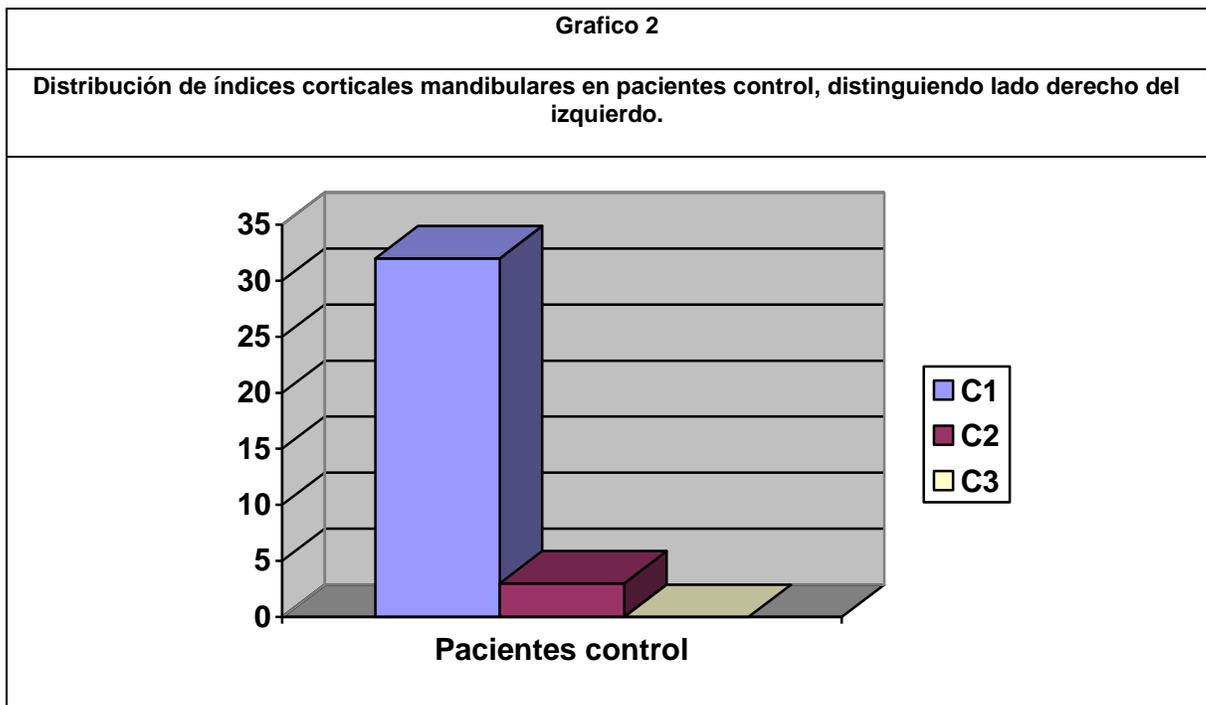
En los casos de pacientes con VIH:

Del total de casos analizados (n=27), la mayoría fue clasificada como C2 (n=16) y 11 casos como C1 (n=11), ningún paciente fue clasificado como C3, en todos los pacientes tanto el lado izquierdo como el derecho fueron coincidentes en su clasificación.



En los pacientes control:

Del total de casos analizados (n=35), la mayoría fue clasificado como C1 (n=32), C2(n=3) y no se registraron pacientes con clasificación C3, en todos los pacientes tanto el lado izquierdo como el derecho fueron coincidentes en su clasificación.



Ancho cortical mandibular:

Pacientes con VIH

En todos los casos (n=27) se pudo evaluar el ancho cortical mandibular, midiéndose tanto en el lado derecho como el izquierdo, en el lado derecho la media fue de 3,78 mm, con un valor máximo de 5,2 mm y un mínimo de 2,5 mm, en el lado izquierdo la media fue de 3,67 mm con un valor máximo de 4,7 mm y un valor mínimo de 2,3 mm.

Tabla 3.

MCW muestra completa pacientes con VIH

	N	Mínimo	Máximo	Media	Desv. típ.
MCW lado derecho	27	2.5	5.20	3.78	0.591415
MCW lado izquierdo	27	2.3	4.7	3.67	0.55

Pacientes control

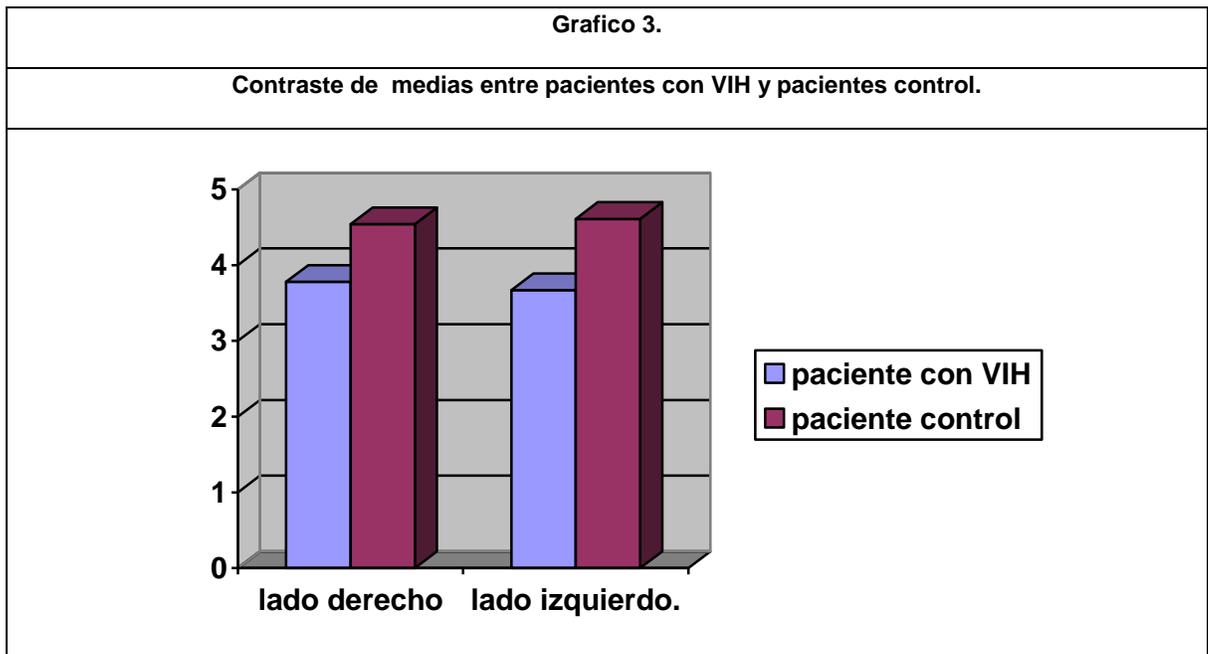
En todos los casos (n=35) se pudo evaluar el ancho cortical mandibular, midiéndose tanto en el lado derecho como el izquierdo, en el lado derecho la media fue de 4,54 mm con un valor máximo de 5,7 mm y un mínimo de 3,4 mm. En el lado izquierdo la media fue de 4,61 mm con un valor máximo de 6 mm y un valor mínimo de 3,1 mm.

Tabla 4.

MCW muestra completa pacientes control

	N	Mínimo	Máximo	Media	Desv. típ.
MCW lado derecho	35	3,4	5,7	4.54	0.5462
MCW lado izquierdo	35	3,1	6	4.61	0.600

Comparación entre las medias de pacientes con VIH y pacientes control.



Índice antegonial (AI):

Pacientes con VIH

En todos los casos (n=27) se pudo evaluar el índice antegonial, midiéndose tanto en el lado derecho como el izquierdo, en el lado derecho la media fue de 3,13 mm, con un valor máximo de 4,7 mm y un mínimo de 2 mm. El lado izquierdo la media fue de 3,06 mm con un valor máximo de 4,7 mm y un valor mínimo de 1,3 mm.

Tabla 5.

Índice antegonial muestra completa pacientes con VIH+

	N	Mínimo	Máximo	Media	Desv. típ.
Lado derecho	27	2	4.7	3.13	0.74
Lado izquierdo	27	1.3	4.7	3.06	0.72

Pacientes control

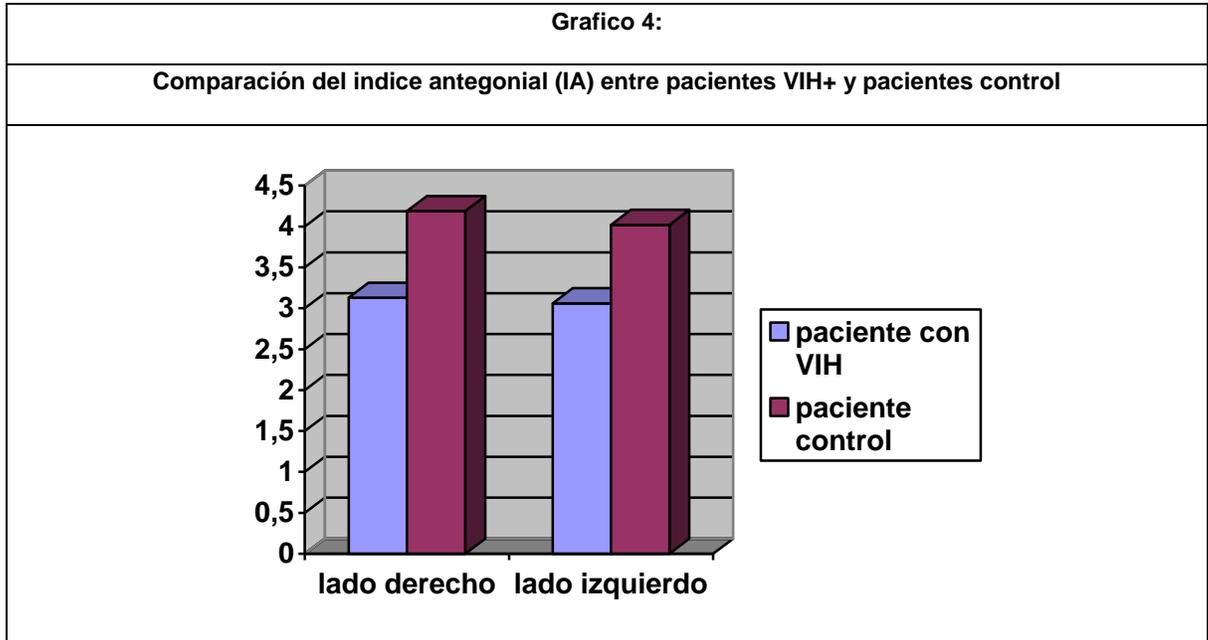
En todos los casos (n=35) se pudo evaluar el índice antegonial, midiéndose tanto en el lado derecho como el izquierdo, en el lado derecho la media fue de 4,19 mm, con un valor máximo de 6 mm y un mínimo de 2,8 mm. El lado izquierdo la media fue de 4,02 mm con un valor máximo de 5,5 mm y un valor mínimo de 3,2 mm.

Tabla 6.

Índice antegonial muestra completa pacientes control

	N	Mínimo	Máximo	Media	Desv. típ.
Lado derecho	35	2.8	6	4.19	0.73339
Lado izquierdo	35	3.2	5.5	4.02	0.60638

Comparación entre pacientes con VIH y pacientes control



Mujeres

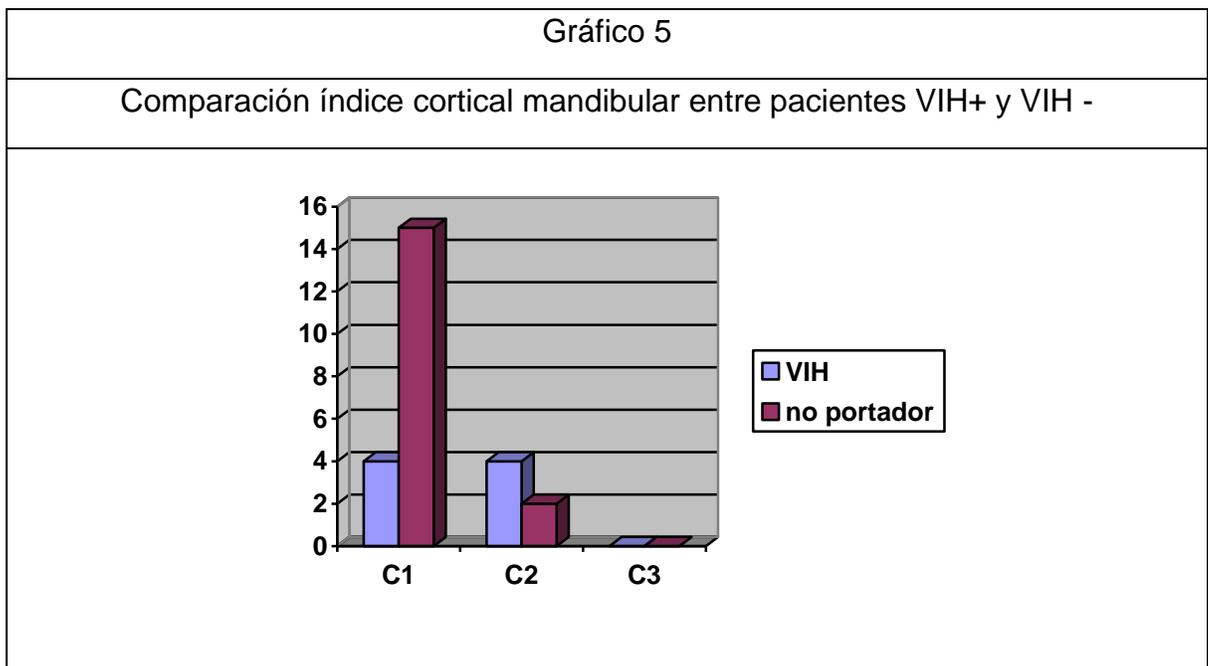
Índice cortical mandibular (MCI):

Pacientes con VIH:

Del total de casos analizados (n=8), la mitad fue clasificada como C2 (n=4) y C1 (n=4) ningún paciente fue clasificado como C3 en todos los pacientes tanto el lado izquierdo como el derecho fueron coincidentes en su clasificación.

Pacientes no portadores:

Del total de casos analizados (n=17), la mayoría fue clasificada como C1 (n=15) y 2 casos como C2 (n=2), ningún paciente fue clasificado como C3 en todos los pacientes tanto el lado izquierdo como el derecho fueron coincidentes en su clasificación.



Ancho cortical mandibular:

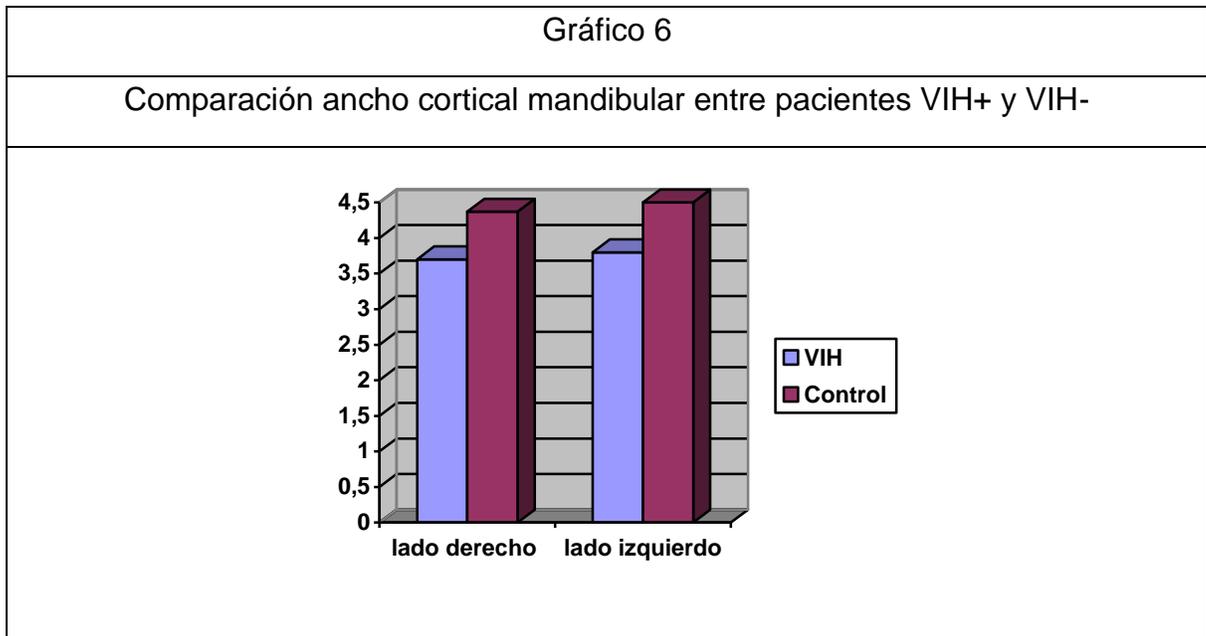
Pacientes con VIH

En todos los casos (n=8) se pudo evaluar el ancho cortical mandibular, midiéndose tanto en el lado derecho como el izquierdo, en el lado derecho la media fue de 3,7 mm, con un valor máximo de 4,3 mm y un mínimo de 3 mm, en el lado izquierdo la media fue de 3,8 mm con un valor máximo de 4,4 mm y un valor mínimo de 3,4 mm.

Pacientes no portadores.

En todos los casos (n=17) se pudo evaluar el ancho cortical mandibular, midiéndose tanto en el lado derecho como el izquierdo, en el lado derecho la

media fue de 4,37 mm con un valor máximo de 5,3 mm y un mínimo de 3,4 mm, en el lado izquierdo la media fue de 4,5 mm con un valor máximo de 5,7 mm y un valor mínimo de 3,1 mm.



Índice antegonial (AI)

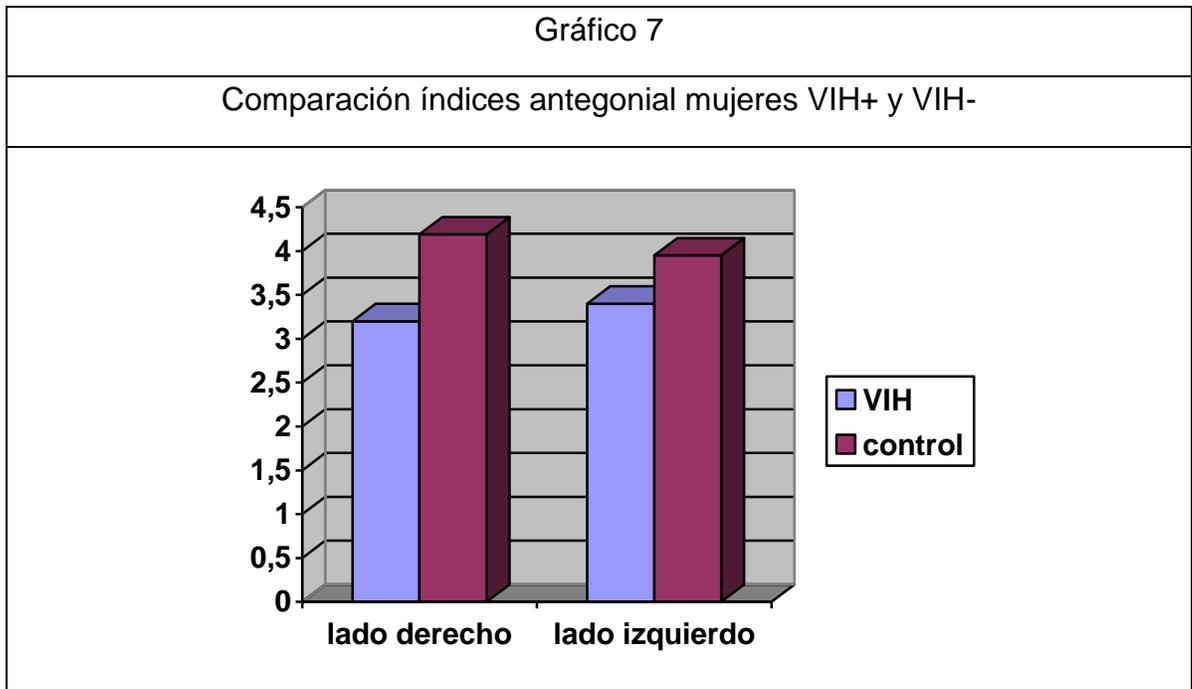
Pacientes con VIH

En todos los casos (n=8) se pudo evaluar el índice antegonial, midiéndose tanto en el lado derecho como el izquierdo, en el lado derecho la media fue de 3,2 mm con un valor máximo de 4 mm y un mínimo de 2,4 mm. El lado izquierdo la media fue de 3,4 mm con un valor máximo de 4,5 mm y un valor mínimo de 3 mm.

Pacientes no portadores.

En todos los casos (n=17) se pudo evaluar el índice antegonial, midiéndose tanto en el lado derecho como el izquierdo, en el lado derecho la media fue de 4,19 mm

con un valor máximo de 5,3 mm y un mínimo de 2,8 mm. El lado izquierdo la media fue de 3,95 mm con un valor máximo de 5,5 mm y un valor mínimo de 3,2 mm.



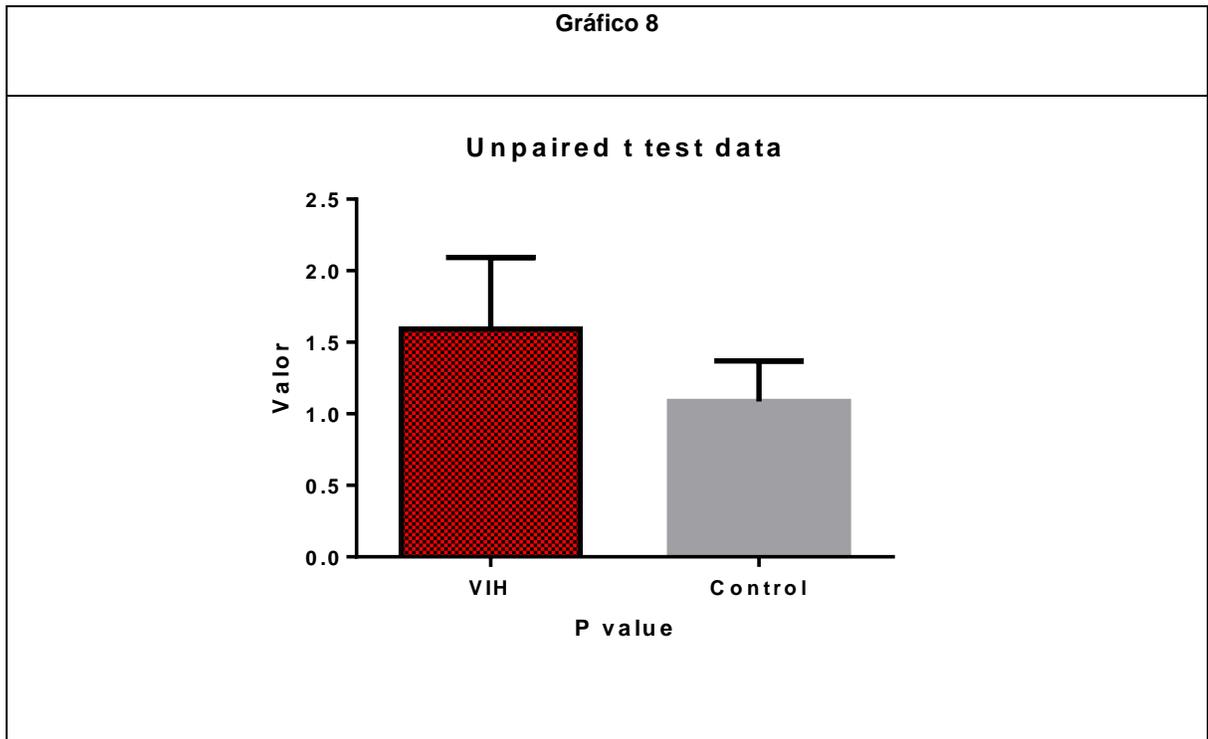
Análisis estadístico.

Significancia del estudio.

Al analizar estadísticamente las medidas del estudio realizando el t-test, con valores no pareados, no paramétricos y usando el método de comparación de Mann-Whitney, se obtuvieron los siguientes resultados:

Índice Cortical mandibular (MCI).

Se obtiene una diferencia significativa en su P value (< 0.0001) al comparar los grupos control no portadores y los pacientes con VIH.



Ancho cortical mandibular

Se obtiene una diferencia significativa en su P value (< 0.0001) tanto en el lado derecho como el izquierdo, al comparar los resultados de los grupos VIH+ y control no portadores.

Gráfico 9

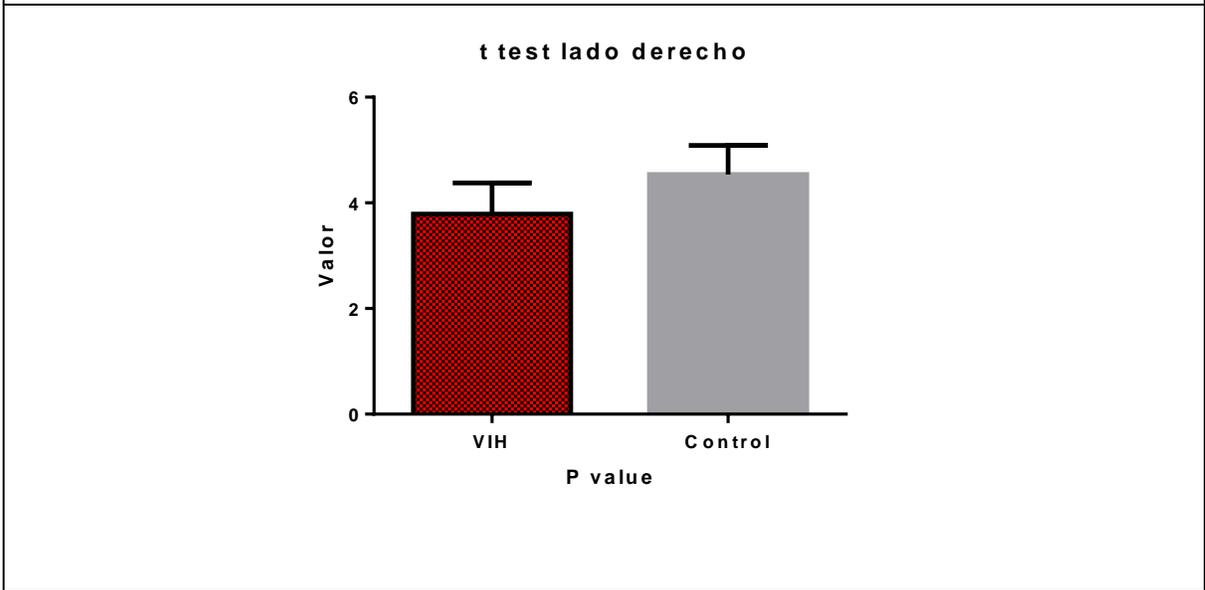
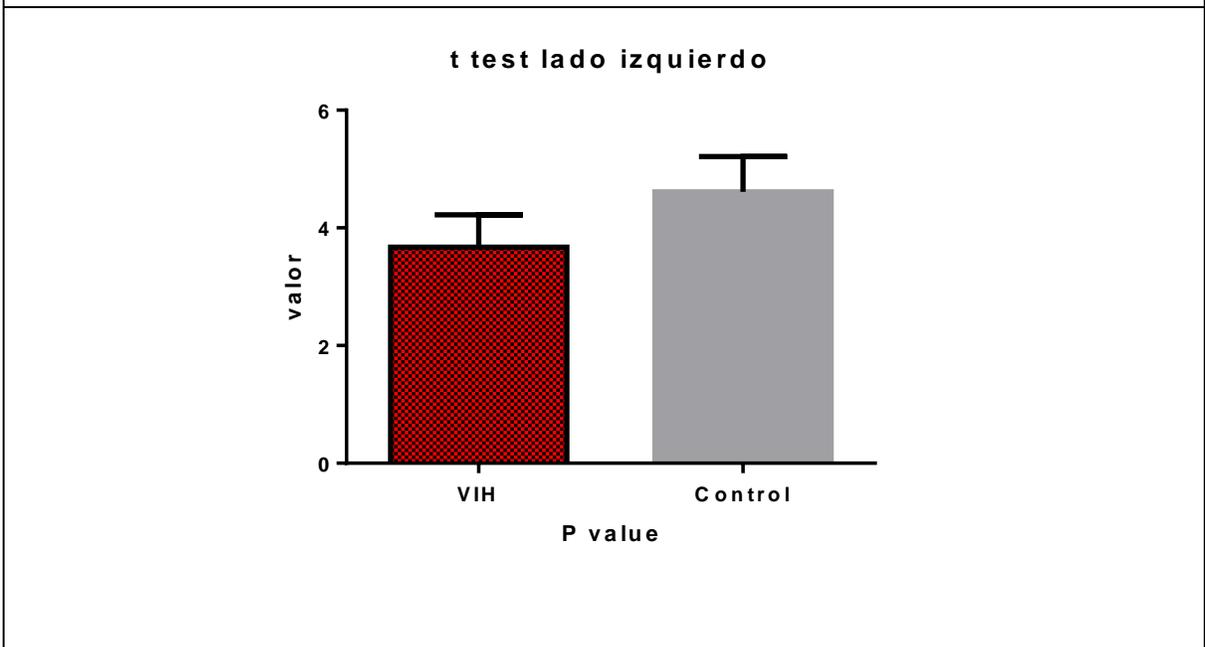


Gráfico 10



Índice antegonial (IA)

Se obtiene una diferencia significativa en su P value (< 0.0001) Tanto del lado derecho como del izquierdo al comparar ambos grupos, pacientes VIH+ y pacientes no portadores (Control).

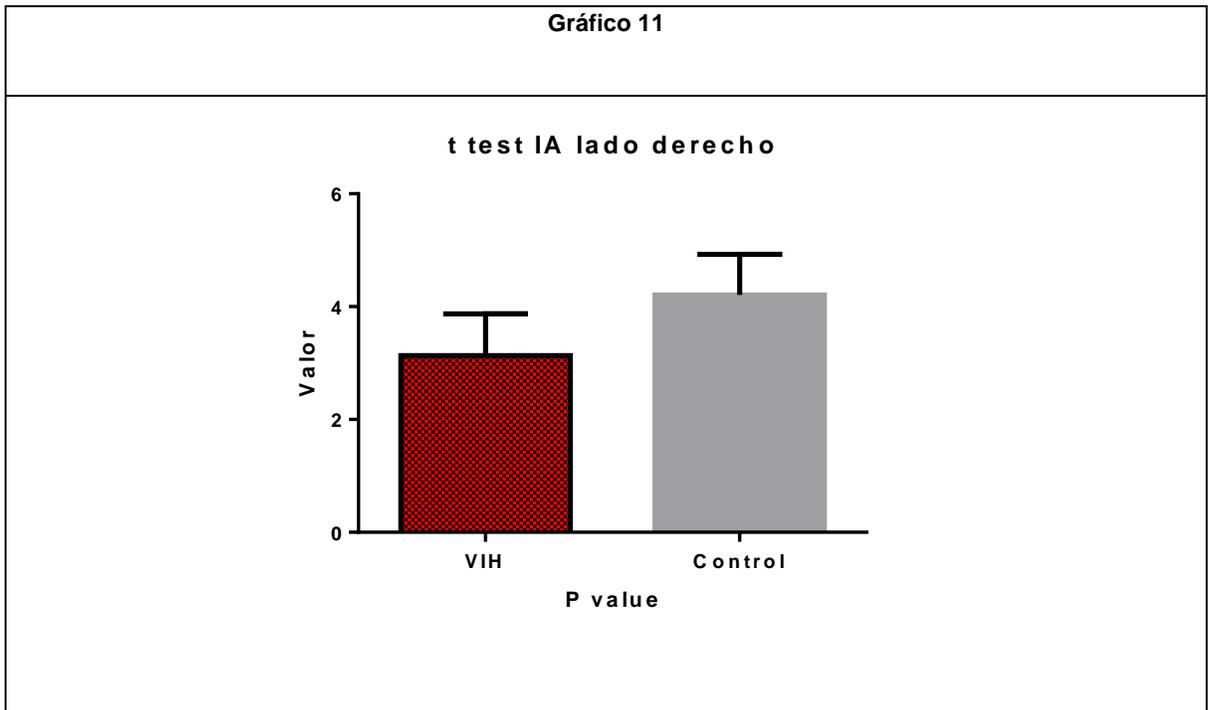
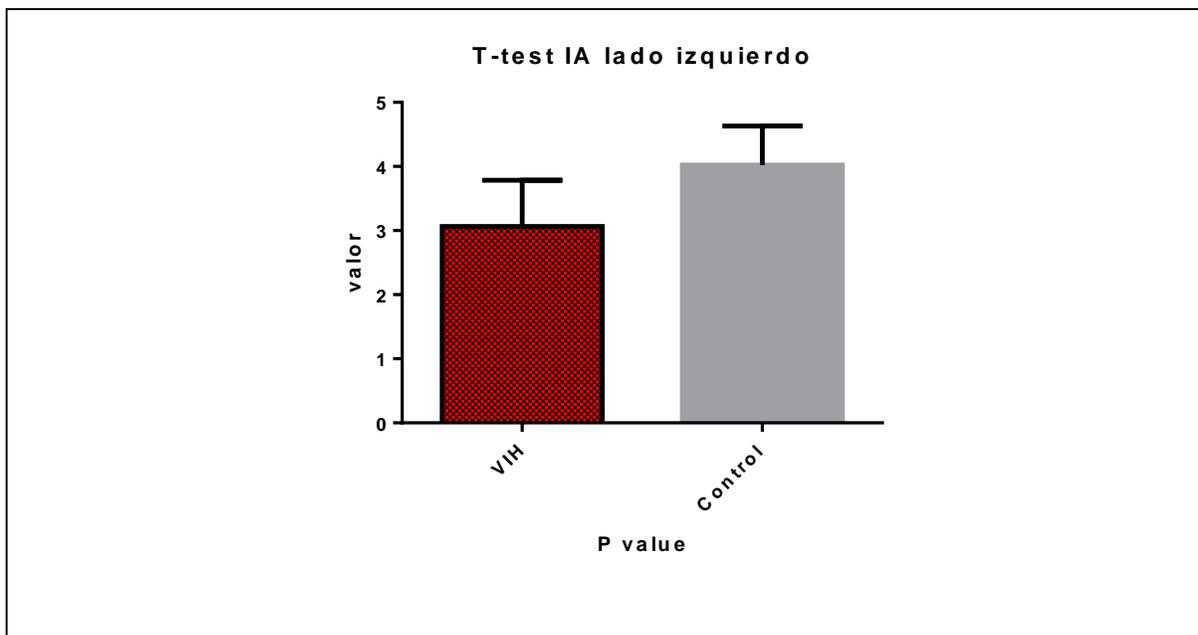


Gráfico 12



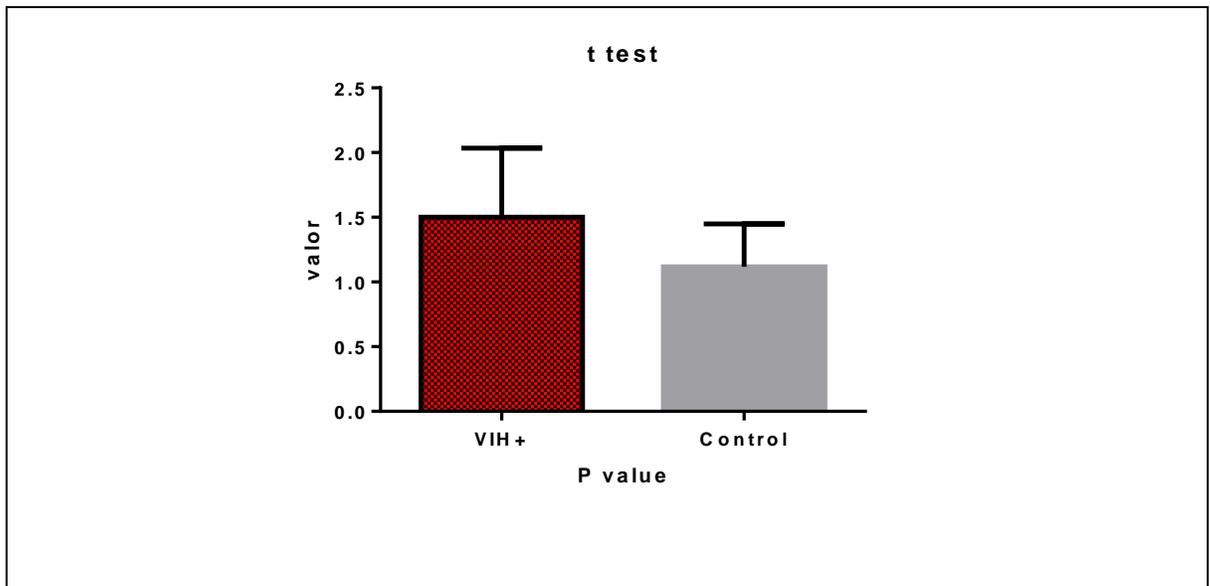
Mujeres.

Índice Cortical mandibular (MCI).

No hay diferencia significativa en su P value (0,0593) al comparar los grupos

mujeres control no portadores y los pacientes mujeres con VIH.

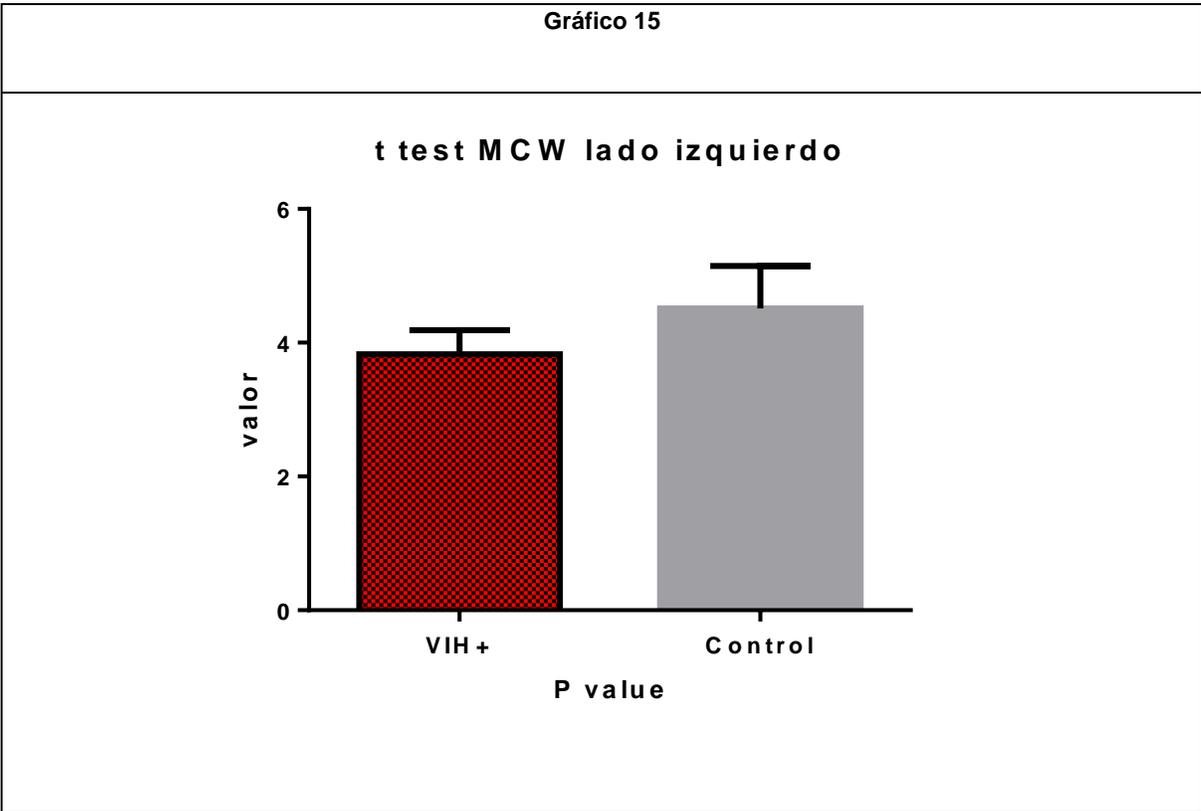
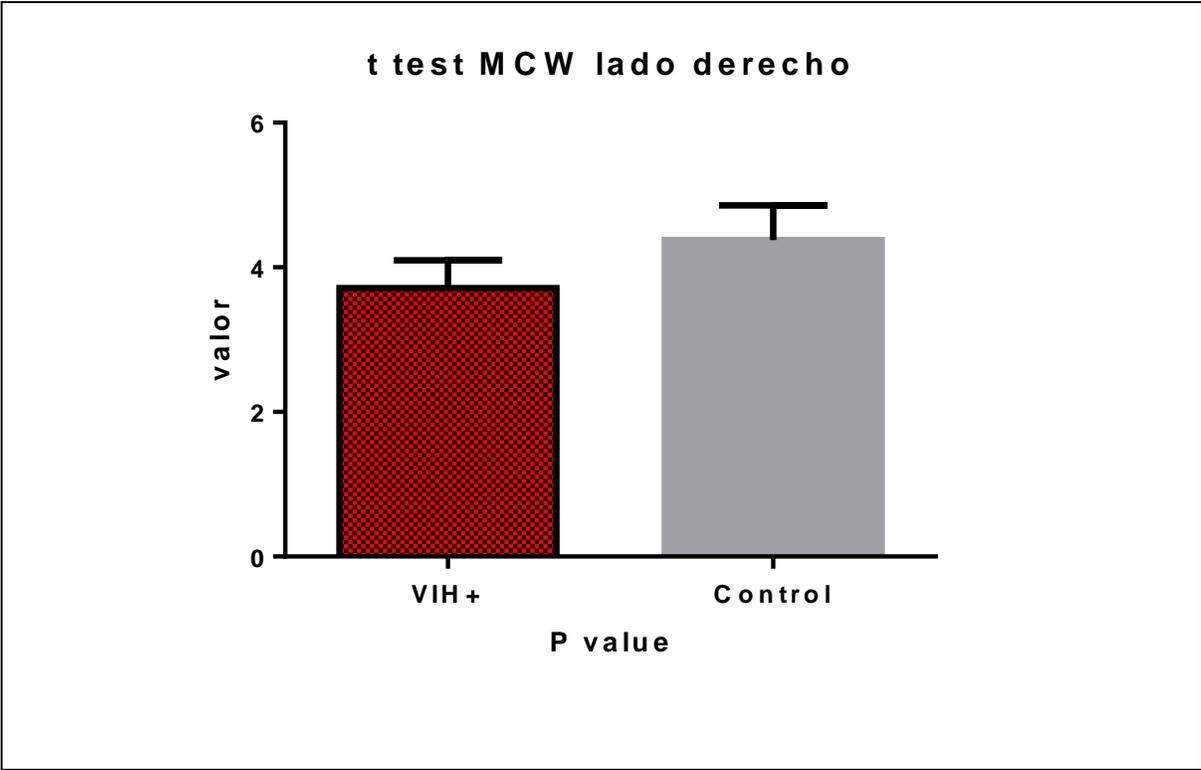
Gráfico 13



Ancho cortical mandibular

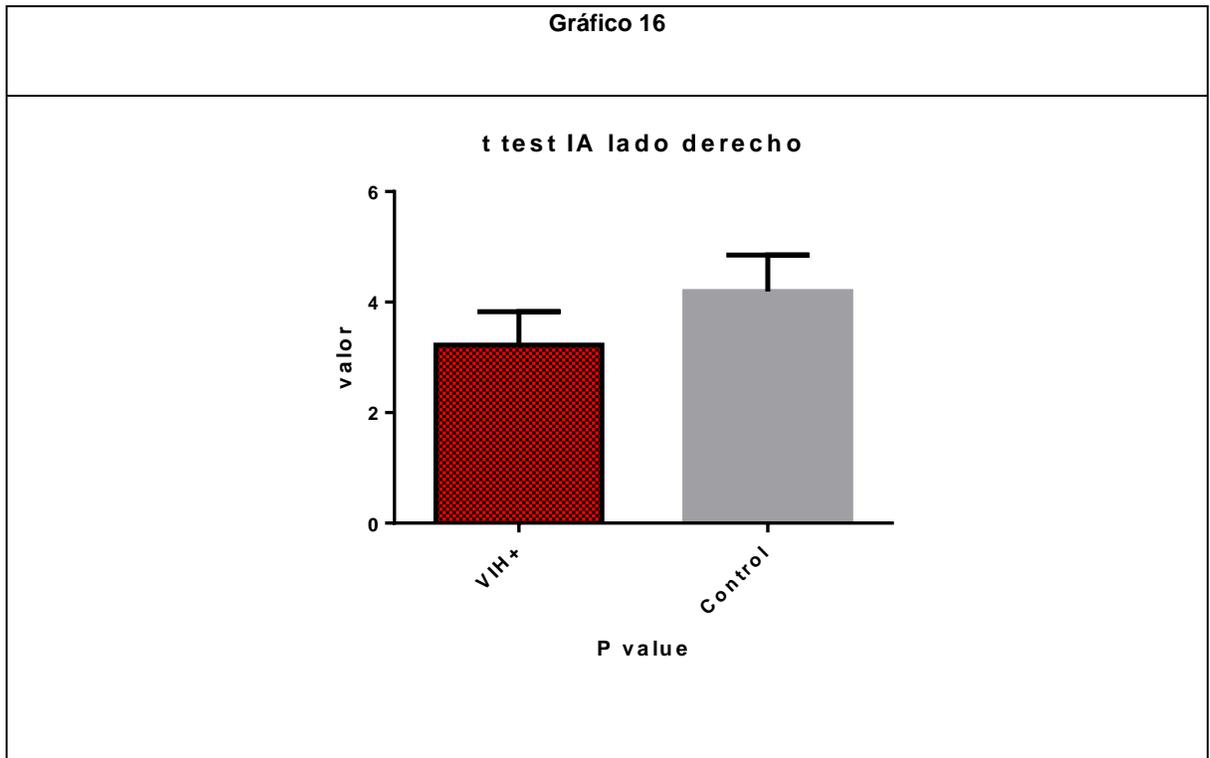
Se obtiene una diferencia significativa en su P value (< 0.05) tanto en el lado derecho como el izquierdo, al comparar los resultados de los grupos mujeres VIH+ y mujeres no portadoras.

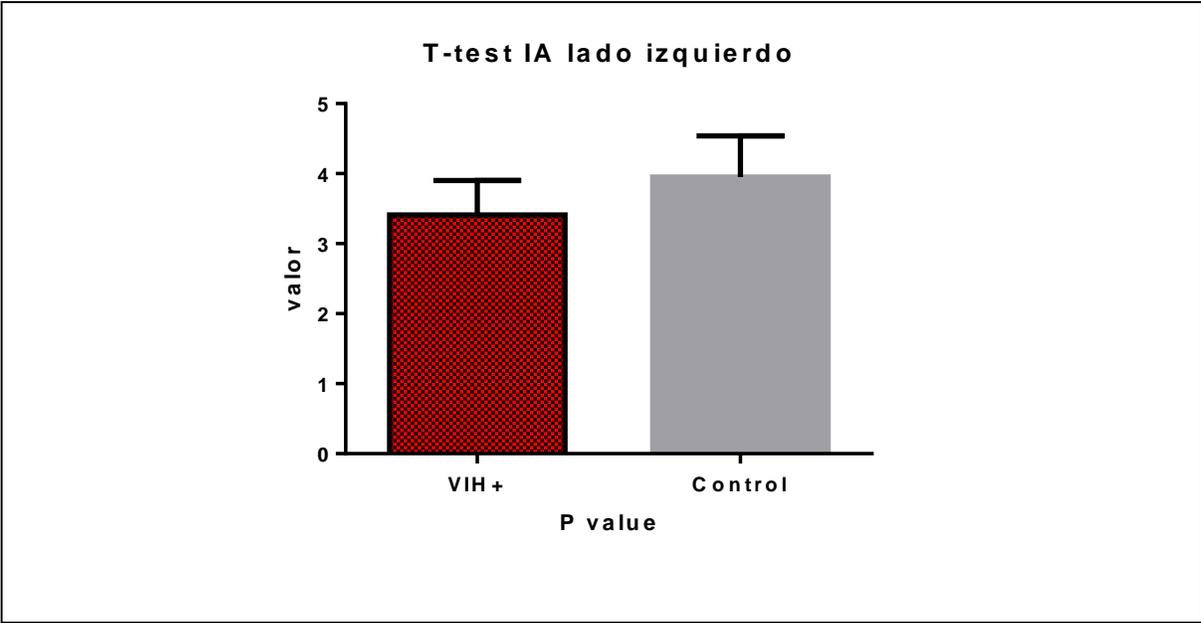
Gráfico 14



Índice antegonial (IA)

Se obtiene una diferencia significativa en su P value (< 0.05) Tanto del lado derecho como del izquierdo al comparar ambos grupos, pacientes VIH+ y pacientes no portadores (Control).





7. DISCUSIÓN

Es importante destacar, que casi la totalidad de estudios radiográficos relacionados con osteoporosis/osteopenia, son realizados en mujeres postmenopáusicas, por ser la población con mayor prevalencia de la enfermedad y con mayor riesgo de fracturas, por lo cual los parámetros estudiados podrían tener variaciones al ser aplicados en hombres o en otras enfermedades metabólicas que generen osteoporosis secundaria (42).

Si bien los distintos parámetros a evaluar nos dan diversa información del paciente mediante la herramienta de la radiografía panorámica, basándonos fundamentalmente en la cortical del borde basilar de la mandíbula, tenemos una diferencia entre pacientes sanos y VIH, siendo los pacientes VIH los que presentan mayores índices que indican pérdida de masa ósea, no se han realizado anteriormente evaluaciones de índices radiomorfométricos en radiografías panorámicas de pacientes con VIH.

En el presente estudio el índice cortical mandibular arrojó que un 40,7% de los pacientes VIH+ presentaron un índice de C1, que indica un estado de normalidad ósea; Un 59,3% de los pacientes estaba en un rango de C2, lo cual indica una pérdida ósea de leve a moderada. En cambio en pacientes controles no portadores, se ve una prevalencia del C1 que indica normalidad, estando 32 pacientes en este rango, los que corresponde a un 91,4%. Sólo 3 pacientes del grupo control (8,6%) dieron C2, siendo esto un indicador de pérdida de masa ósea de leve a moderada. En ambos grupos no se apreciaron pacientes en el rango de C3 que representa pérdida más severa de masa ósea, debido a que posiblemente los pacientes con VIH no estaban tomando una terapia antirretroviral muy perjudicial para su metabolismo óseo, posiblemente lo tomaban hace poco

tiempo o el paciente no tenía una buena adherencia al tratamiento, información a la cual no se pudo tener acceso; y en el grupo control, dados los criterios de exclusión, el cual no consideró pacientes con osteoporosis/osteopenia.

Esto se reflejó en una diferencia significativa en la comparación de ambos grupos teniendo un p value (< 0.0005), lo que refleja que los pacientes no portadores están en un margen mucho más compatible con ausencia de pérdida de masa ósea, y los pacientes con VIH tienen más índices que indican la presencia de dicha condición.

En otros estudios, en el cual se compararon índices radiomorfométricos entre pacientes varones con osteoporosis y pacientes controles varones sin esa patología no se encontraron diferencias significativas entre los índices de ambos grupos a diferencia del presente estudio, donde pudimos observar diferencias significativas entre ambos grupos (49). Esta diferencia quizá se debió al distinto efecto que podría tener el virus del sida y su tratamiento en los maxilares de los pacientes, y el no obtener diferencias tan significativas en pacientes con una osteoporosis que no sea secundaria a este virus, tampoco no se sabían las características de la población usada en el estudio que no encontraba diferencias significativas.

Figura 7:

Paciente VIH+ con reabsorciones óseas de leves a moderadas bajo y detrás del agujero mentoniano con una clasificación de C2.

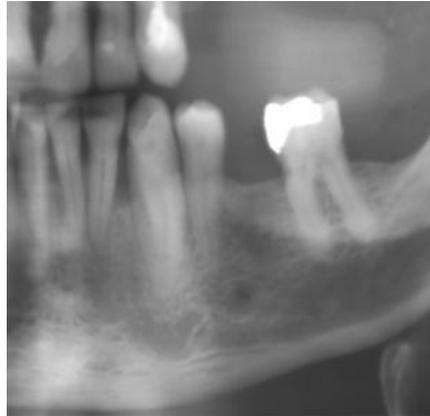


Figura 8:

Paciente sano control con una cortical sin signos de pérdida de masa ósea con una clasificación de C1.



Cuantitativamente la medida del ancho cortical mandibular arrojó resultados llamativos, dado que bajo 4 mm es el límite para indicar pérdida de masa ósea, en los pacientes con VIH se obtuvieron promedios de 3,78 mm en el lado derecho y 3,67 mm en el lado izquierdo, donde un 51,8% y un 66,6% respectivamente, estaba bajo los 4 mm. En contraste con los pacientes no portadores que se ven promedios de 4,54 mm y 4,61 mm en el lado derecho e izquierdo respectivamente, compatibles con pacientes que no perdieron masa ósea, dándose una diferencia entre ambas poblaciones del estudio, lo que se reflejó en una diferencia significativa en la comparación de ambos grupos.

En el índice antegonial se aprecian promedios de 3,13 mm y 3 mm, en el lado derecho e izquierdo respectivamente en los pacientes VIH, en contraste con pacientes controles no portadores que presentan promedios de 4,19 mm y 4,02 mm en los lados derecho e izquierdo respectivamente, teniendo como límite 3,2 mm de indicador entre pacientes con y sin pérdida de masa ósea (51). En los pacientes con VIH+ se observó un 48,1% y 66,6% bajo los 3,2 mm del lado derecho e izquierdo respectivamente. Teniendo de esta manera en promedio a los pacientes con VIH bajo este margen, mientras que los pacientes sanos se ven ampliamente sobre esta media, esto se reflejó en una diferencia significativa al comparar ambos grupos. En otros estudios, en el cual se compararon índices radiomorfométricos entre varones con osteoporosis y pacientes varones controles sin esa patología no se encontraron diferencias significativas entre los índices de ambos grupos a diferencia del presente estudio, donde pudimos observar diferencias significativas entre ambos grupos (49). Esta diferencia en el contraste del ancho de la cortical del borde basilar, quizá se debió al efecto del tratamiento

del virus y a la presencia del mismo, en los pacientes de este estudio, contrastando los resultados de otros estudios similares donde comparan pacientes con osteoporosis y pacientes sin esta patología.

Al comparar las mujeres, el número de portadoras del virus es 8 y el de mujeres no portadoras es de 17, a pesar de los resultados anteriormente expuestos, en ellas no se apreciaron diferencias significativas.

Cuando se realizó la evaluación cualitativa (MCI) de las mujeres con VIH y no portadoras, arrojó que las pacientes VIH+ presentaron un índice C1 un 50% lo que indica un estado de normalidad, 50% de los pacientes C2 lo cual indica una pérdida ósea de leve a moderada y ninguno de C3 que son casos más severos.

En los pacientes controles no portadores, se ve una prevalencia del C1 que indica normalidad, estando 15 pacientes en este rango los que corresponde a un 88,2%.

Sólo 2 pacientes 11,8%, dieron C2, siendo esto un indicador de pérdida de masa ósea de leve a moderada.

No se apreciaron pacientes en el rango de C3 que representa pérdida más severa de masa ósea.

No hay diferencia significativa en su P value (0,0593) al comparar los grupos mujeres control no portadores y los pacientes mujeres con VIH.

Cuantitativamente la medida del ancho cortical mandibular arrojó resultados llamativos dado que en promedio en ambos lados en mujeres portadoras es bajo 4 mm que es el límite para indicar pérdida de masa ósea, dados promedios de 3,7 mm y 3,8 mm donde un 75% y un 75% estaba bajo los 4 mm. En el lado

derecho e izquierdo respectivamente, en contraste con los pacientes no portadores que se ven promedios de 4,37 mm y 5,3 mm en el lado derecho e izquierdo respectivamente los cuales indican que son pacientes que no perdieron masa ósea, dándose una diferencia entre ambas poblaciones del estudio, esto se reflejó en una diferencia significativa en la comparación de ambos grupos teniendo un p value (< 0.05), cabe destacar que el numero de pacientes mujeres para la población portadora del virus era muy pequeña lo que impidió una evaluación mas acertada de estos valores.

En el índice antegonial se aprecian promedios de 3,2 mm y 3,4 mm, en el lado derecho e izquierdo respectivamente en los pacientes VIH, en contraste con pacientes controles no portadores que presentan promedios de 4,19 mm y 3,95 mm en los lados derecho e izquierdo respectivamente, teniendo como límite 3,2 mm de indicador entre pacientes con y sin perdida de masa ósea. En los pacientes con VIH+ se observo un promedio sobre este límite lo que indica que la población femenina no fue la que arrojó los valores críticos para obtener la diferencia significativa visto en el análisis global, aunque esto se reflejó en una diferencia significativa en la comparación de ambos grupos teniendo un p value (< 0.05) teniendo que ambos grupos están en promedio sobre el límite de pérdida de masa ósea (3,2 mm), cabe destacar que el numero de pacientes mujer fue muy reducido en la población 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, comparados a pacientes no portadores los cuales no muestran

estos hallazgos dado que no están bajo ninguna de estas condiciones sistémicas ya mencionadas.

Este estudio puede realizarse tanto por especialistas en radiología oral, como odontólogos generales, dado que el análisis no es tan complejo, y son parámetros estandarizados. (49).

En el caso de someter a pacientes VIH+, con índices compatibles con osteoporosis/osteopenia, a un examen que diagnostique estas patologías como una densitometría ósea, se podría contrastar a otros estudios que hacen esta comparación para ver el alcance real de la radiografía panorámica en la evaluación de esta patología. (55), (48).

Este cambio puede atribuirse a la actividad del virus del VIH o de la terapia antirretroviral de los pacientes, desconociendo en ellos otros factores como tipo de terapia, tiempo que llevan en ella, tiempo que el paciente tiene VIH, entre otros factores externos al VIH mismo. (25), (28), (30), (31).

Si bien las mujeres eran muy pocas para hacer un buen análisis estadístico, con los datos obtenidos de ellas se dedujo que ellas no son la población de este estudio que genera las diferencias significativas, como no sabemos hace cuanto los pacientes están bajo TARV, no sabemos ningún dato extra de co-morbilidad, es imposible saber a que se debe esta cifra, las mujeres del presente estudio no superan los 55, la que es una edad que si bien puede tener alteraciones metabólicas hormonales, estas por la cantidad de tiempo que podrían estar presentes dependiendo de la edad que a la mujer le llego la menopausia, difícilmente pueden expresarse en una alteración ósea en los maxilares.

En algunas investigaciones, de los estudios realizados tanto el ancho cortical mandibular (MCW) como el índice cortical mandibular (MCI), son mejores para ser usados como indicadores de osteoporosis u osteopenia, comparados con el índice antegonial (IA), siendo este último un peor predictor de este evento en contraste con las otras herramientas (55).

Algunos estudios sugieren, a las radiografías panorámicas como examen de rutina para sospechar de la presencia de osteoporosis u osteopenia, basándonos principalmente, en los índices radiomorfométricos analizados en el presente trabajo (49).

Esto no significa que hayamos detectado en los pacientes con VIH+ la presencia de osteopenia u 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 u osteopenia (15).

No sabemos si los cambios en los pacientes de estudio se debe a otros factores como actividad física, hábito de tabaquismo, consumo y absorción de calcio, consumo de glucocorticoides que son osteotóxicos, estado menstrual de las pacientes mujeres, ni que tipo de terapia antirretroviral reciben, por lo tanto la comorbilidad es un punto no muy claro en los resultados del estudio dada la limitada información que teníamos de los pacientes de estudio.

8. CONCLUSIONES

1) Existen diferencias significativas en los índices radiomorfométricos mandibulares, en radiografías panorámicas de pacientes VIH+ en TARV, respecto de pacientes VIH- (P value < 0.0005), con indicadores que sugieren una fuerte asociación de tener osteopenia/osteoporosis en pacientes portadores del virus.

2) Se constató la presencia de estructuras corticales, en todos los pacientes estudiados, con diferencias entre ambos grupos determinando sus índices corticales mandibulares. El índice cortical mandibular fue en promedio mayor en pacientes VIH+, mientras que en pacientes VIH- fue menor, lo que indica una compatibilidad de pérdida de masa ósea en pacientes con VIH, en contraste con pacientes no portadores que presentan índices no relacionados a un desbalance metabólico óseo.

3) Es posible medir y determinar los índices radiomorfométricos ancho cortical mandibular e índice cortical mandibular, en los grupos control no portador del virus y estudio VIH+ determinando así:

El ancho cortical mandibular fue en promedio en pacientes VIH+ compatibles con pérdida de masa ósea, mientras que en pacientes no portadores sus índices no son compatibles a alteraciones metabólicas óseas.

El índice antegonial fue en promedio compatible con pérdida de masa ósea, mientras en el grupo VIH- sus valores no son indicadores de un desbalance metabólico óseo.

Es importante que el resultado del presente estudio sea comunicado a la colectividad médica y odontológica nacional e internacional, 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, dado que no hay estudios que evalúen la osteoporosis/osteopenia mediante una radiografía dental, en pacientes con VIH.

Se sugiere a la comunidad médica y odontológica continuar este tema, contrastando en su investigación exámenes de radiografías dentales con la densitometría ósea, que es el examen que diagnostica la osteoporosis u osteopenia, para tener una idea de la real exactitud de esta herramienta, y así diagnosticar osteoporosis u osteopenia, realizar estudios longitudinales prospectivos con un seguimiento, para manejar de mejor forma variables externas de co-morbilidad y conocer de mejor forma como se realiza el tratamiento del paciente, saber si consume fármacos inhibidores de proteasa y hace cuanto tiempo, saber si el paciente tiene adhesión al tratamiento, si además fuma, hace actividad física, si tiene buena absorción de calcio, consume fármacos como glucocorticoides que podría alterar su metabolismo óseo, conocer si al momento de la toma radiográfica el paciente estaba bajo el síndrome de reconstitución inmune y toda aquella variable que pudiese afectar el metabolismo óseo del paciente y por lo tanto los resultados del estudio.

9. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.

1. Khurana JS, Fitzpatrick LA. Osteoporosis and Metabolic Bone Disease. In Khurana JS, editor. Bone Pathology. 2nd ed. Philadelphia: Humana Press; 2009. p. 217-237.
2. Junquera L, Gallego L, Pelaz A. Multiple myeloma and bisphosphonate-related osteonecrosis of the mandible associated with dental implants. Case Rep Dent. 2011; 2011: p. 568246.
3. Marx RE, Cillo JE, Ulloa JJ. Oral bisphosphonate-induced osteonecrosis: risk factors, prediction of risk using serum CTX testing, prevention, and treatment. J Oral Maxillofac Surg. 2007 Dec; 65(12): p. 23927-410.
4. 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): p. 226-37.
5. 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): p. 46-9.
6. White SC, Pharoah MJ. Systemic Diseases Manifested in the Jaws. In Oral Radiology: Principles and Interpretation. 6th ed. Missouri: Mosby; 2009. p. 454-72.
7. Friedlander AH, Norman KH. Panoramic Radiographic Detection of Systemic Disease. In Farman AG, editor. Panoramic Radiology. New York: Springer; 2007. p. 167-82.
8. Pace C, Crosher R. Simultaneously occurring brown tumours in the mandible and maxilla in a patient with vitamin D deficiency. Aust Dent J. 2010; 55(4): p. 453-6.
9. Triantafillidou 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): p. 281-6.
10. Rai S, Bhadada SK, Rattan V, Bhansali A, Rao DS, Shah V. Oro-mandibular manifestations of primary hyperparathyroidism. Indian J Dent Res. 2012 May-Jun; 23(3): p. 384-7.
11. Lee MM, Chu EY, El-Abadi MM, Foster BL, Tompkins KA, Giachelli CM, et al. Characterization of mandibular bone in a mouse model of chronic kidney disease. J Periodontol. 2010 Feb; 81(2): p. 300-9.

12. 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.
13. Riancho JA, González J. Manual Práctico de Osteoporosis y Enfermedades del Metabolismo Mineral Madrid: Jarpyo; 2004.
14. Devlin H. Identification of the risk for osteoporosis in dental patients. Dent Clin North Am. 2012 Oct; 56(4): p. 847-61.
15. Taguchi A. Panoramic radiographs for identifying individuals with undetected osteoporosis. Jpn Dent Sci Rev. 2009 Sep; 45(2): p. 109-20.
16. Ministerio de Salud. Boletín Instituto de Salud Publica Chile: Resultados confirmados de infección por VIH. Chile, 2009-2012. Santiago: Minsal, Instituto de Salud Publica; 2013 Ene.
17. Cecchini E, González SA. Infectología y enfermedades infecciosas: Journal; 2008.
18. Altfeld M, Behrens G, Braun P, Hoffmann C, Horst H, Hower M, et al. HIV 2012/2013 Hoffmann C, Rockstroh JK, editors. Hamburg: Medizin Fokus Verlag; 2012.
19. Ministerio de Salud. Informe nacional: Evolución VIH SIDA, Chile 1984-2011 Santiago: Minsal, Depto. de Epidemiología; 2012 Ago.
20. Ministerio de Salud. Casos de VIH/SIDA Chile 2010-2012 Santiago: Minsal, Depto. de Epidemiología; 2012.
21. 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.
22. Ministerio de Salud. Guía Clínica: Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida VIH/SIDA Santiago: Minsal; 2010.
23. 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): p. 337-343.
24. 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: HYPERLINK "[62](http://www.med.uchile.cl/2008/diciembre/1416-chile-clasificado-</div><div data-bbox=)

como-pais-de-alto-desarrollo-humano.html"

<http://www.med.uchile.cl/2008/diciembre/1416-chile-clasificado-como-pais-de-alto-desarrollo-humano.html> .

25. 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): p. 212-9.
26. 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): p. 515-23.
27. Brown TT, Qaqish RB. Antiretroviral therapy and the prevalence of osteopenia and osteoporosis: a meta-analytic review. *AIDS*. 2006 Nov 14; 20(17): p. 2165-74.
28. 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): p. 937-46.
29. 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): p. e46031.
30. Rothman MS, Bessesen MT. HIV infection and osteoporosis: pathophysiology, diagnosis, and treatment options (Abstract). *Curr Osteoporos Rep*. 2012 Dec; 10(4): p. 270-7.
31. Gutiérrez F, Masiá M. The Role of HIV and Antiretroviral Therapy in Bone Disease. *AIDS Rev*. 2011 Apr-Jun; 13(2): p. 109-18.
32. Ministerio de Salud. Fármacos antiretrovirales con registro sanitario en Chile 2010 y disponibles en Sistema Público de Salud Santiago: Minsal; 2010.
33. 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): p. 253-256.
34. 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): p. 18319.
35. 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): p. 35-40.

36. 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): p. 209-15.
37. Waldman HB, Cannella D. A wake-up call: people with HIV and AIDS live longer. *N Y State Dent J.* 2011 Mar; 77(2): p. 33-5.
38. 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.
39. Álvarez R. El método científico en las ciencias de la salud Madrid: Díaz de Santos; 1996.
40. Icart MT. Elaboración y presentación de un proyecto de investigación y una tesina Barcelona: UBe Salut Pública; 2006.
41. Hernández R, Fernández C, Baptista P. Metodología de la investigación. 4th ed. México: McGraw-Hill; 2006.
42. 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): p. e905-13.
43. Navarro C. Cirugía oral: Aran Ediciones; 2008.
44. 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: the OSTEODENT project. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 2008; 106: p. 285-93.
45. 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: p. 284-291.
46. 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: p. e42-51.
47. 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): p. 873-9.
48. 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.*

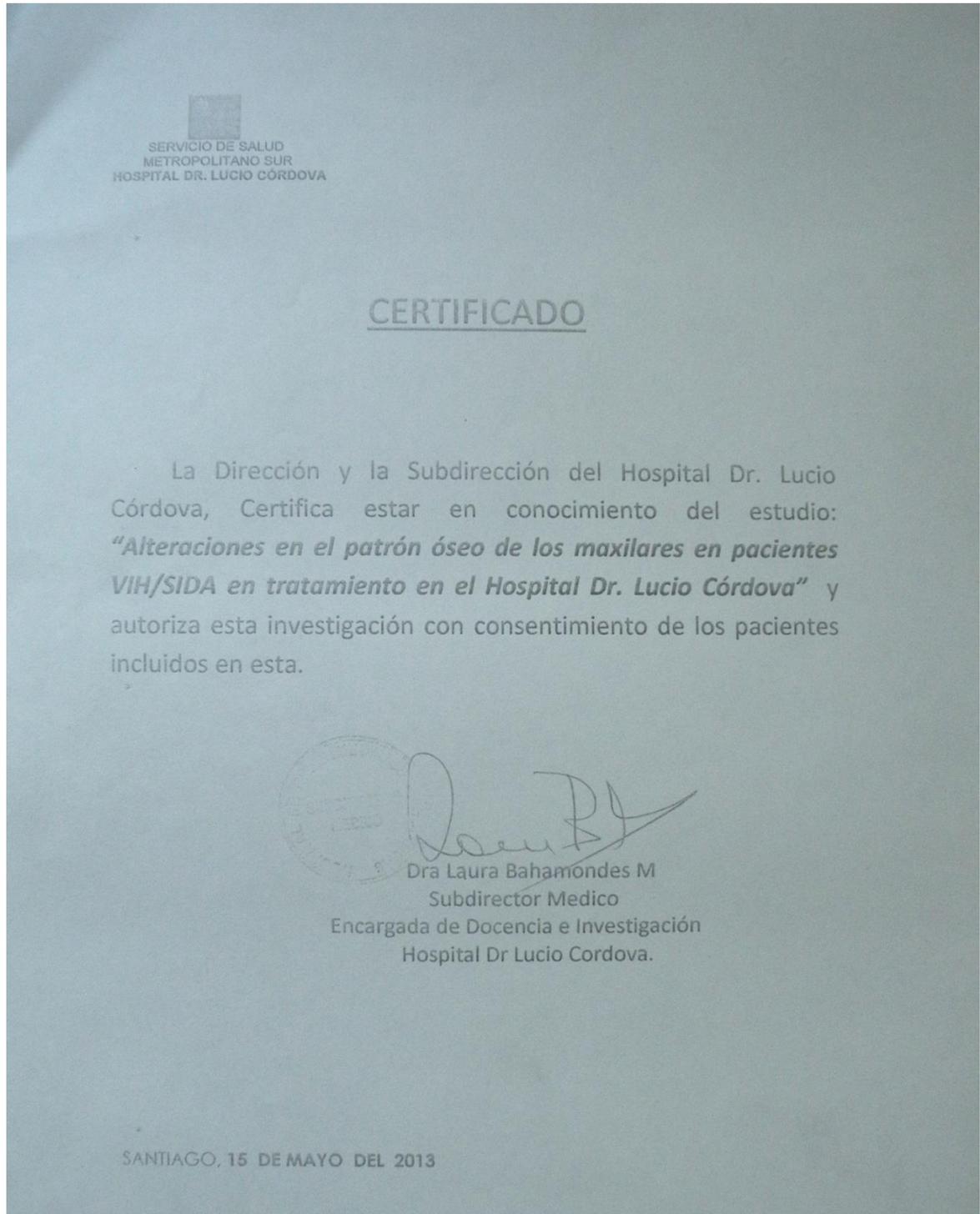
2012 May; 23(5): p. 1631-6.

49. 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): p. 290-4.
50. Damilakis J, Vlasiadis K. Have panoramic indices the power to identify women with low BMD at the axial skeleton? *Phys Med.* 2011 Jan; 27(1): p. 39-43.
51. Comparison of morphometric indices obtained from dental panoramic radiography for identifying individuals with osteoporosis/osteopenia. Celia Regina Winck Mahl¹, Renata Licks², Vania Regina Camargo Fontanella. *Radiol Bras.* 2008 Mai/Jun; 41(3): 183–187
52. 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): p. 648-56.
53. 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): p. 449-56.
54. Jagelaviciene E, Krasauskiene A, Zalinkevicius R, Kubilius R, Vaitkeviciene I. The relationship between the calcaneal bone mineral density and the mental index in post-menopausal females. *Dentomaxillofac Radiol.* 2013 Apr; 42(4): p. 20120050.
55. Ferreira LA, de Souza-Figueiredo PT, Mares Guia C, Santos de Melo N, 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;109:449-456)

10. ANEXOS

Anexo 1

Autorización Dirección Hospital Dr. Lucio Córdova



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. Curriculum 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 SCARAFFIA
PRESIDENTA
COMITE ETICO CIENTIFICO
S.S.M.S.

SERVICIO DE SALUD METROPOLITANO SUR
UNIDAD SUR
COMITÉ 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
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 4

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

MINSAL. 2010