



UNIVERSIDAD DE CHILE

FACULTAD DE ODONTOLOGIA

**DEPARTAMENTO DE CIRUGÍA Y
TRAUMATOLOGÍA MÁXILO FACIAL**

**“Lesiones orales en pacientes VIH/SIDA del Hospital San Juan de Dios y su
relación con el recuento de linfocitos TCD4”**

Franco Taliercio D’Alençon

TRABAJO DE INVESTIGACIÓN

REQUISITO PARA OPTAR AL TÍTULO DE

CIRUJANO-DENTISTA

Tutor(a) Principal:

Prof. Dra. Francisca Donoso Hofer

Tutores Asociados:

Prof. Dr. Marco Cornejo Ovalle

Adscrito al proyecto PRI-ODO 14-003

Santiago de Chile

2015

*Para mi padre, que se fue
y mi madre, que sigue a mi lado*



UNIVERSIDAD DE CHILE

FACULTAD DE ODONTOLOGIA

**DEPARTAMENTO DE CIRUGÍA Y
TRAUMATOLOGÍA MÁXILO FACIAL**

**“Lesiones orales en pacientes VIH/SIDA del Hospital San Juan de Dios y su
relación con el recuento de linfocitos TCD4”**

Franco Taliercio D’Alençon

TRABAJO DE INVESTIGACIÓN

REQUISITO PARA OPTAR AL TÍTULO DE

CIRUJANO-DENTISTA

Tutor(a) Principal:

Prof. Dra. Francisca Donoso Hofer

Tutores Asociados:

Prof. Dr. Marco Cornejo Ovalle

Adscrito al proyecto PRI-ODO 14-003

Santiago de Chile

2015

AGRADECIMIENTOS

Un profundo agradecimiento a la Dra. Francisca Donoso Hofer por su dedicación, inestimable guía y diligencia sin igual.

Otro profundo agradecimiento al Dr. Marco Cornejo Ovalle por su ayuda y sus muy estimados consejos.

Agradezco a la Dra. Claudia Lefimil por su infinita paciencia conmigo cuando este trabajo abarcaba todos mis pensamientos.

Gracias mi familia por su apoyo incondicional y a mi polola por su apoyo y ayuda constante. A ellos por nunca dejar de confiar en mí.

A Daniel Taivo, por trabajar a mi lado (a veces involuntariamente) durante seis años. Era apropiado que trabajásemos juntos en el final también.

Un sincero agradecimiento a los Docentes que me han formado como el profesional que seré.

A mis amigos y compañeros, que siempre me dieron ánimos.

ÍNDICE

1. RESUMEN	7
2. MARCO TEÓRICO	9
2.1.- CARACTERÍSTICAS DEL VIRUS	9
2.2.- VÍAS DE TRANSMISIÓN	10
2.3.- EPIDEMIOLOGÍA	11
2.4.- SITUACIÓN EN CHILE	11
2.5.- CARACTERÍSTICAS DE LA ENFERMEDAD	13
2.6.- IMPORTANCIA DEL ESTUDIO	18
3.- HIPÓTESIS Y OBJETIVOS:	20
3.1.- HIPÓTESIS	20
3.2.- OBJETIVOS	20
3.2.1.- OBJETIVO GENERAL	20
3.2.2.- OBJETIVOS ESPECÍFICOS	20
4.- MATERIALES Y MÉTODOS	21
4.1.- CARACTERÍSTICAS DEL ESTUDIO	21
4.2.- DISEÑO DE LA MUESTRA	21
4.3.- TAMAÑO DE LA MUESTRA	21
4.4.- CRITERIO DE SELECCIÓN DE LA MUESTRA	22
4.4.1 CRITERIOS DE INCLUSIÓN	22

4.4.2 CRITERIOS DE EXCLUSIÓN	22
4.5.- INSTRUMENTOS DE RECOLECCIÓN DE LA INFORMACIÓN	22
4.6.- CONSENTIMIENTO INFORMADO	23
4.7.- DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO DE PACIENTES	23
4.8.- VARIABLES	24
4.9.- OPERACIONALIZACIÓN DE LAS VARIABLES	25
4.10.- PLAN DE ANÁLISIS DE LOS DATOS	25
4.11.- CONSIDERACIONES ÉTICAS	26
5. RESULTADOS	27
6. DISCUSIÓN	34
7. CONCLUSIÓN	43
8. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	44
9.- ANEXOS Y APÉNDICES	53
9.1.- ANEXO N°1: FICHA ESPECIAL DE INGRESO	53
9.2.- ANEXO N°2: CUADERNO DE RECOLECCIÓN DE DATOS	54
9.3.- ANEXO N°3: CONSENTIMIENTO INFORMADO	55
9.4.- ANEXO N°4: PROTOCOLO DE ATENCIÓN PACIENTES CON VIH/SIDA SERVICIO DE CIRUGÍA MÁXILOFACIAL, HOSPITAL SAN JUAN DE DIOS	59

9.5.- ANEXO N°5: ACTA DE APROBACIÓN DEL PRI-ODO 14-003 POR EL COMITÉ DE ÉTICA DE LA FACULTAD DE ODONTOLOGÍA DE LA UNIVERSIDAD DE CHILE	61
9.6.- ANEXO N°6: APROBACIÓN DEL PRI-ODO 14-003 POR PARTE DEL HOSPITAL SAN JUAN DE DIOS	64
9.7.- ANEXO N°7: ACTA DE APROBACIÓN DEL PRI-ODO 14-003 POR EL COMITÉ INSTITUCIONAL DE BIOSEGURIDAD DE LA ADMINISTRACIÓN CONJUNTA CAMPUS NORTE DE LA UNIVERSIDAD DE CHILE.	71

RESUMEN

Introducción: Existen lesiones bucomáxilofaciales que se relacionan con la infección por VIH/SIDA. La asociación de éstas con estados específicos de inmunosupresión a través de su recuento de linfocitos TCD4 tiene gran valor en el proceso diagnóstico, monitorización de progresión y evaluación de terapia en estos pacientes.

Material y Métodos: Se realizó un estudio observacional analítico de corte transversal reuniendo una muestra de pacientes del Servicio de Cirugía Máxilofacial del Hospital San Juan de Dios. Se realizó un examen clínico donde se diagnosticaron lesiones bucomáxilofaciales asociadas a VIH/SIDA. Se examinó el recuento de linfocitos TCD4 de estos pacientes, realizado por el Servicio de Infectología del hospital. Se correlacionó la presencia de lesiones con el resultado del examen, categorizado según la clasificación del Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Se utilizó el test de Chi² de Pearson para encontrar asociación entre las variables y se determinó la magnitud del efecto de las variables independientes sobre la variable de resultado. Se determinaron las razones de prevalencia (RP) mediante modelo de regresión de Poisson robusta.

Resultados: Se analizó una muestra de 79 pacientes adultos. De estos pacientes, el 83,54% fueron hombres y 16,46% fueron mujeres. El 21,52% de los pacientes tuvo un recuento de linfocitos TCD4 ≥ 500 células/mm³ de sangre, un 49,37% tuvo un recuento dentro del rango de 499-200 células/mm³ y un 29,11% tenía < 200 células/mm³. El 70,89% de los pacientes no presentó lesiones asociadas a VIH/SIDA. El 29,11% restante presentó lesiones. Se estableció una asociación entre presencia de lesiones bucomáxilofaciales y recuento de linfocitos TCD4 ($p=0,009$). La RP de presentar una lesión en pacientes con un recuento de linfocitos TCD4 de 499-200 células/mm³ unidades respecto a ≥ 500 células/mm³ es 0,52 (IC 95% 0,18-1,49) mientras que en los pacientes de < 200 células/mm³ respecto a ≥ 500 células/mm³ es 1,77 (IC 95% 0,77-4,11).

Conclusiones: Existe una relación estadísticamente significativa entre el recuento de Linfocitos TCD4 y la presencia de lesiones bucomáxilofaciales asociadas a la infección por VIH/SIDA. Existe un mayor riesgo de presentar lesiones asociadas a la infección por VIH/SIDA en pacientes con un recuento de linfocitos TCD4 <200 células/mm³ de sangre.

2.- MARCO TEÓRICO:

2.1.- CARACTERÍSTICAS DEL VIRUS

El Virus de Inmunodeficiencia Humana (VIH) es un virus de la familia *Retroviridae*, subfamilia *Lentiviridae*, que está formado por una estructura proteica de forma icosaédrica y cubierto por una bicapa lipídica. Dentro de la matriz, su cápside tiene forma que asemeja a un cono y donde se guarda todo su material genético (Santana y cols, 2003). La característica principal de esta familia de virus es la presencia de la Transcriptasa Reversa, una enzima capaz de transformar el ARN viral en ADN al entrar en la célula del hospedero (Février y cols, 2011).

Al infectar a un hospedero humano, el virus es capaz de unirse a los receptores CD4 de los Linfocitos T, que corresponden a su población celular objetivo. Estos receptores en los linfocitos T son los que determinan el inicio de la respuesta inmune adaptativa, uniéndose a antígenos y generando una estimulación de los distintos tipos celulares (como son linfocitos B, linfocitos TCD8, Macrófagos y otras células efectoras). Esta capacidad es la que denomina a los linfocitos TCD4 como “Helper” siendo quienes coordinan el sistema inmune ante una infección (Février y cols, 2011).

El virus del VIH se une a estos receptores por medio de su glicoproteína de superficie llamada gp120, para luego ingresar a través del correceptor CCR5 o CXCR4 con el fin de introducir su material genético dentro de la célula (Figura 1). Una vez en su interior, el RNA genómico del virus sufre su transcripción reversa y es integrado en el DNA nuclear para la subsecuente transcripción del DNA viral y síntesis de proteínas virales que culminarán con la producción y liberación de nuevos viriones capaces de seguir infectando a otras células (Février y cols, 2011; Maartens y cols, 2014).

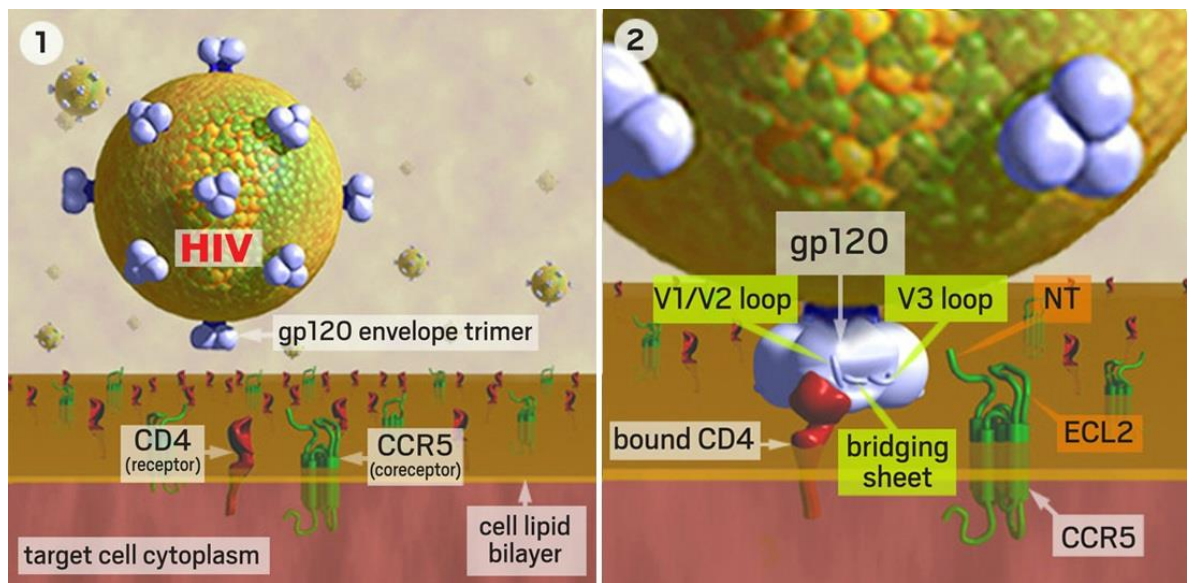


Figura 1: (1) Receptores de membrana del VIH y del Linfocito TCD4 durante su aproximación. (2) Primeras interacciones entre los receptores de membrana del VIH y el linfocito TCD4 (McGowan y cols, 2010).

Debido a la acción del virus sobre los linfocitos TCD4 que están principalmente en el torrente sanguíneo es que el método de transmisión está basado en el contacto con sangre, ya sea durante el contacto sexual, transmisión vertical de madre a hijo, transfusiones sanguíneas y uso compartido de jeringas entre usuarios de drogas endovenosas. Estas formas de contagio han producido que la infección por VIH se convierta un problema de salud pública a nivel mundial pues se ha diseminado a través de las distintas poblaciones a una gran velocidad desde su inicio, a principio de los años 80 (Wilson y Wolff, 2011).

2.2.- VÍAS DE TRANSMISIÓN

La transmisión del VIH se produce por varias vías como son el contacto sexual (tanto heterosexual como homosexual), las transfusiones sanguíneas y a través de jeringas compartidas utilizadas usualmente por drogadictos, así como la transmisión vertical producida de la madre al hijo. De todas estas formas de transmisión, la más frecuente en el mundo es la vía de transmisión sexual (Cáceres y García, 2012), siendo el contacto sexual entre hombres el modo más

frecuente de propagación a nivel mundial, dominando las estadísticas en Asia, América y Europa (Teva y cols, 2012).

2.3.- EPIDEMIOLOGÍA

En el año 2014 se estimó que existen 36,9 millones de personas viviendo con el virus, de las que un 69,9% corresponde a población del África sub-sahariana (ONUSIDA, 2014). La prevalencia global de VIH aumentó de 31,0 millones en el año 2002 a 35,3 millones en el año 2012 mientras que la incidencia de la infección disminuyó de 3,3 millones a 2,3 millones en el mismo periodo. Esto se debe a dos factores principales: Primero, debido a que la esperanza de vida de los infectados ha aumentado en parte por un mayor acceso a la terapia antirretroviral y segundo, las distintas campañas de prevención han sido efectivas, principalmente respecto a la reducción de la transmisión heterosexual y el contagio a través usuarios de drogas intravenosas que comparten agujas, especialmente en Europa del este (Maartens y cols, 2014).

En Latinoamérica, se estima que el total de personas viviendo con VIH es aproximadamente 1,7 millones (ONUSIDA, 2014). Teniendo en esta zona, una tasa de prevalencia de 0,5% en adultos y siendo las relaciones sexuales entre hombres el principal medio de contagio (Teva y cols, 2012). Se estima que aproximadamente 58.000 personas (Intervalo de confianza 49.000 – 91.000) fallecieron a causa de Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida (SIDA) en esta región el año 2007 (García y Olea, 2008).

2.4.- SITUACIÓN EPIDEMIOLÓGICA EN CHILE

La infección en Chile comenzó en el año 1984 con el reporte de 6 hombres VIH (+) entre 27 y 42 años de edad, distribuidos en las regiones del Biobío, Valparaíso y Metropolitana, notificándose el primer caso de SIDA en el año 1985 el cual correspondió al caso de una mujer de la Región Metropolitana. Hasta el año 2010

se han notificado 24.014 personas infectadas en nuestro país (García y Olea, 2008; Cáceres y García, 2012) y se estima que al año 2014 existen 39.000 personas viviendo con el virus (ONUSIDA, 2014). Se han reportado 7.370 fallecidos por SIDA hasta el año 2010. Según estimaciones oficiales, aproximadamente 2.000 personas contraen anualmente el virus y cerca de 50.000 personas serían las que viven actualmente con el virus, con una prevalencia país de 0,2 a 0,3% en la población general (Ministerio de Salud, 2013).

En Chile, el 99,9% de los casos se produce a través de un contagio por vía sexual. Las relaciones homobisexuales siguen liderando la forma de transmisión, representando el 59% de los casos. La proporción de mujeres infectadas sufrió un aumento hasta el año 1996, manteniéndose estable en los dos últimos quinquenios con una relación Hombre:Mujer de 3,6:1 para la infección por VIH y 5,6:1 para SIDA (Ministerio de Salud, 2013).

Desde el primer caso confirmado de VIH en Chile, ha sido el MINSAL el organismo encargado de su vigilancia epidemiológica y detección. El Decreto Supremo N°158 declara la infección por VIH como una Enfermedad de Notificación Obligatoria (ENO) con el objetivo de conocer las tendencias, magnitud, características y factores de la epidemia para poder generar estrategias de enfrentamiento apropiadas (García y Olea, 2008; Cáceres y García, 2012). Desde Abril del año 2005 se conformó una comisión constituida de expertos de la Comisión Nacional del SIDA (CONASIDA), los Institutos de Salud Pública (ISP), las Secretarías Regionales Ministeriales (SEREMI) y el MINSAL por orden del Departamento de Epidemiología del MINSAL. Esta comisión tiene como objetivo recoger los elementos de técnicos y operativos para la vigilancia de la epidemia. La Ley de Garantías Explícitas en Salud (GES) contempla la infección por VIH dentro de sus lista de enfermedades desde agosto del año 2005, otorgando por Ley de Acceso a todos los beneficiarios de FONASA e Isapres la Terapia Antiretroviral (TARV) utilizada según el plan nacional (García y Olea, 2008).

2.5.- CARACTERÍSTICAS DE LA ENFERMEDAD

La infección por VIH presenta distintos estadios en donde inicialmente la respuesta inmune del hospedero intenta eliminar el virus, culminando en la disminución de la capacidad de respuesta inmune producto de la significativa reducción de linfocitos TCD4 funcionales. La infección por VIH altera la capacidad de respuesta inmune tanto innata como adaptativa, lo que finalmente constituye la enfermedad llamada Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida (Ministerio de Salud, 2010; Maartens y cols, 2014). El paciente puede presentar distintas manifestaciones en el transcurso de los distintos estadios de la enfermedad incluyéndose signos y síntomas inmunológicos, dermatológicos, hematológicos, neurológicos, gastroenterológicos, respiratorios y signos orofaciales por mencionar algunos. (Leão y cols, 2009; Cáceres y García, 2012).

Fauci en 1996 describió el desarrollo de la infección por VIH/SIDA, en el cual los distintos factores involucrados (como son el recuento de linfocitos TCD4, copias de material genético viral y la cantidad de copias de virus cultivables en plasma sanguíneo) varían mostrando un patrón de tendencia que determina las fases de la enfermedad y sus manifestaciones (Figura 2).

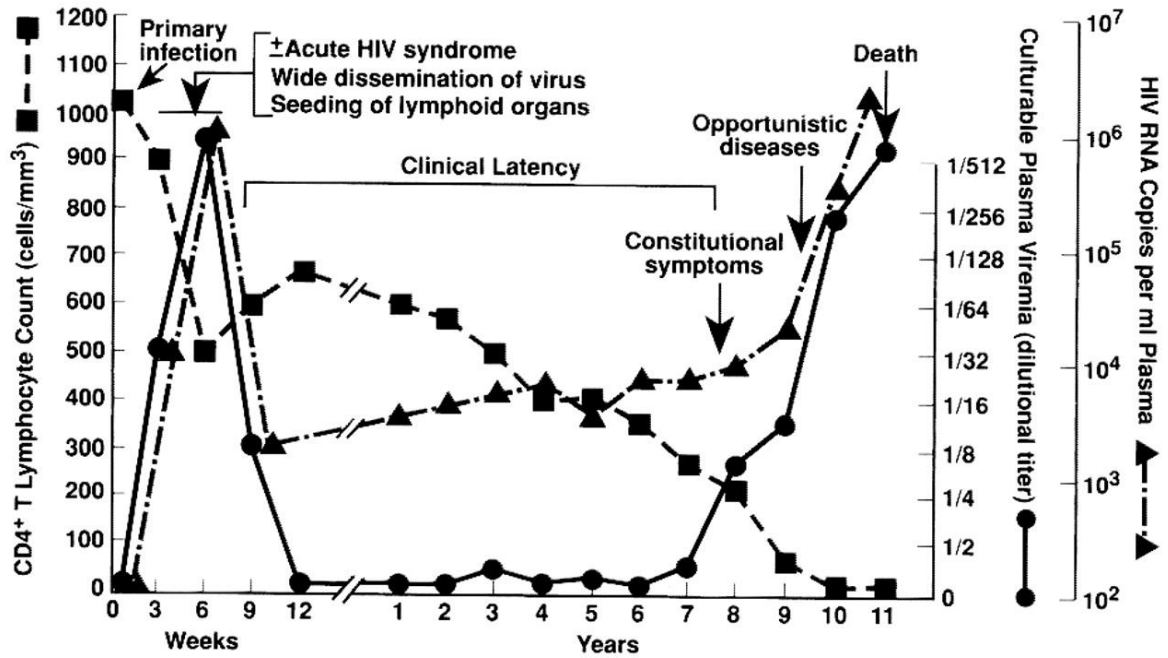


Figura 2: Curso de la infección por VIH/SIDA (Fauci, 1996)

Esto permite determinar las condiciones que influyen en la aparición de enfermedades oportunistas, como por ejemplo, la colonización por levaduras del género *Candida* (Figura 3) o el Sarcoma de Kaposi (Figura 4).



Figura 3: Candidiasis pseudomembranosa en paciente VIH (+) del Hospital San Juan de Dios.



Figura 4: Sarcoma de Kaposi en dorso lingual de paciente VIH (+) del Hospital San Juan de Dios.

Según el conteo de linfocitos TCD4, un paciente puede ser clasificado en distintos estadios de la enfermedad y relacionarse así con su estado inmunológico (Tabla 1):

Tabla 1: Estadios de la enfermedad según recuento de linfocitos TCD4 y el grado de inmunosupresión asociado (Centers for Disease Control and Prevention, 1993).

Categoría 1	Mayor o igual a 500 células/mm ³	Inmunocompetente
Categoría 2	200 a 499 células/mm ³	Inmunosupresión moderada
Categoría 3	Menor a 200 células/mm ³	Inmunosupresión severa

Del mismo modo, en la década de los ochenta, se propuso una clasificación de lesiones orales asociadas a VIH/SIDA en pacientes adultos, basándose en el grado de asociación o frecuencia de dichas condiciones patológicas con la presencia del virus (EC-Clearinghouse, 1993). Si bien esta clasificación surge de una colaboración entre un grupo de expertos en el tema, sigue teniendo vigencia y considera tres grupos (Tabla 2).

Tabla 2: Clasificación de las lesiones orales presentes en la infección por VIH según el EC-Clearinghouse.

1.	Lesiones fuertemente asociadas a infección por VIH
2.	Lesiones menos comúnmente asociadas a infección por VIH
3.	Lesiones vistas en infección por VIH

En el año 2009 esta clasificación fue revisada y actualizada por expertos agrupados en Oral HIV/AIDS Research Alliance (OHARA). Las tres principales modificaciones fueron: Se combinó Periodontitis Úlcero Necrotizante Aguda (PUNA) con Gingivitis Úlcero Necrotizante Aguda (GUNA) en una sola categoría, la estomatitis necrotizante ulcerativa se asoció con las úlceras no específicas (NOS) y se agregó carcinoma oral de células escamosas. El motivo de éstos cambios fue facilitar el diagnóstico especialmente por parte de examinadores no odontólogos (como médicos o enfermeras), para realizar estudios clínicos y epidemiológicos. Además, la presencia del carcinoma oral de células escamosas fue suficientemente documentado como para ser agregado a las lesiones vistas en la infección por VIH. También se incluyeron descriptores clínicos, síntomas reportados por los pacientes y tiempo de duración de las lesiones (Shiboski y cols, 2009).

Tabla 3: Patologías y su asociación con la infección por VIH clasificados por EC-Clearinghouse y modificados según Shiboski

<p>Grupo 1: Lesiones fuertemente asociadas con la infección por VIH</p>	<p>Candidiasis Eritematosa Candidiasis Pseudomembranosa Leucoplasia pilosa Sarcoma de Kaposi Linfoma no Hodgkin Enfermedad periodontal GUNA/ PUNA¹ Eritema lineal gingival</p>
<p>Grupo 2: Lesiones menos comúnmente asociadas con la infección por VIH</p>	<p>Infecciones bacterianas Hiperpigmentación melanótica Enfermedad de glándulas salivales Xerostomía por disminución de flujo salival Inflamación uni o bilateral de glándulas salivales mayores Púrpura trombocitopénica Ulceración no específica (NOS)/ Estomatitis necrotizante ulcerativa¹ Infecciones virales Virus Herpes simplex Lesiones de Virus Papiloma Humano Virus Varicela zoster</p>
<p>Grupo 3: Lesiones vistas en la infección por VIH</p>	<p>Infecciones bacterianas Enfermedad por arañazo de gato Reacciones a drogas Ulceraciones Eritema multiforme Reacciones liquenoides Infecciones micóticas diferentes a candidiasis Problemas neurológicos Parálisis facial Neuralgia trigeminal Estomatitis recurrente aftosa Infecciones virales Carcinoma oral de células escamosas¹</p>

¹ Modificaciones realizadas por Shiboski en el año 2009.



Figura 5: Linfoma de Burkitt, tipo de linfoma no Hodgkin causado por proliferación de células B en paciente VIH (+) del Hospital San Juan de Dios.

2.6.- IMPORTANCIA DEL ESTUDIO

Existen diversos estudios publicados en la literatura internacional que relacionan lesiones orales en pacientes VIH/SIDA y su recuento de linfocitos TCD4 para permitir la monitorización de la progresión de la enfermedad, monitorización de terapia antiretroviral y en algunos casos incluso realizar el diagnóstico de inmunosupresión por VIH. Sin embargo, no es aconsejable extrapolar resultados de distintas poblaciones, ya que los resultados obtenidos muchas veces dependen del tipo de estudio realizado, calibración de los operadores, acceso a la terapia antiretroviral y a los sistemas de atención en salud, entre otros factores.

Situándonos en el contexto nacional, la evidencia científica encontrada es escasa y sólo se reporta un artículo de Brevis y cols. Publicado el 2009, que describe una asociación entre Linfocitos TCD4 y carga viral en pacientes con candidiasis oral en una población de Talca (Brevis, 2009). La falta de publicaciones impide disponer de información epidemiológica actualizada que refleje la realidad clínica de pacientes chilenos en materia de lesiones orales asociadas a la infección por VIH/SIDA, lo cual se traduce en un desconocimiento de las necesidades terapéuticas en materia de salud odontológica y la ausencia de estrategias de planificación e intervención sanitaria en esta materia. Por lo tanto, es importante

generar estudios que permitan caracterizar las distintas poblaciones de pacientes VIH (+) en nuestro país, así como el estado de la enfermedad y las necesidades de atención.

El objetivo del presente estudio es evaluar la relación entre las lesiones bucomáxilofaciales asociadas a VIH/SIDA y el recuento de linfocitos TCD4 presentes en los pacientes seropositivos, tratados en el Hospital San Juan de Dios, Servicio de Salud Metropolitano Occidente en Santiago de Chile.

3.- HIPÓTESIS Y OBJETIVOS:

3.1.- HIPÓTESIS.

La presencia de lesiones bucomáxilofaciales asociadas a la infección por VIH/SIDA se asocia con un recuento de linfocitos TCD4 menor a 200 células/mm³ en pacientes del Hospital San Juan de Dios.

3.2.- OBJETIVOS.

3.2.1.- OBJETIVO GENERAL.

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

3.2.2.- OBJETIVOS ESPECÍFICOS.

- a) Caracterizar a los pacientes VIH (+) del Servicio de Cirugía Máxilofacial del Hospital San Juan de Dios según edad, sexo, orientación sexual, hábito de consumo de tabaco y drogas y uso de TARV.
- b) Asociar recuento de Linfocitos TCD4 menor a 200 células/mm³ con lesiones bucomáxilofaciales asociadas a la infección por VIH/SIDA en pacientes adultos en el Hospital San Juan de Dios.
- c) Asociar recuento de Linfocitos TCD4 entre 200 células/mm³ y 499 células/mm³ con lesiones bucomáxilofaciales asociadas a la infección por VIH/SIDA en pacientes adultos en el Hospital San Juan de Dios.
- d) Asociar recuento de Linfocitos TCD4 igual o mayor a 500 células/mm³ con lesiones bucomáxilofaciales asociadas a la infección por VIH/SIDA en pacientes adultos en el Hospital San Juan de Dios.

4.- MATERIALES Y MÉTODOS

4.1.- CARACTERÍSTICAS DEL ESTUDIO

Se realizó un estudio observacional analítico de corte transversal de las lesiones orales asociadas a la infección por VIH/SIDA en pacientes adultos seropositivos en tratamiento en el Hospital San Juan de Dios y su relación con 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 (OMS), determinado por el recuento de linfocitos TCD4 clasificado como: Ausente (500 células/mm³ o mayor), moderado (entre 499 células/mm³ y 200 células/mm³) y severo (menor a 200 células/mm³), en todos aquellos pacientes derivados al Servicio de Cirugía Máxilofacial del mismo Hospital en un período 36 meses desde julio del año 2012 a julio del año 2015.

4.2.- DISEÑO DE LA MUESTRA

El universo correspondió a 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 Máxilofacial del mismo hospital, en un período de 36 meses desde julio del año 2012 a julio del año 2015.

4.3.- TAMAÑO DE LA MUESTRA

La muestra estuvo constituida por todos aquellos pacientes que cumplían con los criterios de selección.

4.4.- CRITERIO DE SELECCIÓN DE LA MUESTRA

4.4.1 CRITERIOS DE INCLUSIÓN

- 1.- Pacientes mayores de 18 años, sexo masculino y femenino, con diagnóstico de VIH/SIDA.
- 2.- Pacientes capaces de entender el estudio.
- 3.- Pacientes en tratamiento en el Servicio de Infectología del Hospital San Juan de Dios.
- 4.- Pacientes hospitalizados o ambulatorios derivados al Servicio de Cirugía Máxilofacial del Hospital San Juan de Dios.
- 5.- Pacientes con recuento de linfocitos TCD4 cercanos a la fecha de evaluación, no superior a 4 meses.
- 6.- Pacientes que accedan a firmar el consentimiento informado (paciente o representante del paciente).

4.4.2 CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

- 1.- Pacientes con patologías que generen inmunosupresión, como: Diabetes Mellitus, alcoholismo, insuficiencia renal crónica, etc.
- 2.- Pacientes que estén cursando un embarazo.
- 3.- Pacientes con antecedentes de consumo de cocaína, pasta base y/o poliadicciones.

4.5.- INSTRUMENTOS DE RECOLECCIÓN DE LA INFORMACIÓN

Los pacientes fueron ingresados al Servicio de Cirugía Máxilofacial del Hospital San Juan de Dios de acuerdo a la normativa de la institución con respecto al

ingreso y atención de los mismos. Éstos pacientes fueron evaluados y tratados por el investigador responsable del proyecto. Los datos relevantes para el estudio fueron obtenidos a partir de la ficha general de ingreso y posteriormente tras pasados a una ficha diseñada especialmente para este estudio (ANEXO N°1). Posteriormente la información fue tabulada en un cuaderno de recogida de datos (ANEXO N°2) y se transfirió a una base de datos compatible, la cual se depuró y validó previo al inicio del análisis estadístico. La identidad del paciente fue resguardada por un código de ingreso que asegura el anonimato y la confidencialidad de la información obtenida.

4.6.- CONSENTIMIENTO INFORMADO

Los pacientes que ingresaron al estudio debieron firmar el consentimiento informado diseñado específicamente para esta investigación (ANEXO N°3). En caso de existir impedimento físico para firmar (ej.: falta de extremidades superiores, patologías degenerativas neuromusculares, hospitalizaciones prolongadas por deterioro de sistema inmune, etc.) un representante designado por el paciente, mayor de 18 años y con sus capacidades mentales conservadas estaba facultado para firmar en su nombre, según lo aprobado por el Comité de Ética de la Facultad de Odontología de la Universidad de Chile y el Hospital San Juan de Dios. Sin embargo, esta situación no se presentó pues todos los pacientes pudieron firmar personalmente.

4.7.- DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO 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 bucomáxilofaciales asociadas a la infección por VIH/SIDA fueron diagnosticadas en base al criterio presuntivo dado por el Instituto de Problemas Orales relacionados con la infección por el VIH de la Comunidad Europea (EC-Clearinghouse) y el Centro de

Colaboración de la Organización Mundial de la Salud sobre las Manifestaciones Orales del Virus de Inmunodeficiencia (EC-Clearinghouse, 1993).

En el caso de necesitar exámenes complementarios para establecer el diagnóstico definitivo (Ejemplo: Estudio histopatológico de biopsia), se procedió de acuerdo al protocolo establecido en el Hospital San Juan de Dios. En relación al tratamiento específico de cada lesión, éste fue efectuado en cada paciente de acuerdo al protocolo del Servicio de Cirugía Maxilofacial del Hospital San Juan de Dios, el cual se adjunta (ANEXO N°4).

4.8.- VARIABLES

Recuento de linfocitos TCD4: Éste examen es solicitado 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. Para su registro, se solicitó al infectólogo tratante el recuento de linfocitos TCD4 más cercano a la fecha de consulta máxilofacial del paciente.

El resultado de este examen fue utilizado como variable independiente de nuestro estudio.

Una vez realizado el levantamiento de datos desde el cuadernillo de trabajo, los pacientes fueron divididos en dos grupos:

1. Aquellos que presentaron lesiones orales asociadas a la infección por VIH/SIDA (definido por *EC-Clearinghouse*, 1993).
2. Aquellos que presentaron lesiones orales que no son características del VIH/SIDA y que se pueden presentar en cualquier paciente.

La presencia de lesiones orales asociadas a la infección por VIH/SIDA fue considerada como la variable dependiente de nuestro estudio.

Otros datos referentes a los pacientes como edad, sexo, conducta sexual, hábitos de consumo de tabaco y marihuana, y uso de TARV fueron considerados como variables de estratificación de la muestra.

4.9.- OPERACIONALIZACIÓN DE LAS VARIABLES

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 (500 células/mm³ o mayor), moderado (entre 499 células/mm³ y 200 células/mm³) y severo (menor a 200 células/mm³), en todos aquellos pacientes derivados al Servicio de Cirugía Máxilofacial del Hospital San Juan de Dios, en un período de 36 meses, desde julio del año 2012 a julio del año 2015.

4.10.- PLAN DE ANÁLISIS DE LOS DATOS

El análisis descriptivo se realizó mediante frecuencias absolutas y relativas. El análisis bivariado para estas variables se realizó mediante el test de Chi cuadrado de Pearson.

La magnitud del efecto de las variables independientes (categorizadas) sobre la variable de resultado se determinó mediante la razón de prevalencia (RP) cruda, utilizando un modelo de regresión de Poisson robusta.

Se consideró estadísticamente significativo cuando el valor p del modelo fue menor a 0,05 ($\alpha = 0,05$).

Para esta prueba, adoptamos un nivel de confianza del 95%. En el proceso de análisis estadístico se utilizó el software STATA11 para Windows.

4.11.- CONSIDERACIONES ÉTICAS

Este trabajo de investigación está adherido al PRI-ODO 14-003, aprobado por el Comité de Ética y Bioseguridad de la Facultad de Odontología de la Universidad de Chile (ANEXO N°5), por la Dirección del Hospital San Juan de Dios (ANEXO N°6) y por el Comité Institucional de Bioseguridad (CIB) de la Administración Conjunta Campus Norte de la Universidad de Chile (ANEXO N°7).

5.- RESULTADOS

Del universo de pacientes ingresados desde julio del año 2012 a julio del año 2015, 113 pacientes cumplieron los criterios de inclusión de este estudio. De esta muestra, una vez aplicados los criterios de exclusión, quedaron fuera del estudio los siguientes individuos: 3 pacientes por cursar un embarazo (2,65%), 1 paciente por estar recibiendo quimioterapia (0,88%), 5 pacientes por padecer Diabetes mellitus (4,42%), 6 pacientes por tener alcoholismo crónico (5,31%), 10 pacientes por consumir cocaína, pasta base y poliadicciones (8,85%), 7 pacientes por ser alcohólicos y tener poliadicciones simultáneamente (6,19%), 1 por tener Diabetes mellitus y alcoholismo crónico simultáneamente (0,88%) y 1 por padecer Diabetes mellitus y poliadicciones simultáneamente (0,88%). Eso determinó una muestra final compuesta por 79 pacientes (69,91%).

La distribución por edad se realizó en rangos etarios divididos por décadas, a excepción del primer rango que comienza en la mayoría de edad legal en Chile (Tabla 4).

Tabla 4: Distribución por edad de pacientes VIH (+).

Rango etario	Frecuencia absoluta (n)	Porcentaje (%)
18- 19	1	1,27
20- 29	21	26,58
30- 39	17	21,52
40- 49	25	31,65
50- 59	11	13,92
60- 69	3	3,80
70+	1	1,27
Total	79	100

El promedio de edad de la muestra es 39,53 años. La mayoría de pacientes pertenecen al rango etario de 40 – 49 años (31,65%). La moda es de 50 años y la mediana es de 40 años de edad.

La distribución por sexo de la muestra se presenta en el Gráfico 1, que refleja la frecuencia de cada sexo y su respectivo porcentaje del total de pacientes. Se destaca un mayor número de hombres (n = 66; 83,45%) que mujeres (n = 13; 16,45%). Así mismo, el Gráfico 2 muestra la orientación sexual declarada por los pacientes estratificada por sexo, destacando el mayor número de hombres homosexuales.

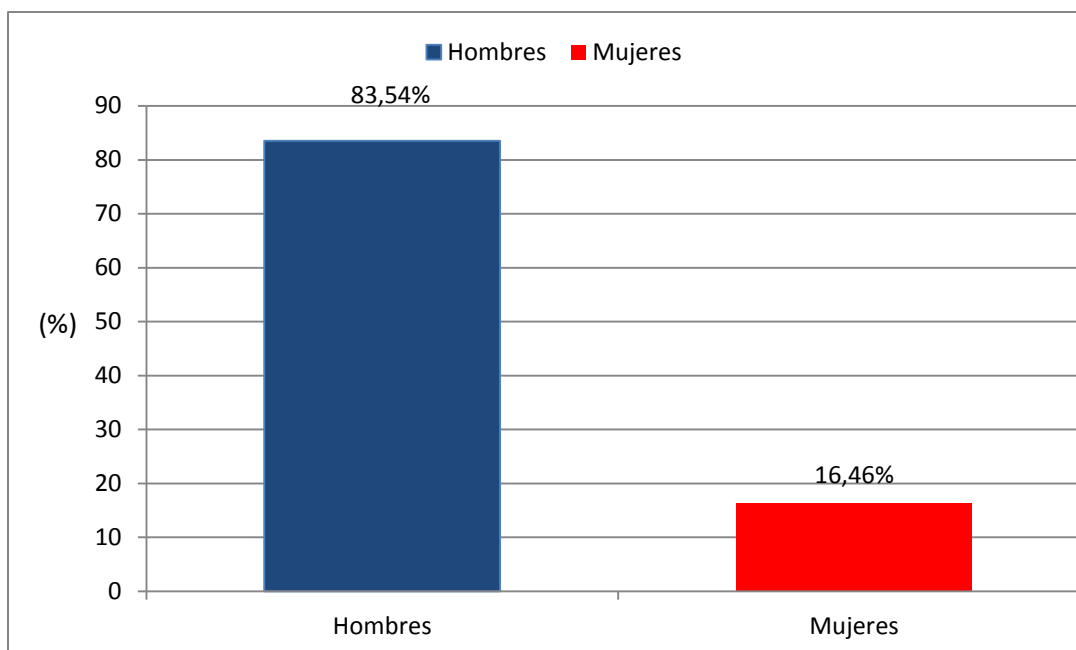


Gráfico 1: Distribución por sexo de pacientes VIH (+)

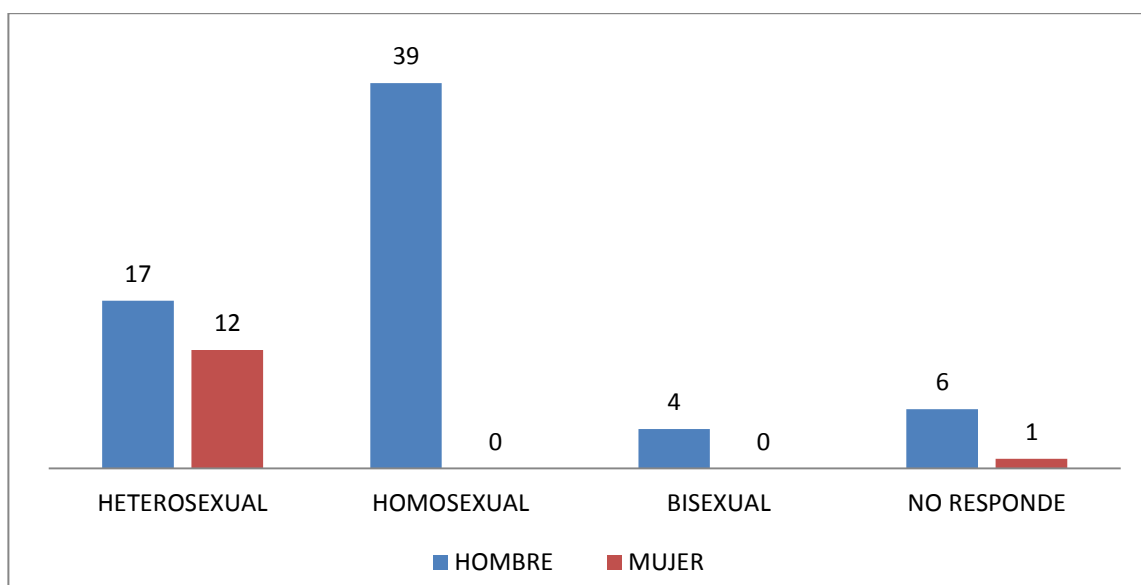


Gráfico 2: Frecuencia absoluta de la distribución por orientación sexual y sexo de pacientes VIH (+)

De la muestra final de 79 pacientes, 24 (30,38%) fuman tabaco, 4 fuman marihuana (5,06%) y 2 consumen ambas sustancias (2,53%).

Los pacientes fueron categorizados según el resultado de su recuento de linfocitos TCD4 en los grupos anteriormente descritos y que reflejan su estado inmunológico. La frecuencia de los grupos es la siguiente:

Tabla 6: Frecuencia de pacientes según el recuento de linfocitos TCD4

Linfocitos TCD4 (cel/mm ³)	Frecuencia absoluta	Porcentaje (%)
≥500	17	21,52
200-499	39	49,37
<200	23	29,11
Total	79	100

Al examen clínico intraoral, 25 pacientes (31,65%) presentaron caries dental, 5 pacientes (6,33%) presentaron periodontitis marginal, 16 (20,25%) presentaron caries dental y periodontitis marginal simultáneamente, 5 pacientes (6,33%) presentaron gingivitis, 2 (2,54%) de ellos presentaron fibroma irritativo y 1 (1,27%) tenía la presencia conjunta de gingivitis y caries dental. El 53,16% de los pacientes de la muestra presentaban caries dental, con o sin asociación a otras patologías.

Luego se examinaron las lesiones orales asociadas a la infección por VIH/SIDA y en 53 pacientes (70,89%) no se pesquisaron lesiones. En 23 pacientes (29,11%) se diagnosticaron distintas lesiones orales asociadas a VIH/SIDA. Se estratificó a los pacientes en función de estos datos (Tabla 7).

Tabla 7: Distribución de lesiones orales asociadas a la infección por VIH/SIDA de la muestra.

Diagnóstico	Frecuencia absoluta	Porcentaje (%)
<i>Sin lesión</i>	56	70,89
<i>Candidiasis</i>	5	6,33
<i>Leucoplasia pilosa</i>	2	2,53
<i>Sarcoma de Kaposi</i>	2	2,53
<i>Linfoma no Hodgkin</i>	3	3,80
<i>GUNA/PUNA</i>	2	2,53
<i>Úlceras</i>	4	5,06
<i>Papiloma</i>	5	6,33
Total	79	100

Estratificando a los pacientes por las lesiones orales asociadas a VIH/SIDA específicas que presentan, el resultado es el siguiente (Gráfico 3).

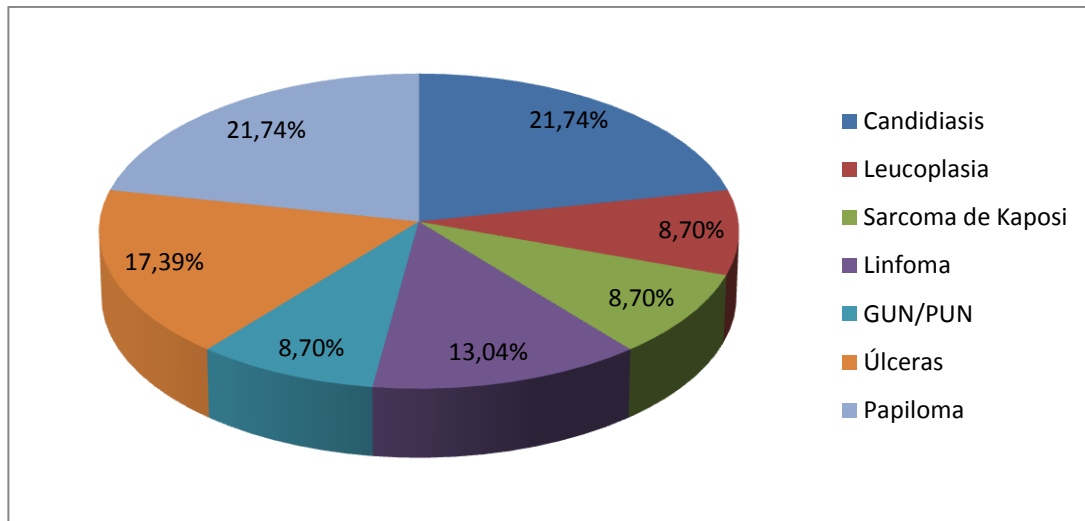


Gráfico 3: Estratificación de manifestaciones orales en pacientes VIH (+)

Considerando la clasificación del CDC modificada por Shiboski, el mayor porcentaje correspondió a aquellas lesiones fuertemente asociadas a la infección por VIH, con un total de 14 casos (60,87%). Las úlceras y papilomas, lesiones que están clasificadas como menos fuertemente asociadas, se presentaron en 9 casos (39,13%). Finalmente, no se encontraron lesiones del grupo 3, descritas como vistas en la infección por VIH/SIDA.

De la muestra final, 70 pacientes (88,61%) están actualmente bajo TARV mientras que 9 (11,39%) no están en tratamiento actualmente. De los pacientes que no están siendo sometidos a TARV, 4 pacientes (5,06%) presentaban lesiones orales asociadas a la infección por VIH/SIDA.

Se examinó la frecuencia absoluta y porcentaje de los pacientes con y sin lesiones, además del promedio de unidades de linfocitos TCD4 en cada categoría (Tabla 8).

Tabla 8: Presencia de lesiones asociadas a VIH/SIDA (Si/No) y promedios de linfocitos TCD4

Presencia de lesión	Frecuencia absoluta	%	Promedio CD4
<i>Sin lesión</i>	56	70,89	383,67 cél/mm ³
<i>Con lesión</i>	23	29,11	333,91 cél/mm ³
Total	79	100	-

Se realizó un análisis bivariado para relacionar los distintos rangos de linfocitos TCD4 con la presencia de lesiones intraorales. Se presentan los porcentajes de pacientes con y sin lesión en cada categoría según su recuento de linfocitos TCD4 (Tabla 9).

Tabla 9: Estratificación de pacientes con presencia de lesiones y su recuento de linfocitos TCD4

Linfocitos TCD4 (cél/mm ³)	Sin lesión		Con Lesión		Total	
	(n)	(%)	(n)	(%)	(n)	(%)
<i>Mayor o igual a 500</i>	12	70,59	5	29,41	17	100
<i>200- 499</i>	33	84,62	6	15,38	39	100
<i>Menor a 200</i>	11	47,83	12	52,17	23	100
Total	56		23		79	

Al evaluar la asociación entre estas dos variables mediante el test de Chi² de Pearson, el valor de p fue 0,009. Por lo tanto, existe una relación estadísticamente significativa entre el recuento de linfocitos TCD4 y la presencia de lesiones orales asociadas a la infección por VIH/SIDA.

Considerando la asociación estadística entre estas dos variables, se calculó la Razón de Prevalencia (RP) cruda mediante un modelo de regresión de Poisson robusta. Se estandarizó como $RP = 1$ el riesgo de presentar lesiones asociadas a la infección por VIH/SIDA y un recuento de linfocitos TCD4 mayor o igual a 500 células por mm^3 de sangre. El riesgo de presentar lesiones asociadas a la infección por VIH/SIDA y un recuento de 200 a 499 por mm^3 de sangre, tuvo una $RP = 0,52$ (IC 95% 0,18-1,49). Finalmente, el riesgo de presentar lesiones asociadas a la infección por VIH/SIDA y un recuento de linfocitos TCD4 menor a 200 células por mm^3 de sangre, presentó una $RP = 1,77$ (IC 95% 0,77-4,11). Estos datos se obtuvieron con el siguiente modelo de regresión de Poisson robusta (Tabla 10).

Tabla 10: Modelo de regresión de Poisson robusta para presencia de lesiones en función de recuento de linfocitos TCD4 en pacientes VIH (+)

Recuento de linfocitos TCD4	RP	Desviación estándar	Valor p	Intervalo de confianza
<i>Mayor o igual a 500</i>	1			
<i>200- 499</i>	0,52	0,28	0,225	0,18 – 1,49
<i>Menor a 200</i>	1,77	0,76	0,181	0,77 – 4,11

6.- DISCUSIÓN

La muestra final se constituyó de 79 pacientes, el 69,91% de los seleccionados originalmente por los criterios de inclusión. Los pacientes que padecían de Diabetes mellitus al igual que el paciente que estaba siendo sometido a quimioterapia, fueron excluidos debido al impacto en el sistema inmune que tanto esa enfermedad como dicho tratamiento causan en el paciente, conforme con los criterios de exclusión del estudio. Los pacientes con antecedentes de alcoholismo fueron eliminados siguiendo los criterios de exclusión debido a que la evidencia científica indica que la adicción y abuso de alcohol también genera una depresión del sistema inmune así como mayor riesgo de infecciones e inflamaciones (Romeo y cols, 2010). Los pacientes con antecedentes de poliadicciones fueron eliminados debido a la baja adherencia al tratamiento que conllevan generalmente esos hábitos de consumo, lo que hace difícil poder recabar datos actualizados y hacer un seguimiento de ellos, además de posibles efectos en su sistema inmunológico a base del consumo de sustancias.

La caracterización de la muestra en base a la edad de los pacientes se realizó agrupándolos en tramos por decenas, tal como se realiza en las distribuciones de muestras confirmadas de infección por VIH por grupos de edad en el Ministerio de Salud. De esta manera es posible realizar la comparación entre la realidad nacional y la muestra de este estudio. En los pacientes analizados en esta investigación, el grupo perteneciente a la quinta década fue el mayor (31,65%) mientras que la realidad del país muestra una mayor incidencia en el rango etario de la tercera década, rango que en el presente estudio fue el segundo en porcentaje (25,58%). Ambas fuentes consideran que el mayor número de casos se engloba un rango de edad que comprende a los pacientes de 20 a 49 años, lo que se corresponde con estudios internacionales donde el promedio de edad de los pacientes pertenece a este mismo intervalo. Adicionalmente, se menciona que la aparición de lesiones orales asociadas a la infección por VIH/SIDA comienza entre la segunda y tercera década de vida (Ashish, 2011; Dongo, 2013; ISP, 2013; Cáceres, 2015).

Los pacientes fueron estratificados por género y por orientación sexual, lo que nos indica que el 83,54% de éstos corresponde al género masculino mientras que el 16,46% corresponde al género femenino. Esto se corresponde con otros estudios donde la mayoría de los pacientes son hombres (82,7%), muy por encima del número de pacientes mujeres (17,3%) (Pakfetrat y cols, 2015). La orientación sexual de las mujeres del estudio era exclusivamente heterosexual mientras que entre los hombres se registraron heterosexuales, homosexuales y bisexuales.

Se estratificó la muestra en función de sus hábitos de consumo de tabaco y marihuana y se observó que la gran mayoría de los pacientes no eran consumidores de ninguna de estas sustancias. Se han reportado estudios en los cuales se considera el hábito de tabaco como un factor de riesgo local para las manifestaciones de la infección por VIH/SIDA (Aguirre y cols, 2004). Otros estudios indican que no existe relación alguna entre el consumo de tabaco y la presencia de lesiones orales de este tipo (Nouaman y cols, 2015). Ante esta perspectiva, aún queda la necesidad de estudios que aclaren este punto que tendría gran impacto en el contexto de Chile, ya que en nuestro país el 40,6% de la población mayor de 15 años es fumadora. (Ministerio de Salud, 2013)

El 88,61% de los pacientes se está sometiendo TARV, una cifra muy superior al porcentaje mundial de pacientes que están bajo este tratamiento, que se estima alrededor del 40% (UNAIDS, 2015). Esto se debe gracias a las políticas de salud en Chile, el acceso al tratamiento y la alta adherencia al tratamiento de la muestra, la que contrasta con otros estudios cuya adherencia a TARV no supera el 50% de los pacientes diagnosticados (García y Olea, 2008; Cáceres y García, 2012; Varela, 2014).

Al estratificar la muestra final del estudio en función del resultado de su examen de recuento de linfocitos TCD4, se observa que la mayor cantidad de pacientes se encuentran con una cantidad entre 200 y 499 células/mm³ de sangre, lo que se considera una inmunosupresión moderada. La segunda mayor cantidad es de pacientes con una inmunosupresión severa y cuya cantidad de linfocitos TCD4 por mm³ de sangre es menor a 200. La minoría de los pacientes es la que presenta un estado de inmunocompetencia y cuyos recuentos de células TCD4 son iguales o

mayores a 500 unidades por milímetro cúbico de sangre. La cantidad normal de linfocitos TCD4 por milímetro cúbico de sangre para un paciente sano pertenece al rango entre 450 y 1600 unidades (Carter, 2010), por lo cual los pacientes que corresponden a aquel rango no son sometidos a TARV. En Chile, la TARV se comienza a utilizar cuando los pacientes disminuyen de 350 células por milímetro cúbico de sangre en pacientes asintomáticos, en pacientes con un recuento entre 350 y 500 células/mm³ de sangre considerando su voluntad y proyección de adherencia, y en pacientes con las siguientes condiciones: Embarazadas, con coinfección VHB con HBcAg+, coinfección con VHC, cáncer que requiera tratamiento oncológico inmunosupresor, deterioro cognitivo clínicamente significativo, nefropatías asociadas a VIH, riesgo cardiovascular elevado, mayores de 50 años y personas sexualmente activas con riesgo de transmisión a parejas serodiscordantes (Ministerio de Salud, 2013). Se puede dilucidar una relación al considerar que la mayoría de los pacientes se consideran en el rango medio de inmunosupresión (49,37%) y que la mayoría de los pacientes se somete a TARV (88,61%). Esto se apoya en estudios que hablan de que el uso de TARV es capaz de estabilizar el recuento de linfocitos TCD4 pero que el incremento de este es más bien lento, ya que 6 meses después de haber iniciado el tratamiento, la diferencia entre los valores iniciales de células no son estadísticamente significativas (Schmidt-Westhausen y cols., 2000).

En 54 pacientes (68,35%) se encontraron patologías orales sin asociación a la infección por VIH/SIDA y susceptibles de ser encontradas tanto en pacientes seropositivos como pacientes sin el virus. En nuestro país, no hay cobertura de tratamiento para adultos que no puedan ser considerados GES (embarazadas, urgencias y 60 años). Los pacientes con VIH/SIDA no obtienen ninguna clase de cobertura dental para estas patologías a pesar de que, debido a su inmunosupresión, un foco séptico oral puede determinar el inicio de una infección que eventualmente podría comprometer el nivel de salud del paciente. En la muestra, un 53,16% presentó caries dental (con y sin asociación a otras patologías), porcentaje similar a la población general, donde el 66,2% tiene por lo menos un diente con caries dental no tratada (ENS, 2003). Esto refleja que la realidad de los pacientes seropositivos en relación a estas patologías es la misma

que el resto de la población y por lo tanto, su necesidad de tratamiento es igual de importante en ambos grupos.

De la muestra final, 56 (70,89%) no presentaba ninguna lesión bucomáxilofacial relacionada con VIH/SIDA. Su promedio de recuento de linfocitos TCD4 fue 383,67 células/mm³ mientras que el promedio para los pacientes que presentaban lesiones asociadas a VIH/SIDA fue 333,91 células/mm³. De esta forma, se puede ver que no hay una diferencia importante entre los promedios de ambos grupos de pacientes, siendo ligeramente mayor la inmunosupresión del grupo que presentó lesiones. En la literatura, existen estudios que indican que la presencia de lesiones se puede encontrar entre el 70 al 90% de los pacientes con infección por VIH/SIDA, independiente del estadio de su enfermedad (Coogan y cols., 2005; Patton, 2013)

De los pacientes que presentaron lesiones, la mayoría presentaron candidiasis (tanto en sus formas eritematosa como orofaríngea) (21.74%) y lesiones del tipo papilomatosas (21.74%). Esto se corresponde con un estudio que concluyó que, de todas las lesiones orales relacionadas con el SIDA, las más frecuentemente encontradas fueron las distintas formas de candidiasis oral. De ellas, el mayor porcentaje correspondió a candidiasis eritematosa, seguida de la candidiasis pseudomembranosa y la queilitis angular. Esas fueron las lesiones más fuertemente asociadas del Grupo 1 de acuerdo al criterio de la EC-Clearinghouse (Ashish y cols, 2011). Así mismo, otro estudio ha concluido que la presencia de candidiasis oral estaría fuertemente asociada a una cantidad de linfocitos TCD4 menor a 200 células/mm³ en sangre, donde su frecuencia aumentaría (Sontakke y cols, 2011). En este estudio, su aparición fue prácticamente transversal en todas las categorías de recuento de linfocitos TCD4 (Datos no mostrados).

En este estudio, las variedades de candidiasis presentes fueron la candidiasis eritematosa y la candidiasis orofaríngea. Los recuentos de linfocitos TCD4 de los pacientes que presentaron esta patología fueron variados, presentándose casos en los tres rangos de inmunosupresión descritos por el CDC. Los resultados de este estudio se contradicen con lo descrito por la literatura, donde la candidiasis eritematosa se asocia con los estados iniciales de infección por VIH/SIDA, al

contrario de nuestro estudio donde la mayoría de los pacientes con candidiasis eritematosa tenían un recuento de linfocitos TCD4 menor a 200 células/mm³ de sangre (Delgado, 1997; Brevis, 2009). Así mismo, la literatura asocia la candidiasis orofaríngea con estados de inmunosupresión severa mientras que en nuestro estudio, solo se presentó en un recuento de linfocitos TCD4 entre 200-499 células/mm³ de sangre (Puerto, 2001; Lasso, 2011).

La queilitis angular es una patología que se presentó en cinco pacientes de la muestra. Esta entidad no fue asociada a la infección por VIH/SIDA en adultos pero sí en niños, donde se consideró una forma de candidiasis (Patton, 2013). Cuatro de los pacientes que presentaron queilitis angular también presentaron candidiasis pseudomembranosa, lo que se corresponde con aquella apreciación. La queilitis angular es una patología difícil de relacionar pues su aparición no solo puede deberse a la colonización por levaduras del género *Candida* sino que a otros factores, como puede ser la pérdida de dimensión vertical, lo que dificulta el estudio de sus relaciones con la infección por VIH/SIDA. Sin embargo, la presencia de queilitis angular ha sido relacionada a la infección en una serie de estudios debido a su prevalencia, que abarca desde un 5,9 hasta un 13,8% en pacientes VIH (+) (Nittayananta, 1997; Arendorf y cols., 1997; Margiotta, 1999; Kerdpon y cols., 2004). De acuerdo a la evidencia existiría una asociación estadísticamente significativa entre la presencia de queilitis angular con diversos estados de inmunodeficiencia (Pakfetrat y cols., 2015; Andurogbangba y cols., 2004; Davoodi, 2010). Por tanto, creemos que es necesario realizar más estudios y considerar la inclusión de esta patología entre las lesiones asociadas a la infección por VIH/SIDA.

Las lesiones de tipo papilomatoso son resultado de la coinfección por parte del Virus Papiloma humano. Estas compartieron el primer lugar en frecuencia pero no se describen como lesiones fuertemente asociadas al VIH sino como menos comúnmente asociadas a la infección. Su aparición fue transversal en las categorías de linfocitos TCD4 planteadas, lo cual no indica una asociación de la manifestación del VPH con el estado de inmunosupresión del paciente. Por otra parte, una serie de estudios relacionan el aumento de lesiones del tipo

papilomatoso con la aplicación de la TARV (Patton LL y cols., 2000; Greenspan D y cols., 2001; Syrjänen , 2011; Beachler y cols., 2013). Asumiendo una relación entre la TARV y las lesiones por VPH, la gran cantidad de estas lesiones en la muestra se corresponde con el alto porcentaje de pacientes en nuestro estudio que se someten a terapia y que son el 61% del total de pacientes examinados. Además, el 100% de los pacientes que presentan lesiones papilomatosas están siendo sometidos a TARV. Se mencionan teorías que explicarían esta relación, al suponer que la reconstrucción del sistema inmune no sea completamente funcional. Esta teoría menciona que los linfocitos TCD4 generados durante el uso de TARV no tendrían la inmunocompetencia suficiente para evitar la replicación del VPH y, por lo tanto, la generación de lesiones papilomatosas (Schmidt-Westhausen y cols., 2000). Sin embargo, la verdadera relación entre lesiones papilomatosas y TARV se desconoce a la fecha y es objeto de constantes investigaciones en la actualidad.

Las úlceras intraorales corresponden a lesiones inespecíficas de la mucosa oral que se clasifican como lesiones menos comúnmente asociadas al VIH. En este estudio se relacionaron con inmunosupresión, estando presentes solo en pacientes con recuento de células TCD4 menores a las 500 unidades por milímetro cúbico de sangre, lo que indicaría cierta asociación entre esta clase de lesiones y el estado inmune disminuido del paciente. Esta tendencia coincide con lo relatado en estudios, donde se presentan úlceras solo en pacientes con un recuento de linfocitos TCD4 menor a 500 células por milímetro de sangre (Medina y cols. 2012).

El Linfoma no Hodgkin es una neoplasia fuertemente asociada a la infección que estuvo presente en 3 pacientes de la muestra. El linfoma no Hodgkin se presentó solamente en el grupo con menos de 200 linfocitos TCD4 por milímetro cúbico de sangre. Esto orienta a que solamente pacientes que han alcanzado un grave estado de inmunosupresión desarrollan esta clase de neoplasia. La misma información se ha reportado en estudios donde se relaciona la aparición de esta patología en sujetos con recuentos de linfocitos TCD4 en el mismo rango que en

los pacientes del presente estudio (Corti y cols., 2013; Nygran, 2014; Riedel, 2015).

La leucoplasia pilosa es una lesión fuertemente asociada a la infección por VIH que se presentó en este estudio. La presencia de esta lesión fue sólo en pacientes en las dos categorías de recuento de linfocitos TCD4 con menor grado de inmunosupresión. Este mismo hecho fue encontrado en estudios donde la presencia de leucoplasia pilosa se presentaba más en pacientes sin inmunosupresión o con inmunosupresión moderada, sin aumentar su presencia en estados de avanzada inmunosupresión (Davodi y cols., 2010; Medina y cols., 2012). Debido al pequeño número de la muestra y a la cantidad de pacientes que presentaron la lesión, no fue posible relacionar realmente esta lesión con el estado inmune del paciente.

El sarcoma de Kaposi es un tipo de cáncer que está descrito como una lesión fuertemente asociada a la infección. En el caso de esta investigación, la lesión solamente se presentó en pacientes con un recuento de células TCD4 menor a 200 por milímetro cúbico de sangre. Esto, al igual que con el Linfoma no Hodgkin, indica una relación entre la presencia de la patología y un estado de inmunosupresión grave, tal como se ha descrito en estudios donde solo asocia su aparición con estados avanzados de la enfermedad (Medina y cols., 2012; Benson y cols., 2004). Hay estudios que indican que la incidencia de sarcoma de Kaposi ha disminuido desde la introducción de la TARV (Jeffrey y Sook-Bin, 2000), lo que tiene una correlación con el hecho de que la gran mayoría de los pacientes de este estudio estén bajo dicho tratamiento y solo dos casos de esta neoplasia hayan sido diagnosticados.

La última de las lesiones que presentaron los pacientes de la muestra fueron GUNA y PUNA, lesiones fuertemente asociadas a la infección de VIH. En este estudio se presentaron en pacientes con y sin inmunosupresión, lo que no permite discernir una relación entre el recuento de células TCD4 y la presencia de estas lesiones. En otros estudios se ha visto que la presencia de PUNA se relaciona con recuentos de linfocitos TCD4 menores a las 200 células por milímetro cúbico de sangre (Benito y cols., 2007; Thompson y cols., 1992), pero en este caso el

paciente con PUNA no presentaba una inmunosupresión como sí tenía el paciente con GUNA. Por lo tanto, no es posible generar una relación entre estas patologías y el estado de inmunosupresión del paciente.

Haciendo un análisis bivariado de la presencia de lesiones con el recuento de linfocitos TCD4 resultó que existe una relación estadísticamente significativa entre ambos estados (utilizando la prueba de Chi² de Pearson y que arrojó un valor $p = 0,009$). De esta manera, se pudo observar que un recuento de linfocitos TCD4 menor a 200 células por milímetro cúbico de sangre tiene un riesgo mucho mayor de presentar alguna de estas lesiones. Esta relación se ha encontrado en otros estudios en los que se indica que un mayor grado de inmunosupresión se relaciona con la aparición de lesiones orales asociadas a VIH/SIDA (Sontakke ,2011; Medina y cols., 2012). El cálculo de la Razón de Prevalencia (RP) indicó que no existe un aumento de riesgo de presentar lesiones orales asociadas con la infección por VIH/SIDA al descender el recuento de linfocitos TCD4 al rango de 499 – 200 células por milímetro cúbico de sangre. En cambio, al descender a menos de 200 células, el riesgo de presentar estas lesiones aumenta en un 77% (RP 1.77; IC 95% 0,77-4,11).

De esta forma, la hipótesis planteada se comprueba pues, al aumentar el riesgo de presentar lesiones orales asociadas a VIH/SIDA con el descenso en el recuento de linfocitos TCD4 menor a 200 células/mm³ de sangre es posible realizar una asociación de ambas condiciones en la muestra de pacientes, provenientes del Hospital San Juan de Dios.

El estudio tiene la limitación de contar con una muestra de pacientes no lo suficientemente extensa como para realizar un análisis estadístico más preciso de cada una de las patologías. La baja cantidad de pacientes que presentaron algunas de estas patologías hace difícil realizar una asociación más precisa entre su aparición y el estado inmunológico de los éstos.

La importancia de este estudio es generar un precedente basado en la evidencia del estado de los pacientes infectados por VIH en nuestro país, así como caracterizar la presencia de lesiones en estos pacientes. De esta forma, se puede

sentar un precedente científico para estudios posteriores, integrar al odontólogo con un papel activo en el diagnóstico temprano de la enfermedad y tomar conciencia de lo fundamental de un acucioso examen clínico que podría revelar no solo patologías intraorales sino también cuadros de suma importancia en la salud de los pacientes.

7.- CONCLUSIONES

Existe una relación estadísticamente significativa entre el recuento de linfocitos TCD4 y la presencia de lesiones bucomáxilofaciales asociadas a la infección por VIH/SIDA.

Los pacientes con recuentos de linfocitos TCD4 menores a 200 células/mm³ de sangre tienen un 77% más probabilidad de presentar lesiones bucomáxilofaciales asociadas a la infección por VIH/SIDA.

Desde el punto de vista estadístico, no fue posible determinar un riesgo mayor de presentar lesiones bucomáxilofaciales asociadas a la infección por VIH/SIDA en recuentos de linfocitos TCD4 de 200 a 400 células/mm³ de sangre.

8.- REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS:

Adurogbangba MI, Aderinokun GA, Odaibo GN, Olaleye OD, Lawoyin TO. Oro-facial lesions and CD4 counts associated with HIV/AIDS in an adult population in Oyo State, Nigeria. *Oral Dis* 2004;10(6):319-26.

Aguirre J, Echebarría M, Eguía A (2004) Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida: Manifestaciones en la Cavidad Bucal. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal*, 9, 148-157.

Arendorf TM, Bredekamp B, Cloete C, Wood R, O'Keefe E. Intergroup comparison of HIV oral candidiasis in South Africans. *Oral Dis* 1997;3 (suppl 1): S54-7.

Ashish S. Bodhade, Sindhu M. Ganvir and Vinay K. Hazarey (2011). Oral manifestations of HIV infection and their correlation with CD4 count. *Journal of Oral Science*, Vol. 53, No. 2, 203-211.

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

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.

Bravo I, Correnti M, Escalona N et al. (2006) "Prevalence of oral lesions in HIV patients related to CD4 cell count and viral load in a Venezuelan population", Medicina Oral, Patología Oral y Cirugía Bucal, Vol 11, No 1. Pp E33-E39.

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.2009;46(4)16-22.

Cáceres K, García M. (2012) Evolución del VIH-SIDA en Chile 1984 - 2010. El Vigía N°27, Departamento de Epidemiología, Ministerio de Salud.

Cáceres K (2015) Evolución del VIH/SIDA. Chile 1984 – 2013. Departamento de Epidemiología, División de Planificación Sanitaria, Ministerio de Salud de Chile.

Carter M. (2010) CD4, Carga Viral y otras pruebas. Programa de Prevención del VIH Pan-London del NHS. Departamento de Salud del Reino Unido.[Internet URL Disponible en: http://www.aidsmap.com/v634746749810000000/file/1004226/CD4_viral_load_and_other_tests_Spanish.pdf] Visitado 09/12/15

Centers for Disease Control and Prevention. 1993 revised classification system for HIV infection and expanded surveillance case definition for AIDS among adolescents and adults. *MMWR Recomm Rep.* 1992 Dec 18;41(RR-17):1-19.

Chungpanich NS. Oral lesion in group of Thai people with AIDS. *Oral Dis* 1997;3(suppl 1): S41-5.

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

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

Dongo M, Souza L, Ferreira S, Werneck C, Pedra E, Silva A. (2013). Gender differences in oral manifestations among HIV-infected Brazilian adults. *International Dental Journal* 2013; 63: 189 – 195.

EC-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, Pantaleo G, Stanley S, Weissman D. (1996). Immunopathogenic Mechanisms of HIV Infection. *Ann Intern Med.* 1996;124:654-663. doi:10.7326/0003-4819-124-7-199604010-00006

Février M, Dorgham K, Rebollo A. (2011). CD4+ T Cell Depletion in Human Immunodeficiency Virus (HIV) Infection: Role of Apoptosis. *Viruses* 2011, 3, 586-612; doi:10.3390/v3050586.

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

Gras L, Kesselring A, Griffin J, Van Sighem A, Fraser C, Ghani A y cols, (2007). CD4 Cell Count of 800 Cells/mm³ or Greater After 7 Years of Highly Active Antiretroviral Therapy Are Feasible in Most Patients Starting With 350 Cells/mm³ or Greater. *J Acquir Immune Defic Syndr*. Volume 45, Number 2, June 1, 2007.

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

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

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

Kerdpon D, Pongsiriwet S, Pangsomboon K, Iamaroon A, Kampoo K, Sretrirutchai S, et al. (2004). Oral manifestations of HIV infection in relation to clinical and CD4 immunological status in northern and southern Thai patients. *Oral Dis* 2004;10:138-44.

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.

Leão JC, Ribeiro CMB, Carvalho AAT, Frezzini C, Porter S. (2009). Oral complications of HIV disease. *Clinics*; 64(5):459-70.

Maartens G, Celum C, Lewin S. (2014). HIV infection: epidemiology, pathogenesis, treatment, and prevention. *Lancet* 2014; 384: 258–71.

Margiotta V. (1998). HIV infection: Oral lesions, CD+ cell count and viral load in an Italian study population. *J Oral Pathol Med* 1999;28:173-7.

McGowan J, Shah S. (2010). Understanding HIV Tropism. Published online at www.prn.org: *The PRN Notebook*[®] | Volume 15, January 2010. [URL accessed at: http://www.prn.org/index.php/management/article/hiv_tropism_1002#TB_inline?height=685&width=700&inlineId=onPageHiddenContent on (16-12-15)]

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). *UnivOdontol*; 31(66): 51-58.

Ministerio de Salud. (2013). Guía Clínica AUGE Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida VIH/SIDA; Serie Guías Clínicas MINSAL; Santiago.

Ministerio de Salud. (2013). Nueva Ley de Tabaco. Ley 20.660 publicada en Diario Oficial el 8 de febrero de 2013. Gobierno de Chile, Ministerio de Salud.

Nouaman M, Meless D, Coffie P, Arrivé E, Tchounga B, Ekouévi D y cols. (2015). Oral Health and HIV infection among female sex workers in Abidjan, Côte d'Ivoire. Nouaman et al. BMC Oral Health, 15:154. DOI 10.1186/s12903-015-0129-0.

Nygren L, Wasik A, Baumgartner-Wennerholm S, Jeppsson-Ahlberg A, Klimkowska M, Andersson P y cols. (2014). T-Cell Levels Are Prognostic in Mantle Cell Lymphoma. American Association for cancer research. Clin Cancer Res; 20(23) December 1, 2014. Published OnlineFirst October 7, 2014; DOI: 10.1158/1078-0432.CCR-14-0889

ONUSIDA. (2014). Ficha informativa - Estadísticas mundiales 2014. [URL accessed at: http://www.unaids.org/sites/default/files/media_asset/20150714_FS_MDG6_Report_es.pdf on (31-07-15)]

Pakfetrat A, Falaki F, Delavarian Z, Dalirsani Z, Sanatkhani, Marani M (2015). Oral Manifestations of Human Immunodeficiency Virus-Infected Patients. Iranian Journal of Otorhinolaryngology, Vol. 27(1), Serial No.78

Patton L. (2013) Oral Lesions Associated with Human Immunodeficiency Virus Disease. Dent Clin N Am 57 (2013) 673–698.

Patton L (2014). Progress in understanding oral health and HIV/AIDS. *Oral Dis.* Apr; 20(3):223-5. doi: 10.1111/odi.12220.

Puerto J, García-Martos P, Márquez A, García-Agudo L, Mira J. (2001). Candidiasis Orofaringea: Revisión. *Revista de Diagnóstico Biológico versión impresa* ISSN 0034-7973. Rev DiagnBiol v.50 n.4 Madrid oct.-dic. 2001

Ranjitha K, Saiprasad Z, Scott D (2011). Individuals with HIV/AIDS: Clinical Manifestations in the Oral Cavity in the Post-HAART Era, *Global View of HIV Infection*, Dr. VishwanathVenketaraman (Ed.), ISBN: 978-953-307-671-3.

Resultados I Encuesta Nacional de Salud, Chile 2003 (ENS). (2003). Departamento de Epidemiología. Gobierno de Chile, Ministerio de Salud. [URL accessed at: <http://www.medicinadefamiliares.cl/Protocolos/encnacsalres.pdf> on (31-12-15)]

Riedel D, Rositch A, RedfieldR,BlattnerW. (2015): HIV-associated lymphoma sub-type distribution, immunophenotypes and survival in an urban clinic population, *Leukemia & Lymphoma*. ISSN: 1042-8194 (Print) 1029-2403 (Online)[URL accessed at: (<http://www.tandfonline.com/doi/pdf/10.3109/10428194.2015.1055483>) on (16-12-2015)]

Romeo J, Wärnberg J, Marcos A (2010). Drinking pattern and socio-cultural aspects on immune response: an overview. *Proceedings of the Nutrition Society*, 69, pp 341-346. doi:10.1017/S0029665110001904.

Santana A, Domínguez C, Lemes A, Molero T, Salido E. (2003). Biología celular y molecular del virus de inmunodeficiencia humana (VIH). *RevDiagnBiol* [revista en la Internet; 52(1): 07-18. [URL accessed at: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-79732003000100001&lng=es] on (30-01-2015)]

Schmidt-Westhausen A, Pripke F, Bergmann FJ , Reichart P (2000). Decline in the rate of oral opportunistic infections following introduction of highly active antiretroviral therapy. *J Oral Pathol Med*; 29:236-41.

Shiboski C, Patton L, Webster-Cyriaque J, Greenspan D, Traboulsi R, Ghannoum M, y cols. (2009). The Oral HIV/AIDS Research Alliance: updated case definitions of oral disease endpoints. The Oral HIV / AIDS Research Alliance, Subcommittee of the AIDS Clinical Trial Group. *J Oral Pathol Med* (2009) 38: 481–488.

Silva D, Lourenço A, Ribeiro A, Machado A, Komesu M, Motta A (2015). Oral health management of 97 patients living with HIV/AIDS in Ribeirão Preto, São Paulo, Brazil. *Braz Oral Res*; 29:1-6.

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

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.

Teva I, Bermúdez M, Ramiro M, 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.

UNAIDS (2015). El sida en cifras 2015 [Internet URL Disponible en: http://www.unaids.org/sites/default/files/media_asset/AIDS_by_the_numbers_2015_es.pdf] Visitado 09/12/15

Varela M, Galdames S. (2014). Depresión y adhesión a terapia anti-retroviral en pacientes con infección por VIH atendidos en el Hospital San Pablo de Coquimbo, Chile. *Revista chilena de infectología. versión impresa* ISSN 0716-1018. *Rev. chil. infectol.* vol.31 no.3 Santiago jun. 2014

Wilson G y Wolff M. (2011). Una década de terapia anti-retroviral: Perfil de pacientes con 10 años de triterapia de alta efectividad. *Rev Chilena Infectol* 2012; 29 (3): 337-343

9.- ANEXOS Y APÉNDICES

9.1.- ANEXO N°1: 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: _____

DIAGNOSTICO ___ Caries	___ Periodontitis marginal
CLINICO: ___ Tercer molar incluido	___ Restos radiculares
___ Papiloma intraoral	___ CEC
___ Sarcoma de Kaposi	___ Linfoma
___ Lipodistrofia	___ Parotidomegalia
___ Gingivitis	Candidiasis: ___ Queilitis ___ Eritematosa
___ Otro _____	___ Pseudomembranosa

LOCALIZACION LESIONES _____

NECESIDAD DE EXAMENES COMPLEMENTARIOS: ___ SI ___ NO



ESPECIFIQUE: _____

DIAGNOSTICO DEFINITIVO:

PROYECTOS DE INVESTIGACIÓN EN ODONTOLOGÍA 2013

41

9.2.- ANEXO N°2: CUADERNO DE RECOLECCION DE DATOS

CUADERNO RECOPIACION DATOS PRIODO N° _____

FECHA INGRESO	CODIGO	GENERO	EDAD	RECUENTO CD4+	FECHA RECUENTO	TARV SI/NO	CO MORBILIDAD	MANIFESTACION ORAL SI/NO	TIPO MANIFESTACION	DESCRIPCION

9.3.- 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 ODONTOLÓGIA, 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.

Página 1 de 4



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 presentara 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

FOTOGRAFIAS: 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.



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"



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



9.4.- ANEXO Nº4: PROTOCOLO DE ATENCION PACIENTES CON VIH/SIDA SERVICIO DE CIRUGIA MAXILOFACIAL, HOSPITAL SAN JUAN DE DIOS.



PROTOCOLO DE ATENCIÓN PACIENTES VIH/SIDA SERVICIO DE CIRUGIA MAXILOFACIAL – HOSPITAL SAN JUAN DE DIOS

- A. Los pacientes podrán ser atendidos en el Servicio de Cirugía Maxilofacial del Hospital San Juan de Dios siempre y cuando estén inscritos en el área de Salud Occidente.
- B. Ingresaran al servicio del Cirugía Maxilofacial derivados de algún otros servicio del Hospital, Servicio de atención secundaria o primaria, ya sea a través de una interconsulta ingresada por sistema o de manera tradicional (papel).
- C. Se agendará una hora de atención con algún miembro del equipo de Cirugía Maxilofacial.

Se emitirá a todos los pacientes que ingresen por primera vez al servicio una interconsulta a INFECTOLOGIA solicitando:

- **Pase operatorio.**
- **Indicaciones en relación a profilaxis Antibiótica.**
- **Recuento reciente de Linfocitos TCD4+ y Carga Viral.**

Dependiendo de los hallazgos del examen intraoral, facial y cervical y del diagnóstico clínico, se procederá de la siguiente manera:


1. En el caso de presentar lesiones intraorales, faciales o cervicales cuyo diagnóstico definitivo requiera realizar un estudio Histopatológico u otro estudio complementario por parte de un Cirujano Maxilofacial, dicho procedimiento será efectuado en el Servicio de Cirugía Maxilofacial del Hospital San Juan de Dios por algún miembro del equipo. Si la biopsia debe ser realizada por el Equipo de Cirugía de Cabeza y Cuello, el paciente será derivado a dicho servicio de acuerdo al protocolo establecido en el Hospital San Juan de Dios. En ambos casos y dependiendo del diagnóstico definitivo, se procederá a efectuar el tratamiento correspondiente. Cualquier tratamiento quirúrgico, de acuerdo al protocolo vigente del hospital, debe contar con un consentimiento informado terapéutico.

2. En el caso de necesitar exámenes imagenológicos para complementar el diagnóstico estos serán efectuados en el servicio de imagenología del Hospital San Juan de Dios de acuerdo al protocolo establecido por el Hospital.
3. En el caso de presentar patologías en las piezas dentarias cuya resolución sea a través de la exodoncia, estas se realizarán en el Servicio de Cirugía Maxilofacial del Hospital San Juan de Dios.
4. En el caso de presentar patologías periodontales cuya resolución sea a través de la Terapia periodontal, estas se realizarán en la Unidad de Periodoncia pertenecientes al servicio Dental del Hospital San Juan de Dios.
5. En el caso de presentar patologías en las piezas dentarias cuya resolución sea a través de la operatoria, los pacientes serán derivados de acuerdo al protocolo que establece el Hospital a los centros de atención primaria a los que pertenezca cada paciente.
6. En el caso de presentar ausencia de piezas dentarias y de necesitar una rehabilitación protésica de tipo removible, los pacientes serán derivados de acuerdo al protocolo que establece el Hospital a los centros de atención secundaria a los que pertenezca cada paciente.
7. En el caso de presentar otras patologías dentarias cuya resolución no pueda darse por los distintos servicios y especialidades de la Red Asistencial de Salud, los pacientes serán orientados y derivados para un tratamiento de resorte privado.

Una vez ingresados los pacientes al Servicio de Cirugía Maxilofacial del Hospital San Juan de Dios, independiente de su diagnóstico y plan de tratamiento, serán controlados cada 6 meses en el mismo servicio.

La totalidad de los procedimientos efectuados en el hospital tendrán un costo para el paciente que depende de su situación previsional.

9.5.- ANEXO N°5: ACTA DE APROBACIÓN DEL PRIODO POR EL COMITÉ DE ÉTICA DE LA FACULTAD DE ODONTOLOGÍA DE LA UNIVERSIDAD DE CHILE.

	<i>Ed 30/12/2013</i>	
FACULTAD DE ODONTOLOGÍA <small>UNIVERSIDAD DE CHILE</small>	COMITÉ ÉTICO CIENTÍFICO	ACTA DE APROBACION DE PROTOCOLO DE INVESTIGACIÓN
<hr/> Dra. MA. Torres Pddá/ Dra. C. Lefmil Seco/ Dr. E. Rodríguez/ Srta. K. Lagos/ Dra. X. Lew/ Dra. B. Urzúa/ Srta. A. Herrera/ Srta. M.I. Cornejo		
ACTA N°: 2013/32		
 1. Acta de Aprobación de Protocolo de Estudio N° 2013/43.		
 2. Miembros del Comité Ético-Científico de la Facultad de Odontología de la Universidad de Chile participantes en la aprobación del Proyecto:		
Dra. M^a Angélica Torres V. Presidente CEC	Dra. Claudia Lefmil 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^a Isabel Cornejo Miembro permanente del CEC
 3. Fecha de la Aprobación: 19 de Diciembre de 2013.		
 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.		
 5. Investigador responsable: Dra. Francisca Sofía Donoso Hofer, Académico del Departamento de Cirugía y Traumatología Maxilofacial de la Facultad de Odontología, Universidad de Chile.		
 6. Institución: Facultad de Odontología, Universidad de Chile y Hospital San Juan de Dios.		
 7. Documentación Revisada:		
<ul style="list-style-type: none">• 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.• 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.• Currículo del Investigador responsable.		
1 de 3		

- Nómina de los co-investigadores y colaboradores directos de la Investigación: Dr. Ignacio Araya Cabello (IA), Dra. Patricia Vásquez Torello (Col) y Dr. Nicolás Yanine Montaner (Col).
- Carta de aceptación de Dra. Mirtha 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 periodo 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.

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.

9.6.- ANEXO N°6: APROBACIÓN DEL PERIODO 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 curriculumvitae

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.

9.7.- ANEXO N°7: 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 Máxilo-facial.

En este estudio no habrá manipulación de muestras biológicas para el recuento de Infectos 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

Facultad de Odontología. Sergio Livingstone F. 943, Independencia, Fono 29781793-29781832, Fax: 29781748, Santiago.

<http://odontologia.uchile.cl>

Facultad de Ciencias Químicas y Farmacéuticas. Sergio Livingstone F. 1007, Independencia, Fono 29781793 Fax: 29781748, Santiago. <http://www.quimica.uchile.cl/>