



**UNIVERSIDAD DE CHILE  
FACULTAD DE ODONTOLÓGÍA  
DEPARTAMENTO DE CIRUGÍA Y TRAUMATOLOGÍA MÁXILO FACIAL**

**“LESIONES BUCOMÁXILOFACIALES EN PACIENTES ADULTOS VIH/SIDA DEL  
HOSPITAL SAN JUAN DE DIOS Y SU RELACIÓN CON RECuento DE  
LINFOCITOS TCD4+”**

**Carol Echeverría Valenzuela**

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

**TUTOR PRINCIPAL**

**Prof. Dra. Francisca Donoso Hofer**

**TUTORES ASOCIADOS**

**Dr. Ignacio Araya Cabello**

**Dr. Nicolás Yanine Montaner**

**Adscrito a Proyecto PRI-ODO 14/003**

**Santiago - Chile  
2014**



*Dedicado a mi mamá Soledad, mi angelito en el cielo  
y mi papá Gonzalo, mi pilar en la tierra.*

## AGRADECIMIENTOS

Quiero agradecer de forma especial a mi madre Soledad Valenzuela, mi amiga desde siempre, la persona que desde un principio me acompañó y apoyó cuando inicié esta carrera y quien ahora en espíritu me brinda las fuerzas y energías que necesito para cumplir las metas trazadas y nuevos desafíos futuros.

A mi padre Gonzalo Echeverría, a quien siempre he admirado por su inteligencia y dedicación y que ha sido apoyo fundamental durante todo este proceso.

A mi hermano Gonzalo por escucharme, ser mi amigo siempre y ayudarme con los pequeños detalles.

A mi mejor amigo Rommel, por ser mi compañero de aventuras y siempre brindarme una sonrisa.

A mi familia, mi Lela, tía Mery y mis amigos de siempre Paty y Leo.

En general mis amigas del colegio San Marcos y Pedro de Valdivia, al club yogurt de Bachillerato y a quienes me acompañaron durante la carrera, mis amigas de Odontología.

A la Dra. Francisca Donoso, profesora y tutora principal, quien cumple una labor admirable en la docencia e investigación, gracias por permitirme participar de su línea de investigación, tener siempre disposición y palabras de apoyo en todo lo que necesité durante este proceso.

Al Prof. Dr. Gonzalo Rodríguez por su buena disposición y asesoría en los fundamentos estadísticos de esta investigación.

<b>1. RESUMEN</b>	1
<b>2. MARCO TEÓRICO</b>	3
2.1 DEFINICIÓN DE VIH/SIDA	3
2.2 ANTECEDENTES EPIDEMIOLÓGICOS	3
2.3 FISIOPATOLOGÍA DE LA INFECCIÓN Y ESTADIOS	5
2.3.1 Transmisión del virus	5
2.3.2 Infección primaria	5
2.3.3 Infección asintomática o período de latencia clínica	6
2.3.4 Infección sintomática precoz	6
2.3.5 SIDA e infección avanzada	7
2.4 OBJETIVOS DEL TRATAMIENTO	8
2.5 IMPORTANCIA DE LAS LESIONES ORALES VIH/SIDA	8
2.6 DEFINICIÓN DE LESIONES ORALES EN PACIENTES VIH/SIDA	9
2.7 LESIONES ORALES ASOCIADAS A VIH/SIDA	11
2.7.1 Candidiasis oral	11
2.7.2 Candidiasis pseudomembranosa	12
2.7.3 Candidiasis eritematosa	12
2.7.4 Leucoplasia Pilosa	13
2.7.5 Sarcoma de Kaposi	14
2.7.6 Linfoma no Hodgkin	16
2.7.7 Úlcera inespecífica	17
2.7.8 Gingivitis Úlceronecrotizante (GUN) y Periodontitis úlceronecrotizante (PUN)	18
2.7.9 Virus del papiloma humano (VPH)	19

2.8 RELACIÓN ENTRE LESIONES ORALES Y RECUENTO DE LINFOCITOS TCD4+	21
<b>3. HIPÓTESIS</b>	24
<b>4. OBJETIVOS</b>	24
4.1 Objetivo General	24
4.2 Objetivos Específicos	24
<b>5. METODOLOGÍA</b>	25
5.1 Tipo de estudio	25
5.2 Diseño de la muestra	25
5.3 Criterios de selección de la muestra	25
5.3.1 Criterios de inclusión	25
5.4 Diagnóstico de pacientes	26
5.5 Recolección de datos	27
5.6 Análisis de datos	28
<b>6. RESULTADOS</b>	29
<b>7. DISCUSIÓN</b>	35
<b>8. CONCLUSIÓN</b>	40
<b>9. SUGERENCIAS</b>	41

<b>10. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS</b>	<b>42</b>
<b>11. ANEXOS</b>	<b>50</b>
11.1 ANEXO N°1: APROBACIÓN DEL PRIODO POR PARTE DEL HOSPITAL SAN JUAN DE DIOS	50
11.2 ANEXO N°2: ACTA DE APROBACIÓN DEL PRIODO POR EL COMITÉ DE ÉTICA DE LA FACULTAD DE ODONTOLOGÍA DE LA UNIVERSIDAD DE CHILE	58
11.3 ANEXO N°3: CONSENTIMIENTO INFORMADO	61
11.4 ANEXO N°4: FICHA ESPECIAL DE INGRESO	65
11.5 ANEXO N°5: CUADERNO DE RECOLECCIÓN DE DATOS	66
11.6 ANEXO N°6: ACTA DE APROBACIÓN DEL PRIODO POR EL COMITÉ INSTITUCIONAL DE BIOSEGURIDAD ADMINISTRACIÓN CONJUNTA CAMPUS NORTE DE LA UNIVERSIDAD DE CHILE.	67

## 1. RESUMEN

**Introducción:** Lesiones bucomaxilofaciales conocidas se asocian con estados de inmunosupresión en pacientes VIH/SIDA. La presencia de estas lesiones puede ser el primer signo clínico de la infección y ser una importante herramienta para monitorizar la progresión y pronóstico de ésta.

**Objetivo:** Determinar la asociación entre las lesiones bucomaxilofaciales y diferentes niveles de inmunosupresión determinados por el recuento de linfocitos TCD4+ en: Ausente ( $\geq 500$  células/ml), Moderada (entre 201 células/ml y 499 células/ml) y Severa ( $\leq 200$  células/ml) en pacientes adultos VIH/SIDA en atención en el Hospital San Juan de Dios.

**Materiales y Método:** Estudio observacional analítico de corte transversal en adultos diagnosticados con VIH/SIDA en atención en el Hospital San Juan de Dios, durante un periodo de 17 meses. Se realizó examen intraoral y el diagnóstico de las lesiones bucomaxilofaciales fue de acuerdo al criterio clínico de *EEC clearing house* y a estudios imagenológicos e histopatológicos. El grado de inmunosupresión se basó en el recuento de linfocitos TCD4+ más cercano al momento del examen odontológico. Pacientes con diabetes, alcoholismo u otra condición que provoque inmunosupresión fueron excluidos, al igual que las pacientes embarazadas que pueden presentar manifestaciones orales propias de su condición. Todos los pacientes incluidos en el estudio aceptaron participar voluntariamente y firmaron el consentimiento informado. Los datos fueron analizados mediante el test paramétrico T-Student para variables continuas y en el caso de variables dicotómicas o categóricas se utilizó el test de chi cuadrado de Pearson y Odds Ratio. Se utilizó un nivel de confianza de 95% cuando correspondió.

**Resultados:** 60 pacientes cumplieron con los criterios de inclusión. Dentro del grupo, 11 pacientes correspondieron a individuos del sexo femenino (18,3%) y 49 del sexo masculino (81,6%). La edad promedio fue de  $40 \pm 1,44$  años.

El 35% de los pacientes presentaba lesiones orales asociadas a infección por VIH con un recuento promedio de linfocitos TCD4+ de 299 células/ml y el 65% restante presentaba un recuento promedio de 348 células/ml, sin existir diferencia estadísticamente significativa ( $p=0,38$ ). Por otro lado, se observó que es 3,275 veces más probable presentar una lesión asociada a VIH/SIDA cuando el paciente se encuentra en inmunosupresión determinado por recuentos de linfocitos TCD4+ menores a 500 células/ml. (OR=3,275).

Las lesiones orales asociadas a VIH/SIDA más comúnmente observadas fueron las úlceras orales (10%) y el papiloma (0,8%). El Sarcoma de Kaposi se relacionó con recuentos de linfocitos TCD4+ bajos ( $p=0,061$ ).

**Conclusión:** Los pacientes con lesiones orales asociadas a infección por VIH presentaron un recuento de linfocitos TCD4+ promedio menor (299 cél/ml) que los que no presentaban lesiones asociadas (348 cél/ml) y existe mayor probabilidad de presentar lesiones asociadas a VIH/SIDA cuando existe inmunosupresión determinado por recuentos de linfocitos TCD4+ <500 cél/ml. (OR=3,275). Los pacientes que presentaron sarcoma de Kaposi se relacionaron con recuentos de linfocitos TCD4+ muy bajos (<50 cél/ml), lo que podría relacionarse con inmunosupresión severa.



## **2. MARCO TEÓRICO**

### **2.1 DEFINICIÓN DE VIH Y SIDA**

La infección por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) es una pandemia caracterizada por una alteración del sistema inmunológico, cuya principal característica es la progresiva disminución de los linfocitos TCD4+. Esta condición facilita la aparición de infecciones oportunistas y el desarrollo de procesos neoplásicos, los cuales pueden llevar al paciente a un estado avanzado de la infección, conocido como síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA) e incluso provocar la muerte (Aguirre y cols., 2004).

### **2.2 ANTECEDENTES EPIDEMIOLÓGICOS**

La infección por el virus de inmunodeficiencia humana (VIH) constituye el principal problema de salud pública a nivel mundial y una causa de mortalidad importante, sobre todo en países del África subsahariana (García y Olea, 2008). Los primeros casos de infección por VIH fueron reportados a mediados de 1981 y en el año 1984 el virus es reconocido como agente causal. (Sepúlveda y Afani, 2009).

Según las últimas estimaciones realizadas en el reporte correspondiente al año 2010 del programa conjunto de las Naciones Unidas sobre infección por VIH/SIDA (ONUSIDA) y de la Organización Mundial de la Salud (OMS), el número estimado de infectados por VIH en el mundo alcanzó a 33,3 millones (Teva y cols., 2012) (Joint United Nations Programme on HIV/AIDS (UNAIDS), 2010).

El lugar con mayor prevalencia es la región de África Subsahariana con un 5% de la población, mientras que Latinoamérica se encuentra en el cuarto lugar con un 0.5%. En las últimas posiciones se encuentran Europa occidental y Norteamérica, ambas con una prevalencia del 0.2%. De este modo, se puede deducir que las

regiones más desfavorecidas en términos de ingresos económicos y de desarrollo, son las que se encuentran más afectadas por la epidemia (Teva y cols.,2012).

El número de personas fallecidas por enfermedades relacionadas con el SIDA, ha disminuido en los últimos dos años a nivel mundial, en parte gracias a la introducción de la terapia antirretroviral altamente efectiva (TARV) y también a un mayor conocimiento en la fisiopatología de esta infección viral y de las patologías oportunistas (García y Olea, 2008).

En Chile, esta patología corresponde a una enfermedad sometida a vigilancia sanitaria y notificación obligatoria. La epidemia de infección se inició en 1984 con la notificación de seis personas de sexo masculino, distribuidas en las regiones de Valparaíso, Biobío y Metropolitana, notificando el primer caso en una mujer al año siguiente (OPS, 2005).

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 (García M, 2008). Durante el periodo comprendido entre enero 2009 y diciembre 2012, el ISP recibió un total de 28.421 muestras para la confirmación de VIH, de las cuales el 47,4% fueron confirmadas. Si bien no se ha observado un aumento en el número de muestras recibidas mensualmente para confirmación, sí ha aumentado el número de muestras con un resultado positivo para VIH, aumentando también el porcentaje de confirmación (ISP, 2013).

Dentro de las medidas que se han tomado en nuestro país se encuentra la incorporación de esta patología dentro de la ley de Garantías Explícitas en Salud (GES) a partir de Agosto de 2005, asegurándose por ley el acceso de los beneficiarios FONASA e Isapres a la terapia antirretroviral (TARV) para la totalidad de los pacientes que la requieran según el protocolo nacional (García y Olea, 2008).

La epidemia del VIH/SIDA continúa siendo un tema fundamental en términos de políticas de salud pública, tanto a nivel nacional como internacional, involucrando no sólo campañas de prevención, sino también una optimización en la entrega y acceso a medicamentos. Además, se busca fomentar la realización de un diagnóstico oportuno y un tratamiento adecuado.

### **2.3 FISIOPATOLOGÍA Y ESTADIOS DE LA INFECCIÓN POR VIH**

El VIH pertenece a la familia de los retrovirus, subfamilia lentivirus y se caracteriza por provocar la depresión del sistema inmune celular, creando una disminución en el recuento de linfocitos TCD4+. Estos se encargan de activar las células B para que secreten anticuerpos y macrófagos, además colaboran en la activación de las células T citotóxicas encargadas de eliminar las células infectadas (Alberts, 2002).

La infección por VIH provoca un estado de inmunosupresión que afecta gradualmente la capacidad de respuesta del hospedero frente a organismos patógenos, generándose manifestaciones más agresivas y diseminadas que las que ocurren en un individuo inmunocompetente, provocando incluso enfermedades oportunistas (McLean y cols., 2012).

La infección por VIH presenta diversos estadios, dentro de los cuales se encuentran los siguientes:

**2.3.1 Transmisión del virus:** Puede ocurrir a través de relaciones sexuales no protegidas, exposición a sangre o derivados que presenten el virus, y de madre a hijo durante el embarazo, parto o período de lactancia (Vergis y Mellors, 2000).

**2.3.2 Infección primaria:** Se presenta en el 50- 90% de los pacientes y aparece entre 1 a 6 semanas luego de la exposición del virus, siendo el período promedio de 3 semanas. El cuadro clínico consiste esencialmente en un síndrome mononucleósico también llamado Síndrome Retroviral Agudo caracterizado por la

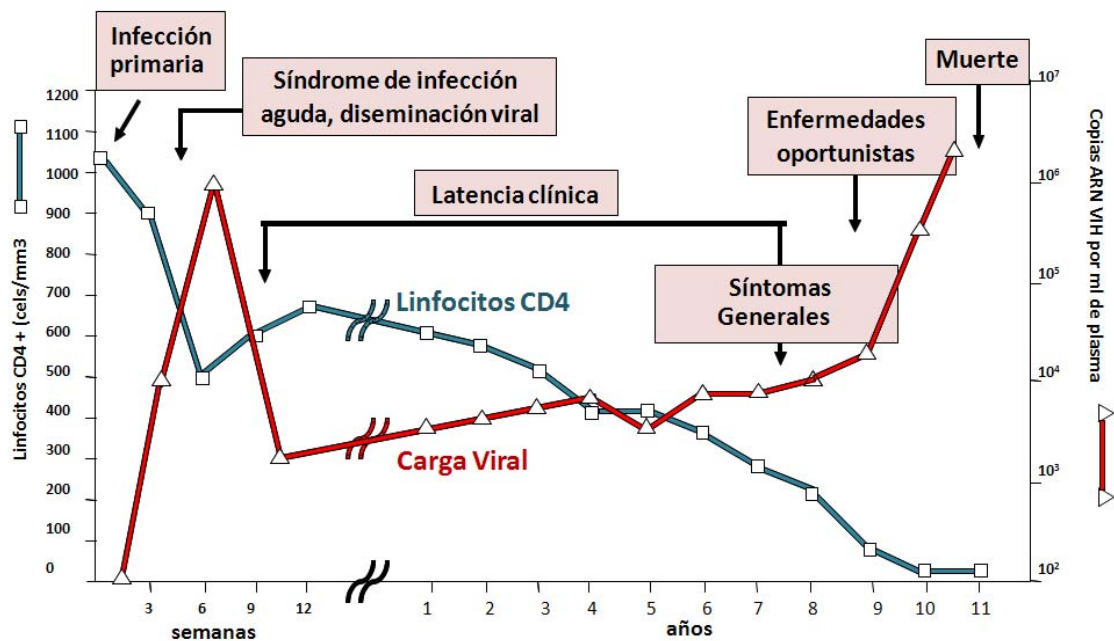
presencia de fiebre (96%), adenopatías (74%), faringitis (70%) y rash (70%). En este período, el recuento de linfocitos TCD4+ disminuye transitoriamente para luego tender a alcanzar los niveles previos a la infección (Vergis y Mellors, 2000) (Figura 1).

La carga viral de VIH, por su parte, aumenta considerablemente alcanzando niveles habitualmente superiores a las 100.000 copias/ml, para posteriormente disminuir como resultado de la respuesta inmune humoral y celular del huésped (Vergis y Mellors, 2000) (Figura 1). Durante este período ocurre la seroconversión, la que consiste en el proceso de creación de anticuerpos detectables para el virus (Glosario InfoSIDA, 2012).

**2.3.3 Infección asintomática:** En este caso, el período se extiende desde el momento de la seroconversión con o sin síntomas de infección primaria hasta el momento en que aparecen las primeras manifestaciones de la enfermedad. Esta infección puede durar desde algunos meses hasta años. Existe una replicación constante del virus, particularmente a nivel de los tejidos linfoides. Estudios poblacionales de la historia natural de la infección muestran que la media de recuentos de linfocitos TCD4+ antes de la seroconversión es de 1.000 cél/ml, para disminuir, luego de la seroconversión a 780 cél/ml y a 670 cél/ml al año de seguimiento. En la mayoría de los pacientes ocurre una disminución en el recuento total de linfocitos TCD4+ de 50 cél/ml por año (rango de 30 a 90 cél/ml) (Vergis y Mellors, 2000) (Hollingsworth y cols., 2008) (Figura 1).

**2.3.4 Infección sintomática precoz:** Este período se inicia cuando los linfocitos TCD4+ descienden bajo las 500 cél/ml y puede caracterizarse por la presencia de candidiasis oral, displasia de cuello uterino o angiomatosis basilar, entre otros. Esta etapa tiene una duración variable, pero de no implementar la terapia antirretroviral y/o profilaxis de las principales infecciones oportunistas, es seguida rápidamente por las manifestaciones clásicas del SIDA (Vergis y Mellors, 2000) (Pantaleoy cols., 1993) (Figura 1).

**2.3.5 SIDA e infección avanzada:** Corresponde a la presencia de infecciones o neoplasias oportunistas y/o la existencia de un recuento de linfocitos TCD4+ < 200 cél/ml. (Vergis y Mellors, 2000) (Figura 1).



**Figura 1: Historia natural de la infección por VIH (Fauci AS., 1996).**

*La disminución progresiva del número de linfocitos TCD4+ tiene por consecuencia el deterioro de la respuesta inmunológica que contiene al VIH y conlleva un aumento de la replicación viral acelerándose la progresión clínica.*

### **2.3 OBJETIVO DEL TRATAMIENTO**

El tratamiento tiene por objetivo suprimir la infección por VIH y permitir la recuperación del sistema inmune. La terapia es compleja, no exenta de efectos adversos y exige un cumplimiento riguroso del tratamiento por parte del paciente. El momento de inicio de esta terapia se ha modificado, ya que se ha tendido a un inicio más precoz (Wilson y Wolf, 2012). Las actuales guías clínicas recomiendan comenzar el tratamiento cuando el conteo de linfocitos TCD4+ es menor a 350 cél/ml en individuos adultos asintomáticos o cuando se ha diagnosticado alguna patología que define SIDA (McLean y Olea, 2012) (Afani y cols., 2010).

### **2.5 IMPORTANCIA DE LAS LESIONES ORALES VIH/SIDA**

Dentro de las manifestaciones que pueden aparecer en estos pacientes, las lesiones encontradas en la cavidad oral son de gran relevancia. Estudios realizados alrededor del mundo indican que estas lesiones pueden estar presentes en hasta el 50% de las personas con infección por VIH y en el 80% de las personas con diagnóstico de SIDA (Coogan y cols., 2005). Las diferencias en porcentaje se deben a la variedad de investigaciones, metodologías, estudios tanto prospectivos como retrospectivos, heterogeneidad epidemiológica, al país de origen del estudio y a la terapia que esté recibiendo el paciente.

Con la terapia antirretroviral (TARV) no sólo se ha reducido la morbi-mortalidad de las clásicas complicaciones oportunistas, como candidiasis, leucoplasia pilosa, sarcoma de Kaposi, etc, sino que también se ha modificado su frecuencia, manifestaciones clínicas y momento de aparición (Wilson y Wolf, 2012).

De acuerdo con lo anterior, existe una aparente reducción en la aparición de lesiones orales asociadas a VIH en pacientes adultos y niños sometidos a TARV (Patton L y cols., 2013). Sin embargo, la presencia de estas lesiones continúa

siendo significativa ya que podrían ser indicativas de un deterioro del sistema inmunológico del paciente, razón por la cual varias de éstas son consideradas marcadores tempranos de la enfermedad, así como también muchas se asocian con una disminución del recuento de linfocitos TCD4+ y a un aumento en la carga viral (Patton L y cols.,2013) (Patton L y cols.,2002) (Greenspan J y cols.,2002) (Greenspan D y cols.,1987) (Saini ,2011).

## **2.6 DEFINICIÓN DE LESIONES ORALES**

Las lesiones orales son fácilmente accesibles y muchas de ellas pueden diagnosticarse sólo por los signos clínicos presentes. Su determinación se convierte en una útil herramienta para sospechar que hay infección por VIH, predecir progresión a etapa SIDA y monitorizar el éxito o fracaso de la terapia antirretroviral empleada (Coogan y cols., 2005).

Es importante mencionar que pueden estar presentes en todas las etapas de la infección por VIH y hay que hacer especial énfasis en el que hecho que no existe una lesión oral que se presente como un signo patognomónico de VIH/SIDA (McLean y cols., 2012) (Greenspan D y cols., 1987). Además, es posible encontrar muchas de estas condiciones en pacientes en que la inmunosupresión tiene otro origen o incluso en pacientes inmunocompetentes.

La EEC-Clearinghouse utilizada para problemas orales relacionados con la infección por VIH y el centro de colaboración para manifestaciones orales del virus de inmunodeficiencia humana de la Organización Mundial de la Salud, propusieron en septiembre de 1992 la clasificación de manifestaciones orales asociadas a VIH en adultos, basados en el grado de asociación con la presencia del virus (EEC Clearinghouse on oral problems related to HIV infection and WHO Collaborating Center on oral manifestations of the Human Immunodeficiency Virus, 1993) .Esta clasificación sigue teniendo vigencia y permite agrupar las manifestaciones orales

de la infección por el VIH según su etiología y tratamiento, tanto para adultos como para niños. Considera tres grupos:

- a. Lesiones fuertemente asociadas a infección por VIH.
- b. Lesiones menos comúnmente asociadas a infección por VIH.
- c. Lesiones observadas rara vez en infección por VIH.

Las lesiones fuertemente asociadas a infección por VIH corresponden a Candidiasis (Eritematosa y Pseudomembranosa), leucoplasia pilosa, sarcoma de Kaposi, linfoma no Hodgkin y formas especiales de enfermedad periodontal como eritema lineal gingival, gingivitis y periodontitis úlcero necrotizante (EEC Clearinghouse on oral problems related to HIV infection and WHO Collaborating Center on oral manifestations of the Human Immunodeficiency Virus, 1993). Aquellas lesiones asociadas con niveles severos de inmunosupresión, como sarcoma de Kaposi, linfoma no Hodgkin y enfermedad periodontal, son menos prevalentes en la población desde el uso masivo de la terapia antiretroviral altamente efectiva (Patton L y cols., 2013). Esta terapia se introduce aproximadamente en el año 1997 (García y Olea, 2008).

Las lesiones menos comúnmente asociadas a infección por VIH son las infecciones bacterianas, hiperpigmentaciones melanóticas, patologías de glándulas salivales, ulceraciones inespecíficas e infecciones virales como el virus herpes simple 1, virus papiloma humano y virus herpes zóster (EEC Clearinghouse on oral problems related to HIV infection and WHO Collaborating Center on oral manifestations of the Human Immunodeficiency Virus, 1993).

Dentro de las lesiones observadas rara vez en infección por VIH encontramos reacciones a medicamentos, disturbios neurológicos, infecciones por hongos distintos a la *Candida* e infecciones virales como el citomegalovirus. (EEC Clearinghouse on oral problems related to HIV infection and WHO Collaborating Center on oral manifestations of the Human Immunodeficiency Virus, 1993).



## 2.7 LESIONES ORALES ASOCIADAS A VIH/SIDA

A continuación se describirán las lesiones orales asociadas a VIH/SIDA en adultos más frecuentes en el contexto del estudio.

**2.7.1 Candidiasis Oral:** Es la infección oportunista más prevalente en los pacientes VIH/SIDA. Es causada por la especie fúngica llamada *Cándida*, que se encuentra formando parte de la flora normal que coloniza la cavidad oral. *Candida albicans* es la especie que más comúnmente se aísla, no obstante, otras especies también se han aislado en pacientes infectados por VIH, como por ejemplo *glabrata*, *tropicalis*, *krusei*, *parapsilosis*, *guilliermondii* o *dublinskiensis* (Delgado y Aguirre, 1997; Hodgson y Rachanis, 2002).

La candidiasis oral está asociada a un bajo conteo de linfocitos TCD4+ (<200 células/ml) y a una alta carga viral. Como resultado de esto, más del 95% de estos individuos desarrollarán algunas de estas lesiones durante el curso normal de la enfermedad por VIH (Jeffrey y Sook-Bin, 2000).

Cuando la candidiasis se presenta, ocasiona incomodidad, dolor y pérdida del gusto, afectando la calidad de vida. Su aparición, particularmente en adultos jóvenes sin causas sistémicas predisponentes como diabetes o alguna patología inmunosupresora, y locales como xerostomía, prótesis dentales removibles o tratamiento con antibióticos, corticoides u otros agentes inmunosupresores; sugiere infección por VIH y se ha utilizado también como marcador de su severidad. En etapas tempranas de la infección por VIH, la candidiasis afecta principalmente la mucosa oral pudiendo progresar a la mucosa del esófago en etapas más avanzadas causa una candidiasis esofágica invasiva que es categorizada como una patología definitoria de SIDA (Donoso , 2009).

Las presentaciones orales más frecuentes de candidiasis son la pseudomembranosa, eritematosa y Queilitis Angular (Reznik, 2005).

**2.7.2 Candidiasis pseudomembranosa:** Es la forma más clásica, supone hasta el 50% de las infecciones producidas por la *Candida* en individuos infectados por el VIH y es significativamente más frecuente en pacientes con recuentos de linfocitos TCD4+ inferiores a 200 cél/ml. (Aguirre y cols., 2004).

Se caracteriza por la presencia de grumos o placas blanco amarillentas de consistencia blanda o gelatinosa, que crecen de manera centrifuga. Al ser raspadas se desprenden fácilmente dejando una zona eritematosa, erosionada o ulcerada, en ocasiones dolorosa, con una mucosa adyacente normal en apariencia. (Aguirre y cols., 2004) .Las lesiones se pueden localizar en la mucosa bucal, lengua, cara interna de la mejilla y en paladar duro y blando. (Reznik , 2005)(Donoso, 2009). (Fig.2)



**Figura 2: Candidiasis pseudomembranosa en paciente VIH (+) del Hospital San Juan de Dios.**

**2.7.3 Candidiasis Eritematosa:** Se presenta como una lesión sutil, de color rojo plana, en la cara dorsal de una lengua depapilada o en el paladar duro. Generalmente es sintomática, el paciente acusa sensación urente al consumir alimentos salados o ácidos (Reznik, 2005). (Fig.3.1-3.2)

Esta forma es más común en los estadios iniciales de la infección por el VIH, con recuentos de linfocitos TCD4+ superiores a 200 cél/ml. (Ceballos y cols., 1996) (Delgado y Aguirre, 1997).



**Figura 3.1: Candidiasis eritematosa en paladar y reborde alveolar en paciente VIH (+) del Hospital San Juan de Dios.**

**Figura 3.2: Candidiasis Eritematosa dorso lingual en paciente VIH (+) del Hospital San Juan de Dios**

**2.7.4 Leucoplasia Pilosa:** Es una lesión viral oportunista producida por el virus Epstein- Barr cuando éste se reactiva y comienza a replicarse. Frecuentemente es detectada en pacientes infectados por VIH, pero también en aquellos que presentan cuadros de inmunodepresión. (Donoso, 2009)

Es una lesión hiperplásica benigna, se presenta como una mancha blanca de superficie corrugada, forma pliegues de orientación vertical, como vetas engrosadas y surcadas ubicándose usualmente en los bordes laterales de la lengua de forma bilateral, aunque también puede encontrarse en las superficies dorsales y ventrales, no se desprende al raspado. Cuando tiene mucho desarrollo presenta el aspecto de pequeños mechones de pelo, característica de la cual toma su nombre. Normalmente se presenta de forma asintomática, no tiene un potencial

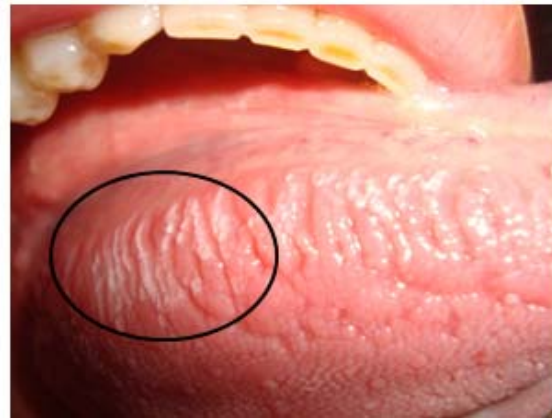
maligno y no requiere terapia a menos que existan alteraciones cosméticas relevantes. (Neville ,2002; Santana , 2010; Reznik ,2005; EEC Clearinghouse on oral problems related to HIV infection and WHO Collaborating Center on oral manifestations of the Human Immunodeficiency Virus,1993; Donoso ,2009). (Fig.4a-4b).

Su presencia tiene un elevado interés pronóstico, ya que el 10% de los individuos con Leucoplasia Pilosa padece SIDA en el momento del diagnóstico y el 20% padecerá SIDA en los siguientes 8 meses tras el diagnóstico (Patton LL y cols., 1999).

La ocurrencia de la Leucoplasia Pilosa está asociada a un bajo recuento de linfocitos TCD4+ (<300 células/ml) y a una alta carga viral (Jeffrey y Sook-Bin, 2000).



**Figura 4 (a): Leucoplasia Pilosa en paciente VIH (+) (Reznik D, 2005).**



**Figura 4 (b): Leucoplasia Pilosa en paciente VIH (+) del Hospital San Juan de Dios.**

**2.7.5 Sarcoma de Kaposi:** Es una enfermedad angioproliferativa que se origina de una célula progenitora mesenquimática infectada por el virus herpes humano tipo 8 (VHH-8). Comienza como una reacción antiinflamatoria hiperplásica reactiva y un proceso angiogénico que evoluciona a un Sarcoma (Donoso, 2009).

Clínicamente, las lesiones orales aparecen como máculas, pápulas o nódulos que se ubican en paladar, encías y/o lengua que pueden transitar desde el color rojo al morado y no hay cambios a la vitropresión. Las lesiones iniciales tienden a ser planas, rojas y asintomáticas, oscureciéndose su color en la medida que la lesión va avanzando (Reznik, 2005) (Jeffrey y Sook-Bin, 2000). (Fig.5a-5b).

En la actualidad, es la patología oral de carácter maligno más frecuente en los pacientes con VIH/SIDA, aunque su incidencia ha disminuido dramáticamente desde la introducción de la terapia antirretroviral altamente efectiva (TARV) (Meijide y cols., 2013). En un comienzo, su incidencia alcanzaba hasta un tercio de los enfermos, mientras que actualmente se ha reducido a menos del 20% (Flaitz y cols., 1995; Reichart , 2003) en los países desarrollados.

El Sarcoma de Kaposi se describe con mayor frecuencia entre las personas con inmunosupresión más avanzada (recuento de linfocitos TCD4+ <200 cél/ml) (Benson y cols., 2004).



**Figura 5a: Sarcoma de Kaposi dorso lingual en paciente VIH (+) del Hospital San Juan de Dios.**





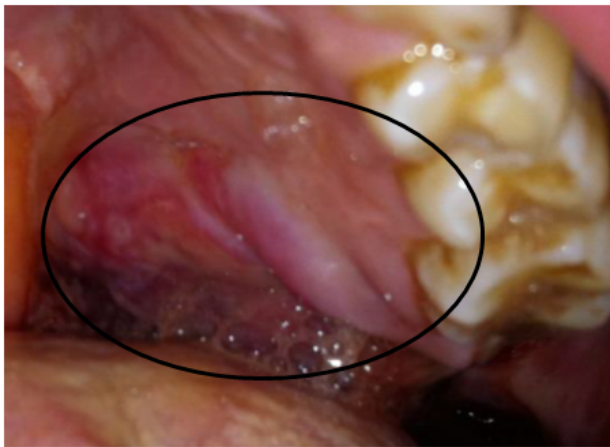
***Figura 5b: Sarcoma de Kaposi en trígono retromolar en paciente VIH (+) del Hospital San Juan de Dios.***

**2.7.6 Linfoma no Hodgkin:** Los linfomas no Hodgkin (LNH) son la segunda neoplasia en cuanto a la frecuencia de aparición en los pacientes con enfermedad VIH/SIDA, luego del Sarcoma de Kaposi (Corti y Villafañe, 2013). Pertenece a un grupo heterogéneo de desórdenes linfoproliferativos de células B, T ó natural killer (NK). Es reconocido como una patología definitoria de SIDA en individuos VIH+ (Ruiz, 2009).

El linfoma no Hodgkin se presenta como masas de tejido blando con o sin ulceraciones y necrosis tisular, que usualmente involucra la mucosa gingival, palatina y alveolar. Sus bordes son elevados, arrollados e indurados. Puede asemejarse a la enfermedad periodontal causando engrosamiento gingival, formación de masas, ulceraciones y cambios radiográficos que incluyen ensanchamiento en la línea periodontal y pérdida de cortical (Donoso, 2009) (Fig.6).

Generalmente, se diagnostica en etapas avanzadas con recuento de linfocitos TCD4+ menor a 200 cél/ml y aproximadamente el 50% está con compromiso de la médula ósea, lo cual es sugerente de mal pronóstico (Corti y Villafañe, 2013).

A diferencia del Sarcoma de Kaposi, la incidencia de Linfoma no Hodgkin no ha disminuido con el advenimiento de TARV y se estima que su incidencia puede aumentar a medida que aumenta la sobrevivida de los pacientes (Jeffrey y Sook-Bin, 2000).



***Figura 6: Linfoma de Burkitt, tipo de linfoma no Hodgkin causado por proliferación de células B en paciente VIH (+) del Hospital San Juan de Dios.***

### **2.7.7 Úlceras inespecíficas:**

Las úlceras aftosas inespecíficas asociadas a la infección por el VIH suelen ser generalmente mayores de 1 cm, se pueden localizar en lugares poco habituales como mucosa no queratinizada y orofaringe. Además, estas úlceras pueden persistir durante mucho tiempo, a veces incluso semanas o meses (Muzyca y Glick, 1994).

Es común que a estas úlceras les falte el característico halo eritematoso, debido a la inmunosupresión que padecen y aparecen con mayor frecuencia cuando los linfocitos TCD4+ caen por debajo de 200 cél/ml, estando también estrechamente relacionadas con la neutropenia. (Aguirre y cols., 2004) (Fig. 7)



**Figura 7: Úlcera de paladar en paciente VIH+ del hospital San Juan de Dios.**

### **2.7.8 Gingivitis Úlceronecrotizante (GUN) y Periodontitis úlceronecrotizante (PUN):**

Aunque GUN y PUN forman parte del mismo proceso de enfermedad, se diferencian por la rápida destrucción de tejido blando y duro, respectivamente. (Reznik, 2005). Ambas entidades se caracterizan por una rápida y progresiva destrucción de los tejidos periodontales, necrosis de papilas interdenciales, dolor intenso, hemorragia y olor fétido. Su evolución es aguda y rápidamente progresiva, llegando a causar exposición ósea e incluso pérdida de dientes cuando existe una importante destrucción de las estructuras periodontales (Figura 8-9). Se hallan implicados numerosos microorganismos con papel relevante pertenecientes a la flora anaeróbica. Además, en su etiopatogenia están implicados otros factores como la higiene oral, el estado periodontal previo, el tabaquismo, etc. (Aguirre y cols., 2004).

La notable reducción de los recuentos de linfocitos TCD4+ se correlaciona estrechamente con la aparición de GUN (Thompson y cols., 1992). Por su parte, la



PUN se mostró como marcador del deterioro inmunitario, con un 95% de valor predictivo positivo de que los recuentos de TCD4+ eran inferiores a 200 células/ml. (Glick y cols., 1994).



**Figura 8: Gingivitis necrotizante (GUN) en paciente VIH+. (Carranza F, 1998)**



**Figura 9: Periodontitis necrotizante (PUN) con hueso alveolar expuesto (flecha) en paciente VIH+ del Hospital San Juan de Dios.**

Dentro de las lesiones menos comúnmente asociadas con infección por VIH encontramos las infecciones virales, como por ejemplo la infección por virus papiloma humano (VPH). Se ha visto en aumento de estas infecciones desde la introducción de la terapia antiretroviral altamente efectiva (TARV) (Patton LL y cols., 2000; Greenspan D y cols., 2001; Syrjänen, 2011; Beachler y cols., 2013).

**2.7.9 Virus del papiloma humano (VPH):** Presenta un amplio espectro de manifestaciones clínicas afectando estructuras cutáneas y mucosas del cuerpo. De acuerdo a los reportes de la literatura, la infección por VPH se manifiesta

clínicamente en distintas zonas anatómicas entre las que se incluyen el tracto anogenital, uretra, piel, laringe, mucosa traqueobronquial, cavidad nasal, senos paranasales y cavidad oral (Chang y cols., 1991; Campisi y cols., 2007).

La infección por VPH en la mucosa oral está asociada a distintas entidades clínicas en donde su aspecto va desde lesiones de tipo benignas con características hiperplásicas, papilomatosas o verrucosas, hasta lesiones de aspecto carcinomatoso (Kumaraswamy y cols., 2011)(Figuras 10a-10b).

Los datos epidemiológicos reportados avalan el hecho de que tanto hombres como mujeres infectados con VIH presentan un mayor riesgo de presentar carcinoma escamoso oral o genital asociado a infección por VPH (Syrjänen , 2003).

La presencia de lesiones orales relacionadas al VPH en individuos VIH/SIDA obedece, en la mayoría de los casos, a una disminución de la carga viral y del recuento de linfocitos TCD4+. El mecanismo que explica la reducción de la carga viral como un factor de riesgo para la aparición de lesiones papilomatosas aún no está bien establecido aunque podría deberse a una representación del síndrome de reconstitución inmune (SRI) (Donoso , 2009), la cual constituye una variedad de condiciones que ocurren cuando los pacientes, usualmente con conteos de linfocitos TCD4+ muy bajos, inician TARV (Hirsch y cols., 2004).



**(a)**



**(b)**

**Figura 10: Condiloma acuminado (a) y Verruga oral en cara interna de mejilla (b) en paciente VIH/SIDA del Hospital San Juan de Dios.**

## 2.8 RELACION ENTRE LESIONES ORALES Y RECUESTO DE LINFOCITOS TCD4+:

En 1993, el Centro de Control de Enfermedades (CDC) realizó una clasificación de las categorías clínicas y su correlación con el recuento de linfocitos TCD4+. Esta clasificación consta de 3 categorías clínicas e inmunológicas (CDC, 1993):

**Tabla 1. Categorías clínicas y su correlación con el recuento de linfocitos TCD4+.**

	Categorías Clínicas	Categorías CD4
A	Asintomático, síndrome antirretroviral agudo, linfadenopatía persistente.	Se considera etapa SIDA para esta categoría el recuento de linfocitos TC4+ <200 células/ml.
B	Sintomático, (no A ni C).	Se considera etapa SIDA el recuento de linfocitos TC4+ <200 células/ml.
C	Patologías etapa SIDA	Se considera el recuento de linfocitos TC4+ >500 células/ml, 200 a 400 células/ml, <200 células/ml.

En la mayoría de los estudios de tipo longitudinal se ha determinado que una asociación entre la presencia de candidiasis oral, Leucoplasia Pilosa y una disminución en los recuentos de linfocitos TCD4+ en pacientes adultos infectados con VIH son determinantes de etapa SIDA (Coogan y cols., 2005), mientras que en los estudios de tipo transversal se ha asociado un recuento disminuído de

linfocitos TCD4+ con presencia de Sarcoma de kaposi (Glick y cols.,1994), linfoma no Hodking (Flaitz y cols.,1996) y periodontitis úlcero necrotizante (Glick y cols.,1994).

Sontakke (2011) correlaciona el recuento de linfocitos TCD4+ con la aparición de manifestaciones orales en pacientes VIH y señala que la mayor frecuencia de lesiones orales se observa cuando el recuento de linfocitos TCD4+ <500 células/ml en donde la candidiasis fue la lesión más comúnmente encontrada y aumentaba su frecuencia cuando el recuento de linfocitos TCD4+ era menor a 200 células/ml.

Por su parte, Bodhade y cols. (Bodhade y cols., 2011) determinó que la candidiasis oral, en sus formas pseudomembranosa y eritematosa, son altamente prevalentes en pacientes VIH con recuento de linfocitos TCD4+ <200 células/ml y por lo tanto, suponen ser buenos marcadores de inmunosupresión. Así también, Caliendo (1997) reportó que el riesgo de aparición de candidiasis se da cuando los recuentos son TCD4+ <300 células/ml. Muy rara vez ocurre por encima de las 500 células/ml y se incrementa a medida que el recuento se acerca a las 100 células/ml.

Estas manifestaciones orales podrían orientar al clínico sobre la condición de inmunodeficiencia del paciente en apoyo al recuento de linfocitos TCD4+.

Sin embargo, no todas las manifestaciones orales que se presentan en los pacientes inmunosuprimidos por infección por VIH pueden atribuirse a un recuento deficiente de linfocitos TCD4+, ya que muchas de ellas son dependientes de factores locales como higiene oral, uso de aparatos protésicos, estado nutricional, estado psicológico, entre otros, lo que constituye una relación bastante compleja en donde la inmunosupresión es uno de los actores involucrados.

En el caso de Chile, la evidencia científica encontrada sólo reporta un artículo de Brevis y cols. (2009), el cual describe una asociación entre Linfocitos TCD4+ y carga viral en pacientes con candidiasis oral en una población de Talca. Lo

anterior nos demuestra que existe escasez de publicaciones en relación a las manifestaciones orales de enfermos VIH/SIDA en el país, imposibilitando contar con información acabada de la situación epidemiológica y clínica de los pacientes, lo que contribuye al desconocimiento de las necesidades terapéuticas, especialmente las odontológicas y de las estrategias de planificación en salud.

Es de gran importancia fomentar la investigación al respecto y recabar evidencia sobre la prevalencia de las manifestaciones buco maxilofaciales en los pacientes VIH/SIDA, con el objetivo de poder emplearlo como criterio clínico y transformarse en una herramienta para el odontólogo en el diagnóstico precoz y derivación oportuna para el inicio de acciones terapéuticas. Además, generar protocolos que permitan al odontólogo (mediante el diagnóstico de las lesiones de la cavidad oral), monitorizar la progresión de la enfermedad, evaluar el éxito terapéutico en el caso de pacientes en TARV y generar programas de atención odontológica acordes con la realidad de nuestros pacientes, instaurándolos en programas de Salud Pública involucrados en la intervención y prevención de la patología.

El objetivo del presente estudio es evaluar la relación de las patologías bucomáxilofaciales con el recuento de linfocitos TCD4+ presentes en los pacientes VIH/SIDA, tratados en un centro hospitalario perteneciente a la red asistencial de salud de nuestro país, con el objetivo de integrar al rol del odontólogo en el diagnóstico precoz de la enfermedad mediante la pesquisa de las manifestaciones orales realizando una derivación oportuna.

### **3. HIPÓTESIS**

Los recuentos de linfocitos TCD4+ menores a 200 células/ml se asocian con lesiones bucomáxilofaciales asociadas a infección por VIH, en el Hospital San Juan de Dios.

### **4. OBJETIVOS**

#### **4.1 OBJETIVO GENERAL**

Determinar la asociación entre las lesiones bucomáxilofaciales en pacientes adultos VIH/SIDA y el recuento de linfocitos TCD4+.

#### **4.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS**

- a) Asociar recuento de linfocitos TCD4+ menor o igual a 200 células/ml con lesiones bucomáxilofaciales en pacientes adultos VIH/SIDA, en el Hospital San Juan de Dios.
- b) Asociar recuento de linfocitos TCD4+ entre 201 células/ml y 499 células/ml con lesiones bucomáxilofaciales en pacientes adultos VIH/SIDA en el Hospital San Juan de Dios.
- c) Asociar recuento de linfocitos TCD4+ mayor o igual a 500 células/ml con lesiones bucomáxilofaciales en pacientes adultos VIH/SIDA en el Hospital San Juan de Dios.

## 5. METODOLOGÍA

### 5.1 TIPO DE ESTUDIO

Se realizó un estudio observacional analítico de corte transversal de los pacientes adultos con diagnóstico de VIH/SIDA en tratamiento en el Hospital San Juan de Dios, con el objetivo de determinar la asociación entre la presencia de las lesiones orales y los distintos grados de inmunosupresión, de acuerdo con la clasificación de CDC (Centers for Disease Control and Prevention) y la Organización Mundial de la Salud, determinado por el recuento de linfocitos TCD4+ en ausente ( $\geq 500$  células/ml), moderado (entre 499 células/ml y 201 células/ml) y severo ( $\leq 200$  células/ml) en todos aquellos pacientes derivados al Servicio de Cirugía Maxilofacial del mismo Hospital en un periodo de 17 meses.

### 5.2 DISEÑO DE LA MUESTRA

El **universo** correspondió a todos aquellos pacientes adultos con diagnóstico de VIH/SIDA en tratamiento activo en el servicio de infectología del Hospital San Juan de Dios que corresponden a 1500 pacientes aproximadamente.

La **muestra** estuvo constituida por todos aquellos pacientes adultos con diagnóstico de VIH/SIDA en tratamiento en el servicio de infectología del Hospital San Juan de Dios derivados al Servicio de Cirugía Maxilofacial del mismo hospital que cumplieron con los siguientes criterios de inclusión:

### 5.3 CRITERIO DE SELECCIÓN

#### 5.3.1 Criterios de Inclusión:

1. Pacientes mayores de 18 años, género masculino y femenino, con diagnóstico de VIH/SIDA.

2. Pacientes sin patologías psiquiátricas o mentales que sean incompatibles con la comprensión del estudio.
3. Pacientes sin patologías que produzcan inmunosupresión como Diabetes Mellitus, alcoholismo, insuficiencia renal crónica, etc.
4. Pacientes que no estén cursando un embarazo.
5. Cuando las causas de derivación fueran las siguientes: (a) Evaluación de lesión bucomáxilofacial (b) Control Odontológico rutinaria (c) Solicitud del paciente.
6. Pacientes que firman el consentimiento informado (Paciente o representante del paciente).
7. Pacientes que presentan acceso a dato de recuento de linfocitos TCD4+ cercano a fecha del examen.

Los pacientes que ingresaron al estudio firmaron el consentimiento informado aprobado por el comité de ética de la Universidad de Chile (ANEXO N°3).

**5.4 DIAGNÓSTICO DE PACIENTES:** Se realizó un examen segmentario habitual de cabeza y cuello a cada paciente, haciendo hincapié en el examen de cavidad oral. Las lesiones orales asociadas a la infección por VIH fueron diagnosticadas basadas en el criterio presuntivo dado por EEC Clearinghouse en problemas orales relacionados con la infección por VIH y el centro de colaboración de las manifestaciones orales del Síndrome de inmunodeficiencia humana de la organización mundial de la salud (*Classification and diagnostic criteria for oral lesions in HIV infection. EC-Clearinghouse on Oral Problems Related to HIV Infection and WHO Collaborating Centre on Oral Manifestations of the Immunodeficiency Virus. J Oral PatholMed. 1993 Aug;22(7):289-91*).

En los casos en que se necesitó exámenes complementarios para llegar al diagnóstico definitivo, se procedió de acuerdo al protocolo establecido en el Hospital San Juan de Dios.

Aquellas lesiones que resultaron relevantes desde el punto de vista de la investigación, fueron fotografiadas, resguardando la identidad del paciente y



solicitando su autorización por escrito a través de una sección en el consentimiento informado.

**5.5 RECOLECCIÓN DE DATOS:** Los pacientes fueron ingresados al Servicio de Cirugía Maxilofacial del Hospital San Juan de Dios de acuerdo a la disposición del Hospital con respecto al ingreso y atención de pacientes. Estos fueron atendidos por el investigador responsable del proyecto que a la vez será el tratante de los pacientes. Los datos relevantes para el estudio fueron obtenidos a partir de la ficha general de ingreso y posteriormente traspasados a una ficha especial (ANEXO N°4). Luego, los datos fueron tabulados en un cuaderno de recogida de Datos (ANEXO N°5), el cual fue el instrumento de trabajo del estudio.

La identidad del paciente fue resguardada por un código de ingreso que aseguró el anonimato del paciente y la confidencialidad de la información obtenida.

**Recuento de linfocitos TCD4+:** Este examen se solicita por el equipo de Infectología como parte del protocolo de atención de los pacientes VIH/SIDA. Por lo general, se solicita en tres oportunidades durante el año o con mayor frecuencia, dependiendo de la situación de cada paciente. Se solicitó al infectólogo tratante aquel recuento de Linfocitos TCD4+ más cercano a la fecha de consulta Maxilofacial del paciente. El valor quedó consignado.

Una vez realizado el levantamiento de datos de cuadernillo de trabajo, se determinaron dos grupos:

1. Aquellos que presentan lesiones orales propias del VIH/SIDA (definido por *Classification and diagnostic criteria for oral lesions in HIV infection. EC-Clearinghouse on Oral Problems Related to HIV Infection and WHO Collaborating Centre on Oral Manifestations of the Immunodeficiency Virus. J Oral Pathol Med. 1993 Aug; 22(7):289-91*). De acuerdo a los diferentes niveles de inmunosupresión determinados por el recuento de linfocitos TCD4+ en: Moderada (entre 201 células/ml y 499 células/ml) y Severa ( $\leq 200$  células/ml) en pacientes adultos VIH/SIDA en atención en el Hospital San Juan de Dios.

2. Aquellos que presentan lesiones orales que no son características del VIH/SIDA. Determinado por el recuento de linfocitos TCD4+  $\geq 500$  células/ml correspondientes a ausencia de inmunosupresión

**5.6 ANÁLISIS DE DATOS:** Cada grupo fue estratificado de acuerdo con la clasificación de CDC (Centers for Disease Control and Prevention) y la Organización Mundial de la Salud, determinado por el recuento de linfocitos TCD4+ en ausente ( $\geq 500$  células/ml), moderado ( $< 499$  células/ml y  $> 201$  células/ml) y severo ( $\leq 200$  células/ml) en todos aquellos pacientes derivados al Servicio de Cirugía Maxilofacial del mismo Hospital en un periodo de 17 meses.

Los datos fueron extraídos directamente desde el cuaderno de recogida de datos y se transfirieron a una base de datos compatible.

Los datos obtenidos fueron relacionados respecto a la presencia de manifestaciones orales asociadas a VIH/SIDA con el recuento de Linfocitos TCD4+, siendo sometidos a un análisis estadístico. En el caso de las variables continuas se utilizó el test paramétrico T-Student. Por otro lado, para variables dicotómicas o categóricas se utilizó el test de chi cuadrado de Pearson y Odds Ratio, utilizando un nivel de confianza del 95% cuando correspondió, a través del programa STATA 11.1.

## 6. RESULTADOS

Durante los 17 meses del estudio se recabaron los datos de 67 pacientes. Se excluyeron 7 pacientes por presentar alguna patología inmunosupresora: Diabetes Mellitus (3 casos) y daño hepático (1 caso); pacientes embarazadas (1 caso) o por no presentar el dato del recuento de linfocitos TCD4+ (2 casos). De los 60 pacientes participantes del estudio, la edad promedio fue de  $40 \pm 1,44$  años. Dentro de estos, 11 pacientes correspondieron a individuos del sexo femenino y 49 del sexo masculino, siendo un 18,3% y 81,6% respectivamente. (Tabla I)

El promedio de recuento de linfocitos TCD4+ en los pacientes del estudio fue 331 células/ml. , 12 pacientes se encontraban en ausencia de inmunosupresión ( $\geq 500$  cél/ml), 27 pacientes se encontraban en inmunosupresión moderada (201-499 cél/ml) y 21 pacientes en inmunosupresión severa ( $\leq 200$  cél/ml) (Tabla II).

**Tabla I: Distribución de pacientes por género y edad.**

Nº pacientes	%	Género	Promedios de edad
11	18,3	Femenino	40,13años
49	81,6	Masculino	40,1 años

**Tabla II: Frecuencia de pacientes en cada rango de inmunosupresión según el recuento de linfocitos TCD4+.**

Rango de recuento de linfocitos TCD4+	Nº pacientes	%
$\geq 500$ cél/ml	12	20%
201-499 cél/ml	27	45%
$\leq 200$ cél/ml	21	35%
Promedio 331 cél/ml	60	100%

En la tabla III el 35% del total de los pacientes presentaba lesiones asociadas a infección por VIH/SIDA con un recuento promedio de linfocitos TCD4+ de 299 cél/ml. Por otro lado, el 65% restante que no presentaba lesiones asociadas a VIH/SIDA presentó un recuento promedio de linfocitos TCD4+ de 348 cél/ml. Los valores de recuento de linfocitos TCD4+ fueron menores para aquellos pacientes que presentaron lesiones orales asociadas a VIH/SIDA. Al aplicar el test T Student, no se observó diferencia estadísticamente significativa entre los grupos. ( $p=0,38>0.05$ )

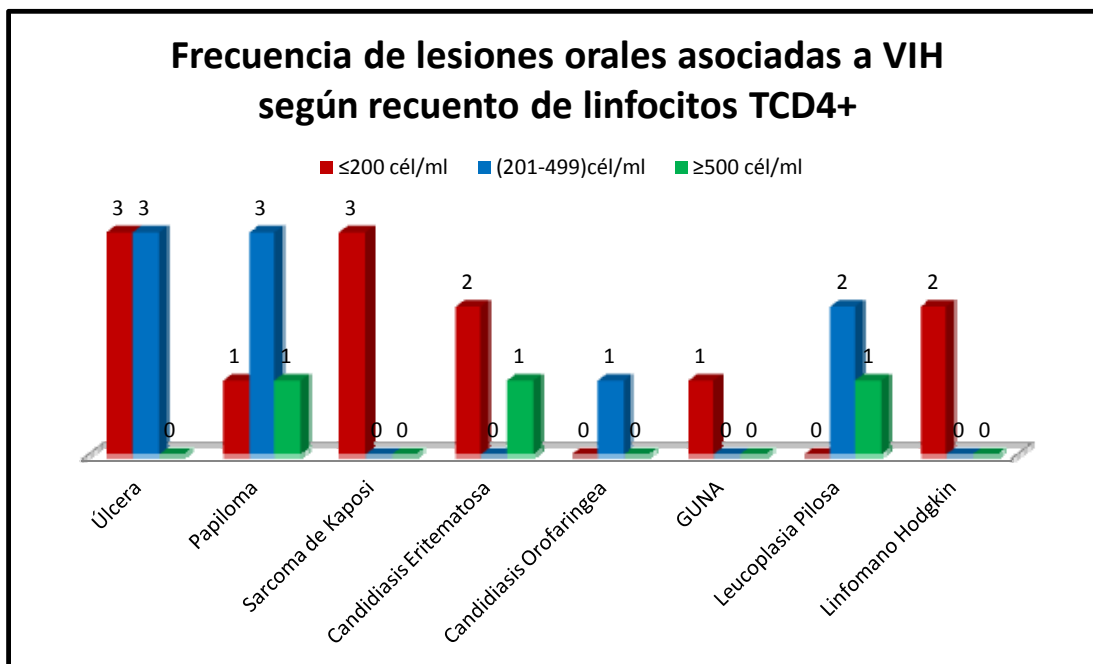
**Tabla III: Valores promedio de los recuentos de linfocitos TCD4+ (células/ml) con respecto a la presencia y ausencia de manifestación oral asociada a VIH/SIDA.**

Grupo	Frecuencia N= 60	%	Recuento promedio linfocitos TCD4+
Con lesión asociada a VIH	21	35	299 cél/ml
Sin lesión asociada a VIH	39	65	348 cél/ml

$P>0.05$

Las lesiones orales asociadas a infección por VIH más frecuentes fueron la úlcera (10%) con un recuento de linfocitos TCD4+ promedio de 326,12 cél/ml y el papiloma (0.8%) con recuento promedio de 328,74 cél/ml. Por otro lado, aquellas asociadas a inmunosupresión severa (recuento de linfocitos TCD4+  $\leq 10$  cél/ml) fueron la úlcera con un caso que presentó recuento de linfocitos TCD4+ de 7 cél/ml, el sarcoma de Kaposi con dos casos: un paciente con recuento de 3 cél/ml y otro con 6 cél/ml y la candidiasis eritematosa en dos casos con recuentos de linfocitos TCD4+ de 6 cél/ml y de 15 cél/ml (Gráfico 1).

**Gráfico 1: Frecuencia de lesiones orales asociadas a infección por VIH en relación a los distintos grados de inmunosupresión dados por el recuento de linfocitos TCD4+.**



Se aplicó el test de Chi Cuadrado de Pearson para determinar si la diferencia entre los pacientes que presentaban la lesión y los que no la presentaban era estadísticamente significativo con respecto al recuento de linfocitos TCD4+, en donde si bien no existieron diferencias estadísticamente significativas, el sarcoma de Kaposi se relaciona con recuentos de linfocitos TCD4+ bajos con un  $p= 0,053$  (Tabla IV).

**Tabla IV: Resultados del Test de Chi Cuadrado de Pearson para la relación entre la frecuencia de las lesiones asociadas a infección por VIH y los distintos grados de inmunosupresión.**

Lesión asociada a VIH	P
Úlcera	0,407
Linfoma no Hodgkin	0,146
Papiloma	0,732
<b>Sarcoma de Kaposi</b>	<b>0,053</b>
Candidiasis Eritematosa	0,272
Candidiasis Orofaringea	0,537
Gingivitis úlcero necrotizante	0,389
Leucoplasia Pilosa	0,537

Los datos se sometieron al análisis paramétrico test T Student para comparar los recuentos promedio de linfocitos TCD4+ en pacientes VIH con y sin lesión oral, se excluyeron todas las lesiones que se presentaron en un solo paciente .

Los pacientes que presentan sarcoma de Kaposi, presentan recuentos de linfocitos TCD4+ muy bajos (<50 cél/ml), lo que podría asociarse a inmunosupresión severa (p=0,061). (Tabla V)

**Tabla V: Comparación del recuento de linfocitos TCD4+ en pacientes VIH con y sin lesiones orales.**

Lesión	Frecuencia de pacientes	Recuento TCD4+ (cél/ml) Pacientes con lesión	Recuento TCD4+ (cél/ml) Pacientes sin lesión	T	P
Úlcera	6	202	345,51	1,155	0,252
Linfoma no Hodgkin	2	57	340,62	1,372	0,175
Papiloma	5	444,2	320,89	-0,910	0,366
<b>Sarcoma de Kaposi</b>	<b>3</b>	<b>27</b>	<b>347,17</b>	<b>1,908</b>	<b>0,061</b>
Candidiasis Eritematosa	3	518,66	321,29	-1,153	0,253

Se realizó el análisis estadístico Odds Ratio (OR), dicotomizando las variables en dos grupos: presencia de inmunosupresión determinado por recuentos de linfocitos TCD4+ menor a 500 células/ml y ausencia de inmunosupresión determinado por recuento de linfocitos TCD4+ mayor a 500 células/ml. Ambos grupos se relacionaron con la presencia o ausencia de lesión asociada a VIH/SIDA. El OR fue de 3,275, es decir, es 3,275 veces más probable presentar una lesión asociada a VIH/SIDA que no presentarla cuando el recuento de linfocitos TCD4+ es menor a 500 células/ml. (Tabla VI).

**Tabla VI: Frecuencia de pacientes en presencia o ausencia de inmunosupresión en relación a la presencia o no de lesión asociada a VIH/SIDA para análisis de Odds Ratio (OR).**

	<b>Presencia de inmunosupresión (TCD4+ &lt; 500 cél/ml)</b>	<b>Ausencia de inmunosupresión (TCD4+ ≥ 500 cél/ml)</b>
<b>Con lesión asociada a VIH/SIDA</b>	19	2
<b>Sin lesión asociada a VIH/SIDA</b>	29	10
<b>Odds Ratio (OR)</b>	<b>3,275</b>	



## 7. DISCUSIÓN

De los 60 pacientes participantes del estudio, el 35% presentó lesiones asociadas a infección por VIH y el 65% no las presentó. El recuento promedio de linfocitos TCD4+ fue 299 cél/ml en los pacientes que presentaron lesiones asociadas a VIH y 348 cél/ml en los pacientes que no las presentaron. Además, se observó mayor probabilidad de presentar lesiones asociadas a VIH/SIDA cuando el paciente presenta inmunosupresión, determinado por recuentos de linfocitos TCD4+ <500 cél/ml. (OR=3,275). La diferencia entre los recuentos es mínima, pero los pacientes con lesión presentan un menor recuento de linfocitos TCD4+ , lo que podría indicar que la aparición de lesiones orales asociadas está relacionada con una mayor inmunodepresión producto de la infección por VIH evidenciada en la disminución de los linfocitos TCD4+ como plantea Medina y cols. (2012).

En relación a las lesiones orales fuertemente asociadas a infección por VIH observadas en el estudio, destacan las candidiasis, donde cada tipo se trata como entidad separada y con recuentos de linfocitos TCD4+ diferentes. Aguirre y cols. (2004) y Souza y cols. (2012) plantean que la candidiasis pseudomembranosa es la forma más clásica y es significativamente más frecuente en pacientes con recuentos de linfocitos TCD4+ inferiores a 200 cél/ml. Sin embargo, en este estudio no se presentaron pacientes con esta lesión.

La candidiasis eritematosa se presentó en tres pacientes del estudio, dos de los cuales tenían recuento de linfocitos TCD4+ menor a 200 cél/ml y un paciente presentaba recuento  $\geq 500$  cél/ml. En la literatura publicada al respecto, la información es variada: En los estudios de Souza y cols (2012), la mayoría de las lesiones de candidiasis eritematosa se asociaron a recuentos menores a 200 cél/ml en cambio en los estudios de Brevis (2009) y Delgado (1997) se asociaron con mayor frecuencia a recuentos de linfocitos TCD4+ superiores a 200 cél/ml planteando que este tipo de candidiasis se encuentra en mayor frecuencia asociada a estados iniciales de la infección por VIH.

La candidiasis orofaríngea se observó en sólo un paciente del estudio que presentó recuento de linfocitos TCD4+ 295 cél/ml, sin embargo estudios como el de Lasso y cols. (2011) plantean que esta entidad se presenta en pacientes con infección por VIH con inmunosupresión grave (linfocitos TCD4+ < 200 cél/ml).

En relación a la leucoplasia pilosa, se observó en un paciente que presentó recuento de linfocitos TCD4+ de 206 cél/ml, es decir, se relacionó con inmunodepresión moderada. Davodi y cols. (2010) asociaron esta lesión a recuentos mayores a 500 cél/ml, a diferencia de Medina y cols. (2012) donde se observó la lesión con mayor frecuencia en pacientes con recuento menores a 500 cél/ml, similar a Jeffrey y cols. (2000) que encontraron la lesión asociada a un bajo recuento de linfocitos TCD4+ (<300 células/ml). Es importante destacar que se ha visto que su presencia tiene un elevado interés pronóstico, ya que el 10% de los individuos con leucoplasia pilosa padece SIDA en el momento del diagnóstico y el 20% padecerá SIDA en los siguientes 8 meses tras el diagnóstico (Patton LL y cols., 1999)

Los pacientes diagnosticados con sarcoma de Kaposi, presentaron recuentos de linfocitos TCD4+ muy bajos (<50 cél/ml), lo que podría relacionarse con inmunosupresión severa ( $p=0,061$ ). Los resultados concuerdan con lo reportado por los estudios de Medina y cols. (2012) y Benson y cols. (2004), donde se asocia con mayor frecuencia a recuentos de linfocitos TCD4+ menores a 200 cél/ml. Es importante destacar que el Sarcoma de Kaposi es aún la patología oral de carácter maligno más frecuente en los pacientes con VIH/SIDA, pero su incidencia ha disminuido dramáticamente desde la introducción de la terapia antirretroviral altamente efectiva (TARV) (Jeffrey y Sook-Bin, 2000).

El linfoma no Hodgkin se asoció a recuentos de linfocitos TCD4+ menor a 200 cél/ml, lo que coincide con lo reportado por Corti y cols. (2013) donde se plantea que esta lesión generalmente se diagnostica en etapas avanzadas con recuentos

de linfocitos TCD4+ menor a 200 cél/ml y aproximadamente el 50% está con compromiso de la médula ósea, lo cual es sugerente de mal pronóstico. Cabe destacar que a diferencia del sarcoma de Kaposi, la incidencia de linfoma no Hodgkin no ha disminuido con el advenimiento de TARV y se estima que su incidencia puede aumentar a medida que los pacientes sobreviven más tiempo (Jeffrey y Sook-Bin, 2000).

Dentro de las lesiones periodontales fuertemente asociadas a infección por VIH observadas en este estudio encontramos la Gingivitis úlcero necrotizante (GUN) que se presentó en un caso y estuvo asociada a un recuento de linfocitos TCD4+ menor a 200 cél/ml, en concordancia con lo observado en estudios de Benito y cols. (2007). La notable reducción de los recuentos de linfocitos TCD4+ se correlaciona estrechamente con la aparición de GUN (Thompson y cols., 1992).

Dentro de las lesiones menos comúnmente asociadas a infección por VIH observadas en este estudio encontramos la infección por virus papiloma humano (VPH) y las úlceras orales. El papiloma se observó con mayor frecuencia en recuentos de linfocitos TCD4+ mayores a 200 cél/ml. Es importante resaltar que la lesión de papiloma se ha visto en aumento desde la introducción de la terapia antiretroviral altamente efectiva (TARV)(Patton LL y cols., 2000; Greenspan D y cols., 2001; Syrjänen , 2011; Beachler y cols., 2013).

Además, se ha observado que la presencia de lesiones orales relacionadas al VPH en individuos VIH/SIDA obedece en la mayoría de los casos a una disminución de la carga viral y del recuento de linfocitos TCD4+ (Kreimer y cols., 2004; King y cols., 2002).El mecanismo que explica la reducción de la carga viral como un factor de riesgo para la aparición de lesiones papilomatosas aún no está bien establecido aunque podría deberse a una representación del síndrome de reconstitución inmune (SRI).Es posible que la reconstitución del sistema inmune sea funcionalmente incompleta y su efectividad se modifique en relación a los potenciales microorganismos patogénicos. Particularmente, las nuevas células

CD4+ generadas no son óptimas desde el punto de vista de la inmunocompetencia, permitiendo la replicación de VPH y el desarrollo de papilomas (Schmidt-Westhausen y cols., 2000). Por lo tanto, podríamos encontrar estas lesiones asociadas a conteos más elevados de linfocitos TCD4+, mayores a 200 cél/ml como en este estudio, pero estas células linfocitarias resultarían ser no funcionales.

Las úlceras orales se observaron con mayor frecuencia asociadas a recuentos de linfocitos TCD4+ menores a 500 cél/ml, el 50% de los pacientes que presentaron la lesión tenían recuentos menores o igual a 200 cél/ml en concordancia con los estudios de Aguirre y cols., 2004 que plantea que esta lesión se relaciona estrechamente con la neutropenia, el otro 50% presentaba recuentos entre 201 y 499 cél/ml al igual que en los estudios de Medina y cols. (2012) donde se asocian las úlceras orales a recuentos de linfocitos TCD4+ menores a 500 cél/ml. Algunas investigaciones, Muzyka y cols. (1993), relacionan el origen de estas úlceras aftosas atípicas en los pacientes VIH con virus herpes simple y citomegalovirus.

Con respecto a otras lesiones observadas en este estudio, cabe mencionar que dos pacientes presentaron lipodistrofia asociado a un recuento promedio de linfocitos TCD4+ elevado (439 cél/ml), lo que podría condecirse con lo reportado por la literatura. Los pacientes VIH/SIDA sometidos a terapia antirretroviral presentarían con mayor frecuencia esta expresión clínica, por lo tanto lo encontraríamos asociado a recuentos más elevados, pero también se ha planteado que el origen es multifactorial participando la infección por VIH, la terapia antirretroviral y factores del paciente, tanto genéticos como adquiridos (Sattler, 2008)(Tungsiripat y Mcomsey, 2008).

Comparar los diferentes estudios de lesiones orales en pacientes VIH/SIDA presenta dificultades dado la heterogeneidad epidemiológica, al país de origen del estudio y a la terapia que esté recibiendo el paciente. El presente trabajo constituye un punto de partida para futuras investigaciones en nuestro país sobre

la frecuencia de lesiones orales en pacientes VIH/SIDA y su relación con el recuento de linfocitos TCD4+.

## 8. CONCLUSIÓN

- Los pacientes con lesiones orales asociadas a infección por VIH presentaron un recuento de linfocitos TCD4+ promedio menor (299 cél/ml) que los que no presentaban lesiones asociadas (348 cél/ml), sin existir diferencia estadísticamente significativa. ( $p=0,38>0.05$ ).
- Existe mayor probabilidad de presentar lesiones asociadas a VIH/SIDA cuando el paciente presenta inmunosupresión, determinado por recuentos de linfocitos TCD4+  $<500$  cél/ml. (OR=3,275).
- Las lesiones orales asociadas a infección por VIH más frecuentes fueron la úlcera (10%) y el papiloma (0.8%).
- Los pacientes que presentaron sarcoma de Kaposi, manifestaron recuentos de linfocitos TCD4+ muy bajos ( $<50$  cél/ml), lo que podría relacionarse con inmunosupresión severa ( $p=0,065> 0,05$ ).

## 9. SUGERENCIAS

- Aumentar el tamaño muestral para obtener mayor significancias estadísticas sobre la relación de las lesiones con los recuentos de linfocitos TCD4+. Adicionalmente, respaldar el diagnóstico clínico de las lesiones con exámenes microbiológicos y utilizar más de un examinador para reducir el sesgo (clínico).
- Evaluar relación entre la presencia de las lesiones asociadas a infección por VIH y el recuento de linfocitos TCD4+ con otros factores como carga viral, tipo de terapia antirretroviral y grado de cumplimiento por parte del paciente de la terapia antirretroviral.
- Conforme se realicen más investigaciones de lesiones orales y se mejore la comunicación entre los diferentes servicios de salud del país ,tanto públicos, privados y universitarios, se tendrá una aproximación más representativa a la realidad de Chile, creándose bases de casos nacionales en relación a las patologías orales de los pacientes VIH/SIDA y actualizándose los planes de estudio en patología oral en base a dichos registros, fortaleciéndose así las actividades de diagnóstico, tratamiento y prevención en la práctica profesional del cirujano dentista en relación a la infección por VIH.

## 10. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

Afani SA, Pérez CC, Vásquez TP, Wolff RM (2010). Guía Clínica de VIH/SIDA. *Rev Chil Infect.* , 27 (3), 197 - 198.

Aguirre JM, Echebarría MA, Eguía A (2004). Síndrome de inmunodeficiencia adquirida: manifestaciones en la cavidad bucal. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal*, 9, 148-157.

Albert B. (2002). "Introducción a la *biología celular*"(4º ed.), *Editorial Médica Panamericana*.

Beachler DC, Weber KM, Margolick JB, Strickler HD, Cranston RD, Burk RD (2013). Risk factors for oral HPV infection among a high prevalence population of HIV-positive and At-risk HIV Negative Adults. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*, 21:122-133.

Benito M, Benito M, Bernardoni C, Arteaga M, Sotolongo M, Benito MT (2007). Manifestaciones bucales en pacientes VIH positivos y su relación con valores de linfocitos CD4. *Acta Odontológica Venezolana*; Vol 45 (2):1-6.

Benson CA, Kaplan JE, Masur H, Pau A, Holmes KK, CDC y cols. (2004). Treating opportunistic infections among HIV-infected adults and adolescents: recommendations from CDC, the National Institutes of Health, and the HIV Medicine Association/Infectious Diseases Society of America. *MMWR Recomm Rep*. 2004 Dec 17;53(RR-15):1-112.

Bodhade AS, Ganvir SM, Hazarey VK (2011). Oral manifestations of HIV infection and their correlation with CD4 count. *Journal of Oral Science*, Vol. 53, No. 2, 203-211.

Brevis P, Pérez E, Abaca P, Coronado C, Cantín M (2009). Asociación de LT-CD4 y carga viral con candidiasis bucal en pacientes VIH SIDA en Talca, Chile. *Revista cubana de estomatología.* , 46 (4), 16 - 22.



Caliendo A. (1997) .Methods, interpretation and application of HIV1 viral load measurements. *Clinical Microbiology Newsletter*, 19: 1-5.

Campisi G, Panzarella V, Giuliani M, Lajolo C, Fede O, Falaschini S y cols. (2007). Human Papillomavirus: Its identikit and controversial role i oral oncogenic, premalignant and malignant lesions (Review). *Int J Oncol*, 30: 813- 823.

CDC (1993). Centers for Disease Control and Prevention revised classification system for HIV infection and expanded surveillance case definition for AIDS among adolescents and adults. *MMWR Recomm Rep*. Dec 18; 41(RR-17):1-19.

Carranza F (1998). Periodontología Clínica. 8va. Edición, México, Editorial McGraw – Hill.

Ceballos A, Gaitán LA, Ceballos L, Lezama D. (2000). Oral lesions in HIV/AIDS patients undergoing highly active antiretroviral treatment including protease inhibitors: A new face of oral AIDS? *AIDS Patient Care STDS*, 12, 627-635.

Chang F, Syrjänen S, Kellokoski J, Syrjänen K (1991). Human Papilloma virus infections and their associations with oral disease. *J Oral Pathol Med*, 20: 305 - 310.

Coogan MM, Greenspan J, Challacombe SJ (2005). Oral lesions in infection with human immunodeficiency virus. *Bulletin of world health organization* 83:700-06.

Corti M, Villafañe MF (2013). Linfomas No Hodgkin asociados al SIDA. *HEMATOLOGÍA*, Vol.17 N°2: 153-158.

Delgado W, Aguirre JM (1997). Las micosis orales en la era del SIDA. *Rev Iberoam Micol*, 14, 14-22.

Donoso F (2009).Capítulo 20: Manifestaciones orales en pacientes VIH/SIDA. En *SIDA*. Sepúlveda C, Afani A, editores. Cuarta Edición. Editorial Mediterráneo. pp 162-173.

EEC Clearinghouse on oral problems related to HIV infection and WHO Collaborating Center on oral manifestations of the Human Immunodeficiency Virus. (1993). Classification and diagnostic criteria for oral lesions in HIV infection. *J Oral Pathol Med* , 22: 289-91.

Fauci AS. (1996). Immunopathogenic Mechanisms of HIV Infection. *Annals of Internal Medicine*; 124: 654-63

Flaitz CM, Nichols CM, Hicks MJ (1996). Oral malignancies diagnosed in an HIV dedicated dental clinic. *Texas Dental Journal*; 113:49-57.

Garcia M, Olea A (2008). Evolución y situación epidemiológica de la infección por virus de inmunodeficiencia humana y síndrome de inmunodeficiencia adquirida en Chile. *RevChillInfect* , 25 (3), 162-170.

Glick M, Muzyka BC, Lurie D, Salkin LM (1994). Oral manifestations associated with HIV-related disease as markers for immune suppression and AIDS. *Oral Surgery, Oral Medicine and Oral Pathology*; 77:344-9.

Gontán N, Soto A, Otero E. (2013) Enfermedad periodontal inflamatoria crónica en pacientes diagnosticados con virus de inmunodeficiencia humana/sida en Cienfuegos. *Medisur* [revista en Internet]. 2013 [c i t a d o 2 0 1 4 M a r 1 7]. Disponible en: <http://www.medisur.sld.cu/index.php/medisur/article/view/2171>.

González MA, Pérez AP, Velázquez A (2011). Estudio observacional descriptivo de las lesiones orales presentes en pacientes con VIH y Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida (SIDA) en las fases intermedia/crónica y final/crisis de la enfermedad. *Rev. Inst. Med. Trop*, 6(1), 28-34.

Greenspan D, Greenspan JS. (1987). Oral mucosal manifestations of AIDS. *DermatoClin.* , 5, 733- 737.

Greenspan D, Canchola AJ, MacPhail LA, Cheikh B, Greenspan JS (2001). Effect of highly active antiretroviral therapy on frequency of oral warts. *Lancet*, 357: 1411 - 1412.

Greenspan JS, Greenspan D (2002). The epidemiology of the oral lesions of HIV infection in the developed world. *Oral Diseases.* , 8, 34 - 39.

Hirsch HH, Kaufmann G, Sendi P, Battegay M (2004). Immune reconstitution in HIV-infected patients. *Clin Infect Dis.* 15;38(8):1159-66.

Hodgson TA, Rachanis CC (2002). Oral fungal and bacterial infections in HIV-infected individuals: an overview in Africa. *Oral Disease*, 8, 80-87.

Hollingsworth T, Anderson R, Fraser C (2008). HIV-1 transmission, by stage of infection. *J Infect Dis* ; 198:687-93.

ISP (2013). Resultados confirmación de infección por VIH. Chile, 2009-2012. 3 (2)

Joint United Nations Programme on HIV/AIDS (UNAIDS). (2010). *Global report: UNAIDS report on the global AIDS epidemic 2010*. Suiza.

Jeffrey C, Sook-Bin W (2000). Oral manifestations of HIV infection. *Clinics in Dermatology* ;18:541–551.

King MD, Reznik DA, O'Daniels CM, Larsen NM, Osterholt D, Blumberg HM (2002). Human papillomavirus associated oral warts among human immunodeficiency virus-seropositive patients in the era of highly active antiretroviral therapy: an emerging infection. *Clin Infect Dis* ; 34: 641–8.

Kreimer AR , Alberg AJ, Daniel R, Gravitt PE, Viscidi R, Garrett ES y cols. (2004).

Oral human papillomavirus infection in adults is associated with sexual behavior and HIV serostatus. *J Infect Dis*; 189: 686–98.

Kumaraswamy KL, Vidhya M (2011). Human Papilom virus and oral infections: An update. *J Cancer research and Therapeutics*, 7(2): 120 - 127.

Lasso M (2011) Diagnóstico y tratamiento de infecciones oportunistas en el paciente adulto con infección por VIH/SIDA. *Rev Chil Infect*; 28 (5): 440-460.

Medina NE, Brett MM, Betancourt FA, Patiño JC (2012).Frecuencia de lesiones en cavidad oral de pacientes con VIH/sida en el Hospital Universitario San Ignacio de Bogotá, Colombia (2005-2010). *Univ Odontol*; 31(66): 51-58.

Meijide H, Mena A, Pernas B y cols. (2013). Neoplasias en pacientes con infección por VIH. Estudio descriptivo de 129 casos en el período 1993-2010. *Rev Chilena Infectol*; 30 (2): 156-161

McLean AT, Wheeler EK, Cameron S, Baker D (2012). HIV and dentistry in Australia: clinical and legal issues impacting on dental care. *Australian Dental Journal* (57), 256 - 270.

MINSAL (2010). *Evolución del VIH-SIDA. Chile, 1984-2010*. . Ministerio de Salud, Epidemiología.

Mulligan R, Phelan JA, Brunelle J, Redford M, y cols. Baseline characteristics of participants in the oral health component of the Women's interagency HIV Study. *Community Dental Oral Epidemiology*, 2005;86-98.

Muzyka BC, Glick M (1993). Major aphthous ulcers in patients with HIV disease. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* ;77:116-20.

Neville BW, Damm DD, Allen CM, Bouquot JE (2002). Oral and Maxillofacial Pathology. Segunda ed. Editorial W.B Saunders Company. pp 241.

OPS (2005). *Plan regional de VIH/ITS para el sector salud. 2006-2015*. Organización Panamericana de la Salud, Washington.

Pantaleo G, Graziosi C, Fauci AS. (1993). New concepts in the immunopathogenesis of human immunodeficiency virus infection. *New England Journal of Medicine*, 328(5), 327-335.

Patton LL, McKaig RG, Eron JJ Jr, Lawrence HP, Strauss RP. (1999). Oral hairy leukoplakia and oral candidosis as predictors of HIV viral load. *AIDS*,13:2174-6.

Patton LL, McKaig R, Strauss R, Rogers D, Eron JJ Jr (2000). Changing prevalence of oral manifestations of human immune-deficiency virus in the era of pretease inhibitor therapy. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Oral Endod* , 89:299 - 304.

Patton LL, Phelan JA, Ramos-Gomez FJ, Nittayananta W, Shiboski CH, Mbuguye TL (2002). Prevalence and classification of HIV-associated oral lesions. *Oral Diseases* ; 8: 98–109.

Patton LL, Ramirez-Amador V, Anaya-Saavedra G, Nittayananta W, Carrozzo M, Ranganathan K. (2013). Urban legends series: oral manifestations of HIV infection. *Oral Diseases*. , 19, 533 - 550.

Perea MA, Campo J, Charlén L, Bascones A (2006). *Enfermedad periodontal e infección por VIH: estado actual*. *Av Periodon Implantol*, 18,3: 135-147.

Reichart PA (2003). Oral manifestations in HIV infection: fungal and bacterial infections, Kaposi Sarcoma. *Med Microbiol Immunol*, 192, 165-169.

Reznik DA (2005). Oral manifestations of HIV disease. *Top HIV Med* ; 13(5):143-48.

Ruiz M (2009).Capitulo 13: Compromiso pulmonar en pacientes con infección por VIH. En *SIDA*.Sepúlveda C, Afani A, editores. Cuarta Edición. Editorial Mediterráneo. pp 106-112.

Saini R. (2011). Oral lesions: A true clinical indicator in human immunodeficiency virus. *J Nat Sc Biol Med* , 2, 145 - 150.

Santana G. (2010).*Atlas de Patología del Complejo Bucal* (Segunda ed.). Editorial Ecimed. pp 226.

Sattler FR (2008).Pathogenesis and treatment of lipodystrophy: What clinicians need to know. *Top HIV Med*;16(4):127-33.

Sepúlveda C, Afanni A (2009). *Sida* (Cuarta ed.). Mediterráneo Ltda.

Schmidt-Westhausen AM, Priepeke F, Bergmann FJ, Reichart PA (2000). Decline in the rate of oral opportunistic infections following introduction of highly active antiretroviral therapy. *J Oral Pathol Med* ; 29: 336–41.

Syrjänen S. (2003). Human papilloma virus infections and oral tumors. *Med Microbiol Immunol*, 192: 123 - 128.

Syrjänen S (2011) .Human Papillomavirus Infection and its Association with HIV. *Adv Dent Res*. 23(1):84-89.

Sontakke SA, Umarji HR, Karjodkar F (2011).Comparison of oral manifestations with CD4 count in HIV infected patients. *Indian J Dent Res*;22:732.

Souza L, Silva A, Soares SM, Oliveira C, Vasconcellos T, Vianna M, Torres S (2012). Factors associated with specific clinical forms of oral candidiasis in HIV-infected Brazilian adults. *Arch Oral Biol.*; 58(6):657-63.

Teva I, Bermúdez MP, Ramiro MT, Buela-Casal G (2012). Situación epidemiológica actual del VIH/SIDA en Latinoamérica en la primera década del siglo XXI: Análisis de las diferencias entre países. *Rev. méd. Chile*, 140 (1), 50 - 58.

Tungsiripat M, McComsey G (2008). Pathogenesis and management of lipoatrophy. *Curr HIV/AIDS Rep*;5:55-63.

Thompson SH, Charles GA, Craig DB (1992). Correlation of oral disease with the Walter Reed staging scheme for HIV-1-seropositive patients. *Oral Surgery Oral Medicine Oral Pathology*, 73:289-92.

Vergis EN, Mellors JW (2000). Natural history of HIV-1 infection. *Infect Dis Clin North Am*;14:809-25.

Wilson G, Wolff M (2012). Una década de terapia anti-retroviral: Perfil de pacientes con 10 años de triterapia de alta efectividad. *Rev. chil. infectol*; 29(3): 337-343

## 11. ANEXOS

### 11.1 ANEXO N°1: APROBACIÓN DEL PRIODO POR PARTE DEL HOSPITAL SAN JUAN DE DIOS.

#### MINISTERIO DE SALUD

**SERVICIO DE SALUD M. OCCIDENTE**

**HOSPITAL SAN JUAN DE DIOS**

**DIRECCIÓN.**

(DRA. E.SM.R; EDV)

EXENTA N°

Santiago.

**VISTO:** **1)** La petición de autorización y la entrega en este establecimiento de los documentos conforme al “FORMULARIO PRESENTACION DE ESTUDIOS CIENTIFICO BIOMEDICOS EN EL HOSPITAL SAN JUAN DE DIOS” para la realización, en dependencias del Hospital San Juan de Dios, del estudio denominado “MANIFESTACIONES ORALES DE VIH-SIDA EN PACIENTES DEL HOSPITAL SAN JUAN DE DIOS”, que presentara a esta Dirección la Dra. **FRANCISCA DONOSO HOFER**, académica de la Facultad de Odontología de la Universidad de Chile, como Directora Responsable e investigadora principal del mencionado estudio; **2)** La copia del proyecto “Manifestaciones Orales de VIH-SIDA en pacientes del Hospital San Juan de Dios”; **3)** Copia de los curriculum vitae de la investigadora principal y de los co-investigadores: Dr. Juan Ignacio Cabello, Dra. Patricia Vásquez Toriello y Dr. Nicolás Yanine Montaner; **4)** El Acta N ° 2013/32 de Aprobación de Protocolo de Investigación ya individualizado, del Comité Ético Científico de la Facultad de Odontología de la



Universidad de Chile; **5)** Texto de Consentimiento Informado correspondiente al estudio ya referido, aprobado por el mencionado Comité Ético Científico; **6)** Carta de la Directora Responsable de la investigación Dra. Francisca Donoso Hofer, de compromiso por respetar, las normas bioéticas de la investigación científica y de asegurar a los pacientes su mejor opción terapéutica; **7)** Carta de la Dra. Mirtha Landaeta Mendoza, Jefa del Servicio de Odontología del Hospital San Juan de Dios, quien respalda la factibilidad técnica de realización del estudio en su servicio; **8)** Lo dispuesto en la Ley N° 19.628 de 28 de agosto de 1999, del Ministerio Secretaria General de la Presidencia, Sobre Protección de la Vida Privada; **9)** Lo establecido en los artículos 1, 2, 10, 11, 19 y 20 de la Ley N° 20.120 de 07 de septiembre de 2006, del Ministerio de Salud , Sobre la Investigación Científica en el Ser Humano, su Genoma y Prohíbe la Clonación Humana; **10)** Lo previsto en el artículo 22 y 23, letra w) del Decreto Supremo N° 38 de 2005 del Ministerio de Salud, correspondiente al REGLAMENTO ORGANICO DE LOS ESTABLECIMIENTOS DE SALUD DE MENOR COMPLEJIDAD Y DE LOS ESTABLECIMIENTOS DE AUTOGESTION EN RED; **11)** Lo previsto en la Resolución Exenta N° 1875 de fecha 20 de junio de 2011 de la Dirección del Hospital San Juan de Dios que regula la presentación de estudios científico biomédicos y los requisitos para su autorización; **12)** La Resolución Exenta N° 76 de 18 de enero de 2010 de la Dirección del Servicio de Salud M. Occidente y la Resolución Afecta N° 366 de 09 de noviembre de 2011 de la Dirección del Servicio de Salud M. Occidente, en que consta mi personería; **13.-** Lo establecido en Resolución N° 1.600 de 30.10.2008, de la Contraloría General de la República que Fija Normas Sobre Exención del Trámite de Toma de Razón, dicto la siguiente:

## RESOLUCIÓN:

**1.- AUTORIZASE** a la Dra. **FRANCISCA DONOSO HOFER**, académica de la Facultad de Odontología de la Universidad de Chile, como Directora Responsable e investigadora principal del “Manifestaciones Orales de VIH-SIDA en pacientes del Hospital San Juan de Dios”, así como a los co-investigadores: **Dr. Juan Ignacio Cabello, Dra. Patricia Vásquez Toriello y Dr. Nicolás Yanine Montaner**, ejecuten en las dependencias del Servicio de Odontología del Hospital San Juan de Dios la investigación ya individualizada, en los términos y condiciones esenciales que expresa esta resolución.

**2.-** Se deberá dar estricto cumplimiento, por parte de la Directora Responsable de la investigación, así como por los co-investigadores, todos ya individualizados, de las normas, instrucciones y recomendaciones contenidas en la Resolución Exenta N° 1875 de fecha 20 de junio de 2011 de la Dirección del Hospital San Juan de Dios, que regula la presentación de estudios científico biomédicos y los requisitos para su autorización, asimismo de las normas de la ley N° 20.120 y su reglamentación.

**3.-** Especialmente la Directora Responsable y los co-investigadores, deberán observar diligentemente, en la ejecución del estudio clínico, las recomendaciones internacionales de carácter científico y ético aplicables a investigaciones clínicas con personas humanas, es el caso de las normas CIOMS actualizadas a 2002 ; las normas contenidas en la Declaración de Helsinki y demás normas contenidas en los tratados y convenios suscritos por Chile sobre Derechos Humanos, así como las normas de la ley N° 20.120 y su Reglamento, en todo lo relacionado con la investigación biomédica en seres humanos.

4.- La Directora responsable y los co-investigadores, ya individualizados en esta Resolución, deberán informar a la Dirección del establecimiento de cualquier evento potencialmente riesgoso para los participantes en el estudio y de cualquier efecto adverso con la debida anticipación o en forma inmediata de advertirlo o de producirse.

5.- Todos los gastos que implique el desarrollo, aplicación y efectos de cualquier naturaleza del estudio, serán de cargo de la Directora Responsable y de los co-investigadores y en ningún caso del Hospital San Juan de Dios, y/o del Servicio de Salud Metropolitano Occidente.

6.- El uso de cualquier servicio, insumo o prestación con bienes o personal del Hospital San Juan de Dios, con ocasión de la ejecución del estudio, deberá ser pagado a éste según los precios y aranceles determinados o que deberá determinar la Subdirección Administrativa del establecimiento, sin perjuicio de las excepciones que en razón del interés público pudiera hacer la Dirección del establecimiento, lo que deberá constar expresamente.

7.- La Directora Responsable **deberá dar curso al proceso de consentimiento informado**, utilizando al efecto el formato autorizado por el Comité de Ética de la Investigación Científica que determinadamente autorizó los mismos, debiendo contar con la aceptación y la firma estampada en el protocolo, de las personas que participen como sujetos de la investigación, **antes de efectuar cualquier acto de ejecución del estudio.**

8.- De acuerdo con las prescripciones de la ley N° 20.120 y su Reglamento, el Consentimiento Informado deberá estar autorizado por el o la Ministro de Fe designado (a) por la Dirección del Hospital.

Será responsabilidad del Director Responsable de la investigación informar cada vez al Ministro de Fe para que concurra a participar en el proceso de consentimiento informado.

**9.-** Al efecto anterior se designa como Ministro de Fe, en representación de la Directora del Hospital San Juan de Dios, para el proceso de Consentimiento Informado a.....del Servicio de.....del Hospital San Juan de Dios, quien deberá informar a la Dirección del Hospital, inmediatamente después de haber actuado en cada caso, debiendo acompañarle copia de cada uno de los documentos de Consentimiento Informado para revisión y registro.

**10.-** De no cumplirse con la actuación personal y formal de la Ministro de Fe en el proceso de Consentimiento Informado, los mismos no tendrán validez alguna y por consiguiente, no podrá ejecutarse el estudio mientras tal situación no se hubiera regularizado.

**11.-Mientras no se remita a la Dirección del Hospital las copias de los documentos de Consentimiento Informado, de cada participante en el estudio, no se podrá desarrollar el estudio.**

**12.-** Todo daño que se produzca a cualquiera de las personas participantes en el estudio clínico que por este acto se autoriza y que ocurra con ocasión de su ejecución, deberá ser notificado de inmediato por la Directora Responsable y/o por los co-investigadores a la Dirección del Hospital San Juan de Dios.

**13.-** La Directora Responsable de la investigación, así como los co-investigadores, deberán informar a la Dirección del Hospital San Juan de Dios, cualquier circunstancia que tenga significación ética y legal que haya ocurrido, esté ocurriendo o potencialmente pueda preverse que

ocurra con en la ejecución del estudio científico biomédico, del mismo modo, respecto de cualquier variabilidad o cambio del protocolo o de cualquiera de las especificaciones que contienen los documentos acompañados en este trámite de autorización, así también deberán informar de inmediato los requerimientos que le formule la Dirección sobre el estado de avance de la investigación y cualquier otro dato de interés para el establecimiento.

**14.-** Las personas de los pacientes que participen en la investigación deberán ser informados por la Directora Responsable de la Investigación de cualquier hecho o circunstancia que potencialmente pudiera exponerles a algún daño.

**15.-** La Directora Responsable, así como los co-investigadores, quedan obligados a informar periódicamente a la Dirección del Establecimiento el desarrollo y avances de la Investigación.

**16.-** La Directora Responsable y los co-investigadores, se obligan a retribuir al Hospital San Juan de Dios, con la transferencia de conocimientos adquiridos, gracias a la investigación objeto de la presente resolución y que correspondan a los estándares éticos y científicos aceptados por la comunidad científica internacional, a los profesionales del establecimiento, en forma oportuna, amplia y documentada a fin que los mismos aprovechen tal desarrollo científico y puedan aplicarlo a nuestra población.

**17.-** La Dirección del Hospital San Juan de Dios queda expresamente facultada por la Directora Responsable así como por los co-investigadores, para suspender y eventualmente, según el caso, poner término en forma unilateral al desarrollo de la investigación científica biomédica ya individualizada, de producirse el incumplimiento grave de

la normativa ético-científico aplicable, a las normas administrativas o a lo dispuesto en la presente resolución, sin derecho a indemnización alguna para cualquiera de los investigadores o para cualquier tercero.

**18.-** Notifíquese la presente Resolución a la Directora Responsable de la investigación, a los co-investigadores del estudio, al delegado de la Directora del Hospital que ejercerá como Ministro de Fe en el proceso de Consentimiento informado, todos ya individualizados.

**19.-** Se entenderá la plena aceptación de las condiciones de esta Resolución, si no se formulare reclamación conforme a la ley, en los plazos legales por cualquiera de los investigadores o instituciones a las que pertenecen o que se dé principio de ejecución de la investigación sin haber formulado reclamo.

ANOTESE, REGISTRESE Y COMUNIQUESE,

DRA ELEBA SAN MARTIN RICCI  
DIRECTORA  
HOSPITAL SAN JUAN DE DIOS


TRANSCRITO FIELMENTE

ANA MARIA ESPEE  
MINISTRO DE FE

Distribución:

- Dirección HSJD.
- Subdirección Médica H.S.J.D.
- Subdirección Administrativa
- Directora Responsable de la Investigación
- Co-Investigadores.
- Unidad de Investigación y Desarrollo Estratégico.
- Ministro de Fe delegado del Sr. Director del Hospital.
- Of. de Partes.

## 11.2 ANEXO N°2: ACTA DE APROBACIÓN DEL PRIODO POR EL COMITÉ DE ÉTICA DE LA FACULTAD DE ODONTOLOGÍA DE LA UNIVERSIDAD DE CHILE.

		Ed 30/12/2013
FACULTAD DE ODONTOLOGÍA UNIVERSIDAD DE CHILE	COMITÉ ÉTICO CIENTÍFICO	<b>ACTA DE APROBACION DE PROTOCOLO DE INVESTIGACIÓN</b>
Drs. MA.Torres Pdtor/ Drs. C.Leffmi Secor/ Dr. E. Rodríguez/ Srta. K. Lagos/ Drs. X.Lee/ Drs. B.Urzúa/ Srta. A. Herrera/ Srta. M.I. Cornejo		
ACTA N°: 2013/32		
<p>1. Acta de Aprobación de Protocolo de Estudio N° 2013/43.</p>		
<p>2. Miembros del Comité Ético-Científico de la Facultad de Odontología de la Universidad de Chile participantes en la aprobación del Proyecto:</p>		
Dra. M <sup>a</sup> Angélica Torres V. Presidente CEC	Dra. Claudia Leffmi Secretaria CEC	Dr. Eduardo Rodríguez Y. Miembro permanente del CEC
Dra. Blanca Urzúa Miembro permanente del CEC	Srta. Andrea Herrera Miembro permanente del CEC	Srta. M <sup>a</sup> Isabel Cornejo Miembro permanente del CEC
<p>3. Fecha de la Aprobación: 19 de Diciembre de 2013.</p>		
<p>4. Título completo del proyecto: "Manifestaciones orales de VIH/SIDA en pacientes adultos del Hospital San Juan de Dios", Proyecto Pri-Odo versión del 19 de Diciembre de 2013.</p>		
<p>5. Investigador responsable: Dra. Francisca Sofía Donoso Hofer, Académico del Departamento de Cirugía y Traumatología Maxilofacial de la Facultad de Odontología, Universidad de Chile.</p>		
<p>6. Institución: Facultad de Odontología, Universidad de Chile y Hospital San Juan de Dios.</p>		
<p>7. Documentación Revisada:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Protocolo de Proyecto Pri-Odo "Manifestaciones orales de VIH/SIDA en pacientes adultos del Hospital San Juan de Dios", Proyecto Pri-Odo versión del 18 de Diciembre de 2013.</li> <li>• Consentimiento Informado (CI) versión 30 de Diciembre del 2013, perteneciente al Proyecto Pri-Odo "Odo "Manifestaciones orales de VIH/SIDA en pacientes adultos del Hospital San Juan de Dios", Proyecto Pri-Odo versión del 19 de Diciembre de 2013.</li> <li>• Currículo del Investigador responsable.</li> </ul>		
1 de 3		



Ed 30/12/2013

- Nómina de los co-investigadores y colaboradores directos de la Investigación: Dr. Ignacio Araya Cabello (IA), Dra. Patricia Vásquez Torello (Col) y Dr. Nicolás Yarine Montaner (Col).
- Carta de aceptación de Dra. Mirna Landaeta Mendoza, Jefatura del Servicio de Odontología y Servicio de Cirugía Maxilofacial, Hospital San Juan de Dios.
- Carta del Director del Departamento de Cirugía y Traumatología Maxilofacial, Facultad de Odontología, Universidad de Chile, Dr. Victor Tirreau Tapia.
- Otros anexos, a saber: Ficha clínica de Ingreso del paciente al Servicio Odontología, Servicio de Cirugía Maxilofacial del Hospital San Juan de Dios, Documento con el Protocolo De Atención Pacientes VIH/SIDA en el Servicio de Cirugía Maxilofacial del Hospital San Juan de Dios, CI de Procedimientos Hospital San Juan de Dios, Documento de Protocolo de Laboratorio de Histopatología del Hospital San Juan de Dios.

#### **8.- Carácter de la población:**

Se incluirá a todos aquellos pacientes adultos voluntarios (mayores de 18 años), con diagnóstico de VIH/SIDA en tratamiento en el servicio de Infectología del Hospital San Juan de Dios derivados hacia el Servicio de Cirugía Maxilofacial del mismo hospital en un periodo de 20 meses, que accedan a participar de la investigación. Se espera contar con un mínimo de 100 pacientes reclutados durante el período que dura el estudio y que cumplan con los criterios de inclusión.

#### **9.- Fundamentación de la aprobación:**

La infección por el Virus de Inmunodeficiencia humana (VIH) constituye el principal problema de salud pública a nivel mundial, y en Chile la incidencia de infección por VIH aumenta año a año. Las manifestaciones en el sistema estomatognático son comunes en estos pacientes, y en ocasiones son el primer signo de la enfermedad, y en muchos casos, un indicador de la progresión de la infección hacia el síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA). En nuestro país, la información sobre la prevalencia de las manifestaciones Buco maxilofaciales en los pacientes VIH/SIDA es escasa y desactualizada. El estudio de la prevalencia de las lesiones y manifestaciones orales en el VIH/SIDA permitiría caracterizar la presentación habitual de la enfermedad. Disponer de esta información sería de gran relevancia, dado que facilitaría el abordaje clínico terapéutico, la capacitación y manejo multidisciplinario, además de las implicancias epidemiológicas en el desarrollo de estrategias de promoción de salud comunitaria de esta enfermedad. La actividad científica que plantea este proyecto se enmarca en los principios de respeto a los derechos humanos y los garantiza en todos los procedimientos, metodologías y procesos de investigación planteados, así como en el manejo divulgación y archivo de los datos obtenidos. Los antecedentes curriculares del Investigador Principal y de sus co-investigadores garantizan la ejecución del estudio dentro de los marcos éticamente aceptables. El diseño se ajusta a las normas de Investigación en Seres Humanos y la razón riesgo/beneficio fue estimada aceptable.

Ed 30/12/2013

El Investigador principal, Dra. Francisca Sofía Donoso Hofer se ha comprometido y ha asegurado la protección a los participantes. El formulario de consentimiento informado cumple con los requisitos exigidos, será impartido por Investigador diferente del principal, ha considerado la libertad para participar, la confidencialidad, la cobertura de costos del estudio, quien asume los eventuales costos ante posibles eventos adversos graves (producidos directamente por la participación en la Investigación).

En consecuencia, el Comité Ético Científico de la Facultad de Odontología de la Universidad de Chile, Aprueba por unanimidad de sus miembros el estudio "Manifestaciones orales de VIH/SIDA en pacientes adultos del Hospital San Juan de Dios", Proyecto Pri-Odo versión del 19 de Diciembre de 2013, y su CI versión 30 de Diciembre 2013, bajo la conducción de la Dra. Francisca Donoso Hofer, Académico del Departamento de Cirugía y Traumatología Maxilofacial, Facultad de Odontología, Universidad de Chile.

En caso de violaciones de protocolo se deberá informar al comité de bioética dentro de las 48 hrs. siguientes y una vez finalizado el estudio el comité deberá ser informado de los resultados del estudio, mediante carta o envío del informe final del proyecto.

Este Comité se reserva el derecho de monitorear este proyecto si lo considera necesario y el Investigador deberá, bajo mutuo acuerdo, presentar los antecedentes solicitados.

  
Dra. María Angélica Torres V.  
Presidente CEC-FOUCH



C/C.  
Investigador Principal.  
Secretaría C.E.C.

## 11.3 ANEXO N°3: CONSENTIMIENTO INFORMADO



Fecha de edición 30/12/2013



SERVICIO DE CIRUGIA Y  
TRAUMATOLOGIA MAXILOFACIAL  
HOSPITAL SAN JUAN DE DIOS

### CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA PARTICIPAR EN INVESTIGACIÓN

**TÍTULO DEL PROTOCOLO:** "MANIFESTACIONES ORALES EN PACIENTES VIH/SIDA DEL HOSPITAL SAN JUAN DE DIOS"

**INVESTIGADOR PRINCIPAL:** FRANCISCA DONOSO HOFER

**SEDE DEL ESTUDIO:** SERVICIO DE CIRUGIA Y TRAUMATOLOGIA MAXILOFACIAL, HOSPITAL SAN JUAN DE DIOS.

**DIRECCION:** AV. PORTALES 3239, SANTIAGO.

**PATROCINADOR:** FACULTAD DE ODONTOLOGÍA, UNIVERSIDAD DE CHILE.  
SERVICIO DE CIRUGIA MAXILOFACIAL, HOSPITAL SAN JUAN DE DIOS

Yo, Francisca Donoso Hofer, Académico de la Facultad de Odontología de la Universidad de Chile, estoy realizando una investigación acerca de las Manifestaciones Orales más frecuentes en los pacientes con diagnóstico de VIH/SIDA y su relación con las defensas del organismo o recuento de Linfocitos TCD4+. Me gustaría invitarlo(a) a ser parte de esta investigación, pero antes, es necesario que se le informe acerca de este estudio y resuelva todas las dudas que usted tenga al respecto. Ese proceso se conoce como CONSENTIMIENTO INFORMADO.

Una vez que haya comprendido la Investigación y si usted desea participar, entonces se le pedirá que firme este formulario.

**JUSTIFICACION DE LA INVESTIGACION:** Las manifestaciones orales en los pacientes VIH/Sida se dan con gran frecuencia. Muchas de ellas son capaces de decirnos en qué condiciones está el paciente ya que se relacionan con recuentos bajos de Linfocitos TCD4+ y además, es importante su diagnóstico porque muchas de ellas necesitan tratamiento. En Chile, no hay mucha información sobre el tema, por lo que no podemos comparar las cosas que se han hecho en relación a este tema en otras partes del mundo.

**OBJETIVO DE LA INVESTIGACION:** Esta investigación pretende determinar las manifestaciones orales asociadas a VIH/SIDA en pacientes que estén en tratamiento en nuestro Hospital y lograr establecer una relación con las defensas del organismo.



Fecha de edición 30/12/2013

**BENEFICIO DE PARTICIPAR EN LA INVESTIGACION:** Acepte o no acepte ser parte del estudio, usted tendrá el beneficio de acceder a un examen de salud bucal donde podrá conocer el estado actual de su boca, y evaluar así la necesidad de posibles tratamientos. Si usted acepta, los datos recabados de su examen podrán ser utilizados para aumentar el conocimiento existente sobre su enfermedad en materia odontológica, contribuyendo con el tratamiento de otros pacientes.

**RIESGOS:** Usted no presentará ningún riesgo al someterse a este estudio, ni físico ni emocional.

**TIPO DE PROCEDIMIENTO:** Usted no será sometido a ningún procedimiento extra, ya que todo es parte de la atención que el Servicio de Cirugía Maxilofacial debe otorgarle por ser paciente de nuestro hospital, y consiste en un examen odontológico donde se determinarán distintos problemas de salud. En algunos casos, para llegar a un diagnóstico, serán necesarios otros exámenes como radiografías, biopsias, TAC, etc, los cuales serán efectuados en el hospital de acuerdo al protocolo establecido para esto. Se le preguntará además por el último examen de Recuento de Linfocitos TCD4+. Si no lo tiene, este será solicitado a su infectólogo(a) tratante.

**COSTOS ECONOMICOS:** Los procedimientos que se realizarán en este estudio son los mismos que se realizan como parte del protocolo de atención de TODOS los pacientes del Hospital, y el costo está asociado a la previsión de salud que cada paciente tenga. Participar en este estudio NO SIGNIFICA UN COSTO ECONÓMICO EXTRA PARA USTED.

**REMUNERACION:** No recibirá pago alguno por participar en este estudio.

**CONFIDENCIALIDAD:** Toda la información derivada de su participación en este estudio, será manejada con **estricta confidencialidad**. Solamente el investigador responsable tendrá acceso a la ficha de ingreso. Cualquier publicación o comunicación científica de los resultados de la investigación no revelará su nombre, ya que se trabajará con un código asignado, ejemplo: Paciente 033-2013

**FOTOGRAFÍAS:** Puede que usted presente alguna lesión en su boca que sea interesante de registrar para el estudio, ya sea por su poca frecuencia o por las características que presente. Usted es libre de decidir si quiere que esta lesión sea fotografiada o no. Recuerde que solo será una fotografía de la lesión y en ningún caso de su rostro u otra zona que pueda revelar su identidad.

**PERMANENCIA EN EL ESTUDIO:** Su participación en el estudio es VOLUNTARIA, y usted podrá retirarse de él cuando usted lo estime conveniente, sin tener que dar ninguna explicación. Esto no condiciona su permanencia como paciente en el Servicio de Cirugía Maxilofacial del Hospital San Juan de Dios.



Fecha de edición 30/12/2013

**INFORMACION ACERCA DEL ESTUDIO:** En caso de cualquier duda puede acudir personalmente al Servicio de Cirugía Maxilofacial del Hospital San Juan de Dios de Martes a Viernes de 8.30 – 12.00 hrs o comunicarse el teléfono (2) 25741935 para gestionar una reunión con la encargada de la investigación, Dra. Francisca Donoso Hofer. También puede preguntar al Comité de Ética de la Facultad de Odontología cuyo Presidente es la Dra. María Angélica Torres; teléfono (2) 29781702 y su dirección es Facultad de Odontología de la U. de Chile, Edificio Administrativo, Oficina Vicedecanato, 4º piso, Sergio Livingstone P. 943, Independencia.

**ACLARACIONES:**

- La participación en este estudio es VOLUNTARIA.
- Los datos obtenidos se utilizarán en este estudio exclusivamente y en las publicaciones que deriven de él.
- La información con respecto a su identidad, será mantenida con estricta confidencialidad por los investigadores, identificándose a cada paciente con un código asignado.
- No existirán consecuencias desfavorables para usted en el caso de no querer participar.
- No recibirá pago alguno por su participación en el estudio.
- Cuando usted lo requiera, podrá solicitar información actualizada acerca del estudio al investigador responsable.

Después de haber recibido y comprendido la información de este documento, y de haber podido aclarar todas sus dudas, puede, si lo desea, firmar la Carta de Consentimiento Informado del Proyecto: "Manifestaciones orales en pacientes VIH/SIDA del Hospital San Juan de Dios"





Fecha de edición 30/12/2013

**CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO**

A través de la presente, declaro y manifiesto, libre y espontáneamente y en consecuencia acepto que:

1. He leído y comprendido la información anteriormente entregada y que mis preguntas han sido respondidas de manera satisfactoria.
2. He sido informado(a) y comprendo la necesidad y fines de ser atendido.
3. Tengo conocimiento del procedimiento a realizar.
4. Conozco los beneficios de participar en la Investigación.
5. El procedimiento no tiene riesgo alguno para mi salud.
6. Además de esta información que he recibido, seré informado/a en cada momento y al requerimiento de la evolución de mi proceso, de manera verbal y/o escrita si fuera necesaria y al criterio del investigador.
7. Autorizo a usar mi caso para investigación protegiendo mi identidad.

Doy mi consentimiento al investigador y al resto de colaboradores, a realizar el procedimiento diagnóstico pertinente, **PUESTO QUE SE QUE ES POR MI PROPIO BENEFICIO.**

Autorizo la toma de fotografías de las lesiones que resulten relevantes para esta investigación para ser utilizadas con fines de la investigación misma o con fines académicos, siempre y cuando no se revele mi identidad.

\_\_\_\_ AUTORIZO \_\_\_\_ NO AUTORIZO

NOMBRE DEL PACIENTE: \_\_\_\_\_

FECHA: \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_ FIRMA: \_\_\_\_\_

NOMBRE REPRESENTANTE: \_\_\_\_\_

FECHA: \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_ FIRMA: \_\_\_\_\_

RELACION CON EL PACIENTE: \_\_\_\_\_

NOMBRE PROFESIONAL QUE IMPARTE CI: \_\_\_\_\_

FECHA: \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_ FIRMA: \_\_\_\_\_


\_\_\_\_\_  
FIRMA INVESTIGADOR PRINCIPAL  
Dra. Francisca Donoso Hofer

\_\_\_\_\_  
FIRMA JEFE SERVICIO CIRUGIA MAXILOFACIAL  
HOSPITAL SAN JUAN DE DIOS  
O REPRESENTANTE



### 11.4 ANEXO N°4: FICHA ESPECIAL DE INGRESO

**V.3 FICHA DE INGRESO**



**FICHA DE INGRESO**

**PROYECTO DE INVESTIGACION MANIFESTACIONES ORALES**

CODIGO IDENTIFICADOR: \_\_\_\_\_ FECHA INGRESO: \_\_\_\_ / \_\_\_\_ /201\_\_\_\_

Edad \_\_\_\_\_ años Genero: \_\_\_ M \_\_\_ F

FECHA DIAGNOSTICO: \_\_\_\_\_ TARV : SI NO INICIO TARV: \_\_\_\_\_

**FARMACOS TARV:** \_\_\_\_\_

**RECUESTO CD4+** \_\_\_\_\_ **FECHA RECUESTO:** \_\_\_\_\_

**MOTIVO DE CONSULTA MAXILOFACIAL:** \_\_\_\_\_

**CO - MORBILIDADES:** \_\_\_\_\_

**EXAMEN INTRAORAL:** \_\_\_\_\_

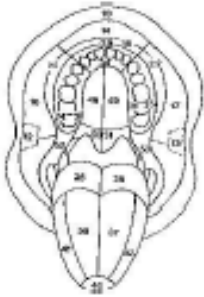
\_\_\_\_\_

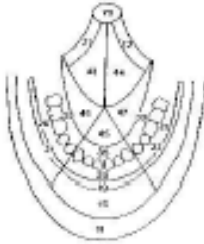
\_\_\_\_\_

<p><b>DIAGNOSTICO</b>    <input type="checkbox"/> Caries</p> <p><b>CLINICO:</b>        <input type="checkbox"/> Tercer molar incluido</p> <p>                      <input type="checkbox"/> Papiloma Intraoral</p> <p>                      <input type="checkbox"/> Sarcoma de Kaposi</p> <p>                      <input type="checkbox"/> Lipodistrofia</p> <p>                      <input type="checkbox"/> Gingivitis</p> <p>                      <input type="checkbox"/> Otro _____</p>	<p>                      <input type="checkbox"/> Periodontitis marginal</p> <p>                      <input type="checkbox"/> Restos radiculares</p> <p>                      <input type="checkbox"/> CEC</p> <p>                      <input type="checkbox"/> Linfoma</p> <p>                      <input type="checkbox"/> Parotidomegalla</p> <p>Candidiasis: <input type="checkbox"/> Queilitis <input type="checkbox"/> Eritematosa</p> <p>                      <input type="checkbox"/> Pseudomembranosa</p>
--	--

**LOCALIZACION LESIONES** \_\_\_\_\_

**NECESIDAD DE EXAMENES COMPLEMENTARIOS:** \_\_\_ SI \_\_\_ NO





**ESPECIFIQUE:** \_\_\_\_\_

**DIAGNOSTICO DEFINITIVO:**

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

---

PROYECTOS DE INVESTIGACIÓN EN ODONTOLOGÍA 2013 41





## 11.6 ANEXO N°6: ACTA DE APROBACIÓN DEL PRIODO POR EL COMITÉ INSTITUCIONAL DE BIOSEGURIDAD ADMINISTRACIÓN CONJUNTA CAMPUS NORTE DE LA UNIVERSIDAD DE CHILE.



Comité Institucional de Bioseguridad  
Administración Conjunta Campus Norte  
FDO N°37

Santiago, 20 de Marzo de 2014.

### C E R T I F I C A D O

El Comité Institucional de Bioseguridad (CIB) ha analizado el Proyecto de Investigación PRI-ODO 2013, titulado "Manifestaciones orales de VIH/SIDA en pacientes adultos del Hospital San Juan de Dios". El Investigador Responsable de este Proyecto es la Dra. Francisca Donoso Hofer, Académica del Departamento de Cirugía y Traumatología Máxilofacial.

En este estudio no habrá manipulación de muestras biológicas para el recuento de linfocitos por parte del Investigador responsable. Este examen se llevará a cabo por personal adiestrado y calificado para manipular y procesar las muestras biológicas, los cuales pertenecen al Hospital San Juan de Dios.

El CIB certifica que el examen intra-oral y procesamiento de muestras biológicas provenientes de pacientes con VIH/SIDA, se realizarán en dicho establecimiento de salud y no en la Facultad de Odontología. Además, el Investigador se compromete a velar por el cumplimiento de las normas de bioseguridad, durante el desarrollo del proyecto.

Se extiende el presente certificado a solicitud de la Dra. Donoso para ser presentado a la Dirección de Investigación de la Facultad de Odontología de la Universidad de Chile.

**Dr. Mario Chiong**  
Secretario

**Dra. Carla Lozano M.**  
Presidenta