



**UNIVERSIDAD DE CHILE**  
FACULTAD DE ODONTOLOGIA  
INSTITUTO DE INVESTIGACION EN CIENCIAS  
ODONTOLÓGICAS  
DEPARTAMENTO DE PROTESIS

# “EVALUACIÓN DE LA INCIDENCIA Y SEVERIDAD DE ESTOMATITIS SUBPROTÉSICA EN PACIENTES PORTADORES DE PRÓTESIS DENTALES ANTIMICROBIANAS FABRICADAS CON NANOPARTÍCULAS DE COBRE”

Hetiel Miranda Guerra

TRABAJO DE INVESTIGACION  
REQUISITO PARA OPTAR AL  
TITULO DE CIRUJANO DENTISTA

TUTOR PRINCIPAL

Nombre: Prof. Dr. Cristián Covarrubias Gallardo

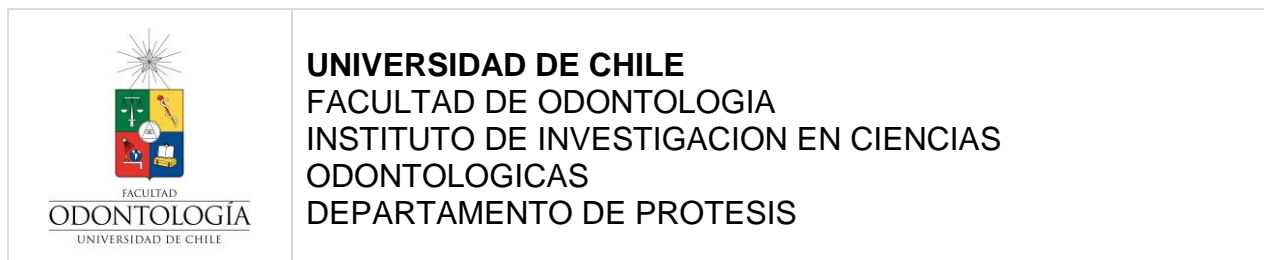
TUTORES ASOCIADOS

Nombres: Dra. Ximena Lee Muñoz  
Dra. Madeleine Urzúa Gajardo

Adscrito a Proyecto FIOUCH 2016 DIFO 17/005

Santiago – Chile  
2019





# “EVALUACIÓN DE LA INCIDENCIA Y SEVERIDAD DE ESTOMATITIS SUBPROTÉSICA EN PACIENTES PORTADORES DE PRÓTESIS DENTALES ANTIMICROBIANAS FABRICADAS CON NANOPARTÍCULAS DE COBRE”

Hetiel Miranda Guerra

TRABAJO DE INVESTIGACION  
REQUISITO PARA OPTAR AL  
TITULO DE CIRUJANO DENTISTA

TUTOR PRINCIPAL

Nombre: Prof. Dr. Cristián Covarrubias Gallardo

TUTORES ASOCIADOS

Nombres: Dra. Ximena Lee Muñoz  
Dra. Madeleine Urzúa Gajardo

Adscrito a Proyecto FIOUCH 2016 DIFO 17/005

Santiago – Chile  
2019

## ÍNDICE

<b>1. RESUMEN .....</b>	<b>5</b>
<b>2. INTRODUCCIÓN .....</b>	<b>7</b>
<b>3. MARCO TEÓRICO .....</b>	<b>8</b>
<b>4. HIPÓTESIS .....</b>	<b>19</b>
<b>5. OBJETIVO GENERAL .....</b>	<b>19</b>
<b>6. OBJETIVOS ESPECÍFICOS .....</b>	<b>19</b>
<b>7. METODOLOGÍA .....</b>	<b>20</b>
7.1. Tipo de estudio .....	20
7.2. Participantes .....	20
7.3. Tamaño muestral .....	21
7.4. Distribución de pacientes .....	21
7.5. Intervención .....	21
7.6. Parámetros clínicos observados y auto reportados .....	23
7.7. Análisis estadístico de datos .....	26
<b>8. RESULTADOS .....</b>	<b>27</b>
<b>9. DISCUSIÓN .....</b>	<b>33</b>
<b>10. CONCLUSIONES .....</b>	<b>37</b>
<b>11. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS .....</b>	<b>38</b>
<b>12. ANEXOS .....</b>	<b>42</b>
<b>Anexo 1: Consentimiento Informado .....</b>	<b>42</b>
<b>Anexo 2: Acta de aprobación del Comité de Ética .....</b>	<b>48</b>
<b>Anexo 3: Cuestionario 1: Datos demográficos del paciente .....</b>	<b>50</b>
<b>Anexo 4: Cuestionario 2: Características clínicas y reportadas por     paciente .....</b>	<b>51</b>
<b>Anexo 5: Cuestionario de Evaluación Técnica .....</b>	<b>52</b>

## 1. RESUMEN

### **Introducción:**

La prótesis removible es, hasta el día de hoy, el principal método rehabilitador en pacientes desdentados. Su uso puede generar inflamación de la mucosa subyacente a la prótesis, condición denominada estomatitis subprotésica (ESP). La etiopatogenia de dicha enfermedad es multifactorial, sin embargo, el factor principal corresponde a la infección por la levadura *C. albicans*. Para el tratamiento de la estomatitis subprotésica, se describe la administración de antifúngicos como primera opción, los cuales pueden presentar efectos adversos como náuseas, cefaleas, vómitos y malestar general, sumado a su mal sabor.

Recientemente se desarrolló una tecnología protegida bajo patente sobre prótesis dentales fabricada con acrílico modificado con nanopartículas de cobre. Las prótesis con nanopartículas de cobre han demostrado tener una alta actividad antimicrobiana frente a *C. albicans*, además de ser biocompatible, conservar las propiedades mecánicas y estéticas del acrílico convencional de las prótesis. La pregunta de investigación surge sobre comprobar si este efecto antimicrobiano de las prótesis con nanocobre significaría una reducción en la incidencia y severidad de ESP en pacientes que utilicen las prótesis antimicrobianas en comparación a los usuarios de prótesis convencionales.

El objetivo del presente trabajo de investigación fue evaluar la incidencia y severidad de ESP en pacientes con prótesis modificadas con nanopartículas de cobre y prótesis convencionales.

### **Materiales y Métodos:**

Se realizó un ensayo clínico con 25 pacientes, de las asignaturas de Prótesis Totales y UTE Clínica Odontológica del Adulto Mayor III de la Clínica Odontológica de la Universidad de Chile durante el periodo 2017-2019. Se dividió a los pacientes en un grupo control, quienes portaron prótesis removibles convencionales, y un

grupo estudio, los que portaron prótesis modificadas con nanopartículas de cobre. Se realizaron exámenes clínicos al momento de la instalación de prótesis y a los 4, 7 y 12 meses de la fecha de instalación para determinar incidencia, considerando los casos nuevos de ESP durante el período de observación, y severidad de estomatitis subprotésica, según la clasificación de Newton.

### **Resultados y discusión:**

La incidencia de estomatitis subprotésica en el grupo control fue de 55.5%, en comparación a 33.3% en el grupo estudio luego de 12 meses.

En el grupo control la severidad de ESP alcanzó el tipo III, mientras que en el grupo de estudio solo se detectó ESP de tipo II.

El efecto observado sobre la incidencia y la severidad de ESP es atribuible a la actividad antimicrobiana de las prótesis modificadas con nanopartículas de cobre sobre las levaduras del género *Candida*.

### **Conclusión:**

Los pacientes rehabilitados mediante prótesis removibles modificadas con nCu presentaron una menor incidencia y severidad de ESP en comparación a los pacientes portadores de prótesis convencionales. La prótesis antimicrobiana con tecnología de nCu surge como una nueva alternativa para la prevención de ESP.

## 2. INTRODUCCIÓN

La prótesis removible es la solución rehabilitadora para pacientes edéntulos más utilizada a nivel mundial, especialmente en el estrato socioeconómico medio y bajo. Su uso continuo, además de una higiene inadecuada, facilitan la aparición de estomatitis subprotésica, una enfermedad que consiste en la inflamación crónica de la mucosa oral adyacente a la prótesis. Esta patología es multifactorial, sin embargo, se ha relacionado estrechamente a la infección provocada por las levaduras del género *Candida*. Estos microorganismos son comensales presentes en la cavidad oral, pero su proliferación se ve facilitada por la presencia de diversos factores, entre los que se encuentran patologías sistémicas, consumo de fármacos, tabaquismo, consumo de alcohol, mala higiene, etc.

El tratamiento de primera opción para la estomatitis subprotésica consiste en la administración de fármacos antimicóticos orales y tópicos. Sin embargo, estos medicamentos presentan efectos secundarios como náuseas, cefaleas, vómitos y malestar general, causando problemas en la calidad de vida de los pacientes, además de la suspensión del tratamiento.

La tendencia actual apunta a la modificación de los materiales dentales para evitar la proliferación de microorganismos. Por consiguiente, se ha estudiado la incorporación de elementos antimicrobianos en prótesis removibles. Uno de estos elementos ha sido el cobre. Estas prótesis modificadas con nanopartículas de cobre han mostrado resultados positivos en estudios *in vitro*.

En este trabajo se evaluará la incidencia y severidad de estomatitis subprotésica en pacientes portadores de prótesis modificadas con nanopartículas de cobre.

### 3. MARCO TEÓRICO:

En la actualidad, la población mundial se encuentra determinada por una baja tasa de natalidad junto a un constante aumento de la expectativa de vida, lo que se expresa a futuro en el envejecimiento de la población (*United Nations DESA/Population Division, 2017*). En Chile la situación es similar; se estima que la población de mayor de 65 años es de 2.003.256 personas, lo que corresponde a un 11,4% de la población total, mientras que la proyección para el 2050 aumenta hasta un 25%. (INE, 2017) Dado lo anterior, el desafío para la salud pública es que el aumento en la expectativa de vida se relacione positivamente con su calidad.

El envejecimiento es un proceso gradual e inevitable que afecta a todos los tejidos, órganos y sistemas. Respecto a los tejidos duros de la cavidad oral, el esmalte sufre desgastes naturales como resultado de la masticación, mientras que la dentina original se sustituye por una dentina reparativa, lo que contribuye al aumento de la fragilidad de las piezas dentarias producto de la mineralización dentinaria. En cuanto a los tejidos blandos orales, se observan recesiones gingivales, que sumadas al deterioro de las habilidades psicomotoras producto de la edad, provocan la acumulación de placa bacteriana debido a una higiene deficiente. A lo anterior se agrega una disminución de la secreción salival, que afecta negativamente la neutralización de los ácidos generados por el metabolismo del biofilm y a la capacidad de arrastre mecánico (Chávez-Reátegui y cols., 2014). Dichos factores hacen a los pacientes más susceptibles a tener periodontitis y caries, enfermedades que aumentan la probabilidad de sufrir pérdidas dentarias.

El edentulismo además de causar problemas de autoestima, relaciones interpersonales, y de autopercepción estética, genera un grado variable de invalidez o incapacidad oral, en el cual se compromete tanto la pronunciación fonética como el rendimiento y eficacia masticatoria (Von Martens y cols., 2010). En Chile, se estima que un 81,7% de la población mayor de 65 años posee una dentición no funcional, es decir, presentan menos de 20 dientes en la cavidad oral. (MINSAL, 2017).



Existen diversas opciones para la rehabilitación de estos pacientes, como la prótesis fija, o los implantes osteointegrados. Sin embargo, la prótesis removible sigue siendo la más utilizada, dado que son más económicas que las otras opciones, son estéticamente aceptables y son fáciles de limpiar (Bellamy y Moreno, 2014). Según la Encuesta Nacional de Salud del año 2017, el 65,8% de la población mayor de 65 años es portador de prótesis removibles (MINSAL, 2017).

No obstante, se ha asociado el uso de prótesis removibles a la aparición de reacciones agudas o crónicas debido al biofilm presente en su superficie, a sus componentes, o a injurias mecánicas. Entre estas patologías se encuentran: queilitis angular, úlceras traumáticas, hiperplasia irritativa, fibrosis alveolar, carcinomas orales y estomatitis subprótesica (ESP), siendo esta última la más común de ellas (Budtz-Jørgensen, 1981).

La ESP se encuentra presente en un rango que varía entre 20-67% de los pacientes portadores de prótesis removibles (Gual-Vaqués y cols., 2017). En Chile se observa una situación similar; se reporta una prevalencia del 22,3% en adultos mayores (Espinoza y cols., 2003), mientras que en Brasil se encuentra en un 60%, en Venezuela un 18% (Mujica y cols., 2008), y en Estados Unidos un 28% (Shulman y cols., 2004).

Esta enfermedad se caracteriza por el edema y eritema crónico de la mucosa oral cubierta por la prótesis, principalmente en la mucosa palatina. (Hilgert y cols., 2016) El diagnóstico de la ESP se realiza mediante un examen visual basado en la apariencia de una zona eritematosa bien demarcada correspondiente a la superficie de la mucosa en relación directa con la prótesis (Puryer, 2016). A pesar de su alta frecuencia, una baja proporción de los afectados relata los síntomas asociadas a la patología, la cual consiste en dolor, comezón, y/o sensación urente (Gendreau y Loewy, 2011).

La resina acrílica (polimetilmetacrilato) con la cual son confeccionadas las prótesis removibles es fácilmente colonizada por un gran número de microorganismos (Glass y cols., 2001). Sin embargo, se ha observado una relación directa entre la ESP y la presencia de microorganismos oportunistas como levaduras del género *Candida*, principalmente la especie *C. albicans*. (Salerno y cols., 2011)

La *C. albicans*, junto al resto de las especies que conforman el género, forma parte de los comensales de la cavidad oral, pero tiene la potencialidad de actuar como patógena cuando el ambiente en el que habitan sea propicio para su crecimiento y reproducción. Sus factores de virulencia incluyen la capacidad de cambiar morfológicamente de forma de levadura a hifa, la expresión de adhesinas invasivas en la superficie celular, la capacidad de dañar células del huésped, formación de biofilms, tigmotropismo, cambio fenotípico y la secreción de enzimas hidrolíticas. Estas características aumentan su adherencia, su capacidad de evadir las defensas del hospedero y de llevar a cabo la invasión y destrucción de los tejidos (Höfs y cols., 2016).

Los factores predisponentes de la ESP se dividen en factores sistémicos y locales. Respecto a los factores sistémicos se describen (Gleiznys y cols., 2015):

<b>Desórdenes endocrinos:</b>	En pacientes diabéticos, el control glicémico es más relevante que la presencia o ausencia de diabetes. Un mal control puede reducir el flujo salival y el pH y aumentar los niveles de glucosa salival.
<b>Depresión:</b>	Esta patología se asocia, en portadores de prótesis parcial removible, a mayores recuentos de colonias de <i>Candida</i> . Pacientes depresivos son más vulnerables frente a la invasión e infección por dicha levadura. (Lee y cols., 2013)
<b>Desórdenes inmunológicos:</b>	La levadura <i>C. albicans</i> se vuelve virulenta y genera candidiasis, muy prevalente en infectados con el virus VIH.
<b>Problemas renales:</b>	Frecuente en pacientes de edad avanzada. Se producen alteraciones microbianas en la cavidad oral debido a los tratamientos con antibióticos a repetición.

- Xerostomía:** La reducción de la saliva es un factor predisponente para la virulencia de *Candida*.
- Discrasias sanguíneas:** Las patologías hematológicas, junto a su tratamiento con quimioterapia y radioterapia alteran el sistema inmune, produciendo frecuentemente candidiasis.
- Deficiencia de factores nutricionales:** Niveles altos de colesterol, deficiencia de hierro, ácido fólico, vitamina C, vitamina B12 y posiblemente vitamina A, pueden alterar las defensas y dañar la integridad de la mucosa, facilitando la invasión hifal e infección. Además, una dieta rica en carbohidratos es un factor de riesgo que incrementa la adhesión de *Candida* a las células epiteliales.
- Farmacoterapia:** Antibióticos de amplio espectro, fármacos inmunomoduladores y xerostómicos, son factores predisponentes de candidiasis oral. Medicamentos como corticoesteroides, antidepresivos, antiespasmódicos, anticolinérgicos, antidepresivos y antiadrenérgicos, presentan efectos xerostómicos.
- Edad avanzada:** La inmunidad celular, la cual provee protección contra la infección de *Candida*, disminuye con la edad. Otros factores, como disminución del flujo salival, aumentan la concentración de microbios en saliva.

Por otro lado, dentro de los factores locales se encuentran:

- Traumas:** Se ha descrito que el factor traumático, en asociación con las comunidades microbianas, son responsables de la patogénesis de la ESP. Sin embargo, se asocia por sí solo a las formas localizadas de esta patología, mientras que en las formas generalizadas *C. albicans* juega un rol principal.
- Calidad de la saliva:** La saliva tiene un efecto limpiador físico y moléculas de la inmunidad innata: lisozima, histatina, lactoferrina, calprotectina e IgA.
- pH de la cavidad oral:** El cambio de un pH neutro a un pH bajo favorece la adhesión y proliferación de *Candida*; un pH equivalente a 3 es el óptimo tanto para la adhesión de levaduras como para la actividad enzimática de sus proteinasas.
- Permeabilidad de las resinas acrílicas:** Las microporosidades en la superficie de las prótesis facilitan la colonización de levaduras y dificultan su remoción.

<b>Presencia de placa microbiana:</b>	la presencia de placa en la superficie de la prótesis que se encuentra en contacto con la mucosa es el factor local predisponente para la colonización de <i>Candida</i> .
<b>Prótesis antiguas:</b>	La antigüedad de las prótesis y la liberación del monómero residual contribuyen a la aparición de desajustes, lo que favorece la contaminación de ellas.
<b>Alergias:</b>	Generalmente al material de la base protésica
<b>Uso ininterrumpido de las prótesis:</b>	Individuos que no retiran sus prótesis durante la noche.
<b>Sexo:</b>	Se ha observado una mayor prevalencia de ESP en mujeres que en hombres.
<b>Tabaquismo:</b>	El hábito de fumar tabaco promueve la adhesión de <i>Candida</i> , favoreciendo la formación de biofilm en materiales de restauración dental, lo que sugiere que los fumadores son más susceptibles a infecciones orales. Además, existe la correlación entre el número de cigarrillos diarios con la densidad de <i>Candida</i> en la cavidad oral.

Newton clasifica la severidad de la ESP en (Barata y cols., 2002):

- **Tipo I:** Estomatitis subprotésica localizada simple: Es una inflamación de carácter local con obstrucción de los ductos salivales por la prótesis y con mínimos signos inflamatorios. Se evidencia clínicamente como un punteado rojizo sobre la mucosa.
- **Tipo II:** Estomatitis subprotésica difusa simple: Inflamación difusa con enrojecimiento general de la mucosa que se aprecia hiperémica, lisa y atrófica en toda el área cubierta por la prótesis.
- **Tipo III:** Estomatitis subprotésica granular o de hiperplasia granular: se caracteriza por una inflamación intensa, hiperemia de la mucosa y aspecto nodular en el área cubierta por la prótesis.

Se ha establecido la relación de la inflamación localizada simple, compatible con la ESP Tipo I de Newton, con una pobre adaptación protésica. Por otra parte, formas de estomatitis más extensas, compatibles con ESP Tipo II y III de Newton, están relacionadas con una higiene deficiente e infección de *Candida* (Gendreau y Loewy, 2011).

El tratamiento de la ESP asociada a *Candida* es complejo debido a su etiología multifactorial. La mala higiene protésica es ampliamente aceptada como un elemento crítico en el desarrollo de ESP. Sin embargo, el cepillado de las prótesis, por sí solo, no es factor suficiente para mantener una higiene adecuada, por lo que se necesita agregar otros métodos como parte de la rutina diaria en la limpieza y desinfección protésica (Gendreau y Loewy, 2011).

La estrategia terapéutica actual incluye el uso de antifúngicos tópicos y sistémicos, uso de desinfectantes, irradiación con microondas y la remoción escrupulosa y control de la placa presente en la prótesis y la mucosa oral (Salerno y cols., 2011).

Si se opta por el tratamiento con antifúngicos, se recomienda indicar uno de los siguientes tratamientos por 7 días (Puryer, 2016):

**Miconazol:** 24 mg/ml gel, aplicado en la superficie interna de la prótesis cuatro veces al día.

**Fluconazol:** 50 mg cápsulas, una cápsula diaria.

**Nistatina:** 100.000 unidades/ml en suspensión oral, enjuague con 1 ml cuatro veces al día luego de comer por 5 minutos, luego tragar.

No obstante, estos fármacos presentan efectos secundarios como náuseas, vómitos, cefaleas, pruritos y daño hepático (Matsubara y cols., 2016), lo que puede provocar la interrupción del tratamiento farmacológico por parte del paciente.

Por otro lado, también se indica el uso de sustancias antisépticas como el gluconato de clorhexidina al 0.2%, que disminuye considerablemente la cantidad de placa, pero no ha demostrado tener un efecto significativo en la reducción de

colonias de *Candida*. Otra solución usada es el hipoclorito de sodio (NaClO); se ha determinado que sumergir la prótesis en una solución de 0.02% de NaClO disminuye efectivamente el recuento bacteriano y de *Candida* de la superficie protésica. A pesar de ello, no puede ser utilizado por un período de tiempo indeterminado, puesto que daña los materiales que componen la prótesis (Kadir y cols., 2007). Existe además una serie de productos comerciales, como las pastillas efervescentes, pero su elevado precio dificulta el acceso a la población adulta mayor, además esta medida de higiene debe ser aplicada permanentemente sobre la prótesis para garantizar la prevención de la infección.

La irradiación con microondas ha sido propuesta como un método rápido, barato y efectivo para la desinfección protésica. No obstante, se ha descrito que este procedimiento es responsable de producir cambios conformacionales, dado que la formación de ondas induce una producción de energía que es capaz de interferir con la estabilidad dimensional de la prótesis (Sanitá y cols., 2009).

La superficie de la prótesis provee una exposición continua de la mucosa a los microorganismos. Dado lo anterior, se ha propuesto la modificación de los materiales con los que se confeccionan las prótesis removibles para proveer una superficie relativamente aniónica, o el uso de capas que prevengan la adhesión bacteriana, con el fin de reducir el desarrollo del biofilm (Gendreau y Loewy, 2011).

## **NANOTECNOLOGÍA EN ODONTOLOGIA**

La nanotecnología es la disciplina que estudia materiales o estructuras muy pequeñas, para conocer de mejor manera las propiedades físicas de éstas a nanoescala (1-100nm), y así confeccionar nanoestructuras, desarrollar diversos dispositivos bajo nanoprecisión, y establecer un enlace entre las dimensiones nano- y macroscópicas (Grumezescu, 2016).

Su aplicación en odontología se encuentra en materiales como las resinas compuestas, materiales de pulido, cerámicas moldeables nano-optimizadas y materiales de impresión, entre otros.

### **Nanopartículas metálicas**

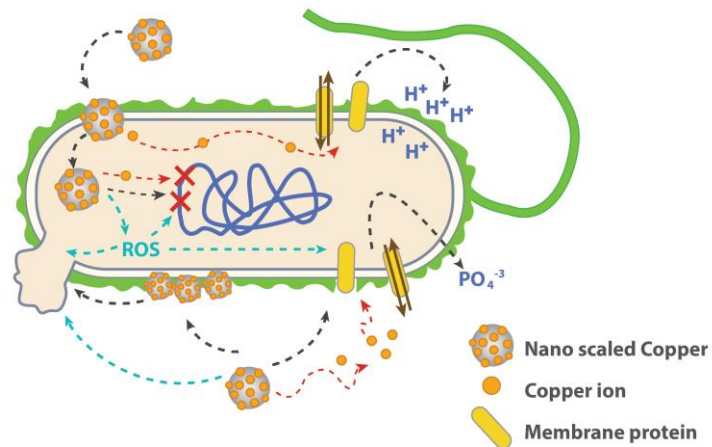
El uso de partículas metálicas de tamaño nanométrico en odontología se debe principalmente a sus propiedades antimicrobianas, anti odora, al aumento de resistencia de los materiales, menor contracción de polimerización, además de otorgar una superficie altamente estética (Grumezescu, 2016).

Una de las nanopartículas metálicas más estudiadas es la de plata (AgNP), la cual se caracteriza por sus propiedades antibacterianas ante *E. coli*, *S. aureus* y *K. pneumoniae* (Ravishankar, 2011).

Asimismo, las nanopartículas de cobre (nCu), a diferencia de las de plata, se caracterizan por tener mayor espectro antimicrobiano debido a su propiedad “antifouling”, que previene la adhesión de microorganismos sobre una superficie, además son potentes antifúngicos y tienen un costo relativamente menor que otras nanopartículas metálicas. (Kumar y Anthony, 2016). Cabe destacar que desde el punto de vista estratégico Chile es el mayor productor de cobre, y por lo tanto el desarrollo de aplicaciones en el ámbito dental contribuye a dar mayor valor agregado a este recurso natural.

Existen varios mecanismos que explican el efecto antimicrobiano del cobre, siendo al parecer una combinación de diversos factores, como la liberación de iones de  $\text{Cu}^{+2}$ , su penetración y disrupción de la membrana celular, y la vía bioquímica por quelación de enzimas celulares y daño del ADN (Bogdanović y cols., 2014). Sin embargo, el mecanismo más aceptado es la muerte celular por contacto, en el cual el cobre ingresa a la célula a través de la membrana, generando especies reactivas

de oxígeno y la posterior degradación del DNA, provocando finalmente la muerte celular (Figura 1) (Grass y cols., 2011).



**Fig 1.** Mecanismo antimicrobiano de nanopartículas de cobre.

A pesar de no existir evidencia concreta sobre la actividad antifúngica del cobre, se acepta unánimemente que dicho efecto sea similar al efecto antibacteriano mencionado previamente (Vincent y cols., 2018).

Dado lo anterior, la adición de nCu en el material acrílico de las prótesis dentales surge como una posible estrategia para reducir la adhesión de *C. albicans* a la prótesis, y de esta manera prevenir y/o reducir la infección oral.

### **Fabricación de prótesis removibles con nCu**

El conocimiento sobre las propiedades de las nCu en condiciones orales ha permitido que el laboratorio de nanobiomateriales de la Facultad de Odontología de la Universidad de Chile (FOUCH) desarrollara la primera patente de invención sobre materiales acrílicos de uso dental a base de partículas de cobre. La tecnología de la Universidad de Chile que cuenta con protección nacional (Nº 3781-2015) e internacional (PCT/CL2016/050079, 2017), envuelve el proceso para preparar materiales dentales acrílicos a base de nCu con propiedades antimicrobianas. El proceso incluye prótesis dentales, resinas dentales y adhesivos de restauración,



vidrios ionómeros, sellantes de fosas y fisuras, adhesivos ortodónticos, entre otros. La característica más importante de la tecnología es que la composición de los materiales dentales antimicrobianos a base de nCu cumplen con las exigencias biológicas, odontológicas y de bioseguridad requeridas para su uso biomédico.

Estos materiales producen un efecto antimicrobiano que inhibe (mata y evita la adhesión de los microorganismos) sobre el 92 % de los microorganismos, particularmente *C. albicans*, *S. mutans* y *A. actinomycetemcomitans*. En segundo lugar, los materiales son biocompatibles y no producen efectos negativos sobre las células humanas, ya que al utilizar partículas de cobre en tamaño nanométrico se logra el efecto antimicrobiano con una muy baja concentración de dicho metal. Por lo anterior, los acrílicos dentales a base de nCu mantienen tanto sus propiedades estéticas (color) como sus propiedades mecánicas (Matamala, 2016).

Como se mencionó anteriormente, la bioseguridad que ofrecen los productos de acrílicos dentales a base de nCu es debido a que las concentraciones de cobre que liberan en contacto con la saliva y otros fluidos fisiológicos son extremadamente bajas ( $5,8 \times 10^{-3} \mu\text{g/mL/40 días}$ ). Estas concentraciones se encuentran muy por debajo de la ingesta diaria promedio de cobre en una persona (1,0- 1,6 mg/día) (*Institute of Medicine Panel on Micronutrients*, 2001) y de las concentraciones máximas permitidas de cobre en agua potable (2 mg/L) (Norma chilena oficial, 2005). Además, cabe destacar que el cobre es un micronutriente esencial en la dieta humana y su ingesta diaria recomendada por el Institute of Medicine Panel on Micronutrients es de 900  $\mu\text{g/día}$  (*Institute of Medicine Panel on Micronutrients*, 2001), valor superior a lo que liberan los acrílicos a base de nCu.

En base a estos antecedentes, el propósito de este estudio fue evaluar si el uso de prótesis modificadas con nCu reduce la incidencia de ESP.

#### **4. HIPÓTESIS.**

Pacientes portadores de prótesis removibles acrílicas modificadas con nanopartículas de cobre presentan menor incidencia y severidad de estomatitis subprotésica comparado con pacientes portadores de prótesis convencionales.

#### **5. OBJETIVO GENERAL.**

Evaluar la incidencia y severidad de estomatitis subprotésica en pacientes con prótesis convencionales y modificadas con nano nanopartículas de cobre.

#### **6. OBJETIVOS ESPECÍFICOS.**

1. Determinar incidencia y severidad de estomatitis subprotésica en pacientes portadores de prótesis removibles modificadas con nanopartículas de cobre.
2. Determinar incidencia y severidad de estomatitis subprotésica en pacientes portadores de prótesis removibles convencionales.
3. Comparar incidencia y severidad de estomatitis subprotésica en pacientes portadores de prótesis removibles modificadas con nanopartículas de cobre respecto a los usuarios de prótesis convencionales.

## **7. METODOLOGÍA**

### **7.1 TIPO DE ESTUDIO**

Estudio experimental, ensayo clínico ciego simple.

### **7.2 PARTICIPANTES:**

Los pacientes participantes del estudio fueron seleccionados de las asignaturas de Prótesis Totales y UTE Clínica Odontológica del Adulto Mayor III de la Universidad de Chile durante el año 2017. A los pacientes que cumplieron con los requisitos de inclusión y que aceptaron formar parte de este estudio, se les entregó un consentimiento informado (Anexo 1), que fue leído previo a su firma. El protocolo del estudio se encuentra adscrito al Proyecto FIOUCH 2016 DIFO 17/005 “Evaluación de prótesis removibles antimicrobianas a base de nanopartículas de cobre en la disminución de la severidad de la estomatitis subprotésica: Ensayo clínico controlado aleatorizado”, que fue aprobado por el Comité de Ética de la Facultad de Odontología de la Universidad de Chile (Acta aprobación N°:11/2017). (Anexo 2)

Los criterios de inclusión de los participantes fueron:

- Hombres y mujeres sanos/as, o con enfermedades sistémicas leves, controladas y no incapacitantes (clasificación ASA II).
- Que sean desdentados totales superiores.
- Portadores o no de prótesis removibles.
- Que hayan firmado el consentimiento informado.

Los criterios de exclusión de los participantes fueron:

- Hipersensibilidad a los metales.
- Hipersensibilidad a las resinas acrílicas.
- Deterioro cognitivo diagnosticado.

### 7.3 TAMAÑO MUESTRAL

El tamaño muestral se determinó utilizando la calculadora de muestra WinEpi 2.0 (Working in Epidemiology, An Online Epidemiological Tool). Se consideró el 22,3% de prevalencia esperada de estomatitis subprotésica, un nivel de confianza de 95%, un poder estadístico de 80%, y se calculó un tamaño muestral de 50 pacientes, estimando un porcentaje de pérdida de seguimiento de 10%. Luego, se realizó la división de los participantes en dos grupos:

- **Grupo Control:** 25 Pacientes portadores de prótesis removible convencional.
- **Grupo Estudio:** 25 Pacientes portadores de prótesis modificada con nanopartículas de cobre.

### 7.4 DISTRIBUCIÓN DE PACIENTES

Los observadores distribuyeron los pacientes en grupo control y grupo estudio de forma intercalada a medida que se incorporaron al estudio con el propósito de equiparar el tamaño muestral de ambos grupos. Ningún paciente fue informado del grupo al que perteneció hasta la finalización del estudio.

### 7.5 INTERVENCIÓN

La intervención consistió en la instalación de una prótesis modificada con nCu en los pacientes seleccionados para el grupo de estudio. Los Pacientes participantes del estudio se sometieron al examen y tratamientos correspondientes en las asignaturas de Prótesis Totales y UTE Clínica Odontológica del Adulto Mayor III. La recuperación del estado de salud de su boca consistió en tratamiento de operatoria mediante obturaciones, destartraje y exodoncias, de haber sido

necesario. Dichos procedimientos se llevaron a cabo por parte de los alumnos de cada asignatura bajo la supervisión del docente encargado de su grupo.

Tanto las prótesis convencionales como las antimicrobianas modificadas con nCu fueron fabricadas en el Laboratorio Dental Beraudent®, Santiago, Chile. Para la confección de las prótesis modificadas se utilizó una nanotecnología desarrollada por nuestro grupo de investigación y cuyos detalles técnicos de elaboración de encuentran protegidos bajo la solicitud de patente N°2015-03781. En esta patente se describen los contenidos de cobre en el acrílico protésico y los requerimientos de biocompatibilidad que cumple el dispositivo.

Una vez definido los participantes y grupos de estudio, se revisó la ficha clínica de cada paciente para obtener la siguiente información: Edad, sexo, diagnóstico, tipo de ESP, uso previo de prótesis, enfermedades sistémicas, consumo de fármacos y hábitos nocivos, registrándola en el Cuestionario 1. (Anexo 3)

Al momento de la instalación de la prótesis, con el fin de evaluar la calidad técnica de las mismas, los miembros del equipo investigador, quienes fueron previamente calibrados para este fin, aplicaron el Cuestionario de Evaluación técnica (CET) adaptado (Anexo 5), el cual fue consultado del estudio realizado por Pennacchiotti (Pennacchiotti, 2006). Este CET modificado constó de 19 ítems de respuesta dicotómica con un total de 21 puntos, donde se evaluó: extensión, retención, soporte, estabilidad, zonas de alivio de los tejidos blandos y duros, y las características de la terminación de las prótesis.

Las prótesis fueron instaladas sólo en los casos en que el CET modificado tuvo el puntaje total para cada paciente: en caso de que las prótesis hubieran presentado algún tipo de deficiencia técnica al momento de su instalación, esto sería informado al clínico tratante y a su ayudante. El protocolo establecido para las prótesis deficientes consideró desde su reparación hasta la renovación las mismas, con el fin de que pudieran ser finalmente instaladas. Cabe destacar que los docentes encargados de cada grupo en las asignaturas fueron los responsables de dar la

autorización final para la instalación de las prótesis, respetando las características técnicas de las mismas y el estado de salud oral de los pacientes.

Finalmente, se entregaron las siguientes instrucciones de higiene a cada paciente:

- Cepillar las prótesis diariamente utilizando agua y jabón.
- Retirar las prótesis antes de dormir.
- Sumergir las prótesis en una solución de agua con 5 gotas de hipoclorito de sodio una vez a la semana.

## 7.6 PARÁMETROS CLÍNICOS OBSERVADOS Y AUTO REPORTADOS

El resultado principal de este estudio fue evaluar la presencia de ESP y su severidad, además de consignar características clínicas de las prótesis. Para este fin se realizó un examen clínico de cada paciente en tres ocasiones distintas, definidas en la Tabla 1:

**Tabla 1:** Frecuencia de exámenes clínicos.

<b>Controles</b>	<b>Abreviación</b>	<b>Tiempo de observación</b>
<b>Inicio</b>	Control T0	Día de instalación protésica
<b>Primer control</b>	Control T1	4 meses
<b>Segundo control</b>	Control T2	7 meses
<b>Tercer control</b>	Control T3	12 meses

Cada control fue realizado por un observador calibrado mediante un test de Kappa; el método de calibración se realizó mediante la proyección de 15 fotografías de lesiones de mucosa oral, donde se le pidió al observador que declararan si estaban de acuerdo o no con el diagnóstico de un experto llenando una hoja de respuestas. El análisis de correlación inter e intraexaminador arrojó un valor Kappa de 0.722, lo que califica como considerable. Los aspectos evaluados en cada examen clínico se describen en la Tabla 2.

**Tabla 2:** Aspectos evaluados en cada examen clínico

Variable	Categorización	
<b>Presencia de signos de ESP</b>	Se categorizó a los pacientes de acuerdo con la presencia de signos clínicos de la patología en la zona del paladar duro adyacente a la prótesis superior, correspondientes a edema y eritema con o sin hiperplasia asociada	Sí
		No
<b>Severidad de ESP</b>	Subcategorización de los pacientes por severidad de estomatitis subprotésica según clasificación de Newton (Newton, 1962):	Estomatitis localizada simple      Tipo I
		Estomatitis difusa simple      Tipo II
		Estomatitis granular o de hiperplasia granular      Tipo III
<b>Higiene y características físicas de la protésica:</b>	Utilizando el Índice de Higiene Protésica de Budtz-Jørgensen, el cual categoriza la higiene de acuerdo con la cantidad de la superficie interna de la prótesis que se encuentra cubierta por biofilm (Paranhos y cols., 2010)	Excelente      Sin placa visible
		Buena      <1/3
		Regular      >1/3 - 2/3
		Mala      ≥ 2/3
<b>Otras posibles alteraciones físicas de las prótesis</b>	Color Textura Otros cambios físicos.	Sí
		No

## 7.7 APLICACIÓN DE ENCUESTA DE SATISFACCIÓN

Finalmente, en cada control se aplicó una encuesta de satisfacción sobre el uso de las prótesis, consignando las respuestas en el Cuestionario 2 (Anexo 4). Entre los aspectos consultados se encuentran:

- Reporte de alteraciones físicas de las prótesis por parte del paciente: color, sabor, olor, textura.
- Reporte de uso de prótesis.
- Reporte de sensaciones de dolor, comezón o ardor.
- Conformidad y recomendación del tratamiento protésico.

## 7.8 ANÁLISIS ESTADÍSTICO DE DATOS:

La información obtenida de la ficha clínica de cada paciente fue utilizada para comparar la heterogeneidad entre ambos grupos. Luego, los resultados del diagnóstico de ESP se utilizaron para determinar la incidencia y severidad de la enfermedad. En base a esto, se utilizó la incidencia acumulada como medida de la frecuencia con la que ocurrió la enfermedad. Se calculó la incidencia acumulada de ESP en el grupo control y grupo estudio con la fórmula de la Figura 2 (Bonita y cols., 2008). Cabe destacar que se registró la primera aparición de la patología como numerador. Por último, se calculó el riesgo relativo y se aplicó el test de Fisher para evaluar significancia estadística. Para este fin se utilizó el software Stata 14 S/E. Análisis por protocolo, se eliminó del análisis final a los pacientes que no cumplieron con un mínimo de 2 controles.

$$\text{Incidencia acumulada} = \frac{\text{Número de personas que contraen la enfermedad durante un periodo determinado}}{\text{Número de personas de la población expuesta que no padecen la enfermedad al inicio del periodo de estudio}} \times 100$$

**Fig 2.** Fórmula de incidencia acumulada



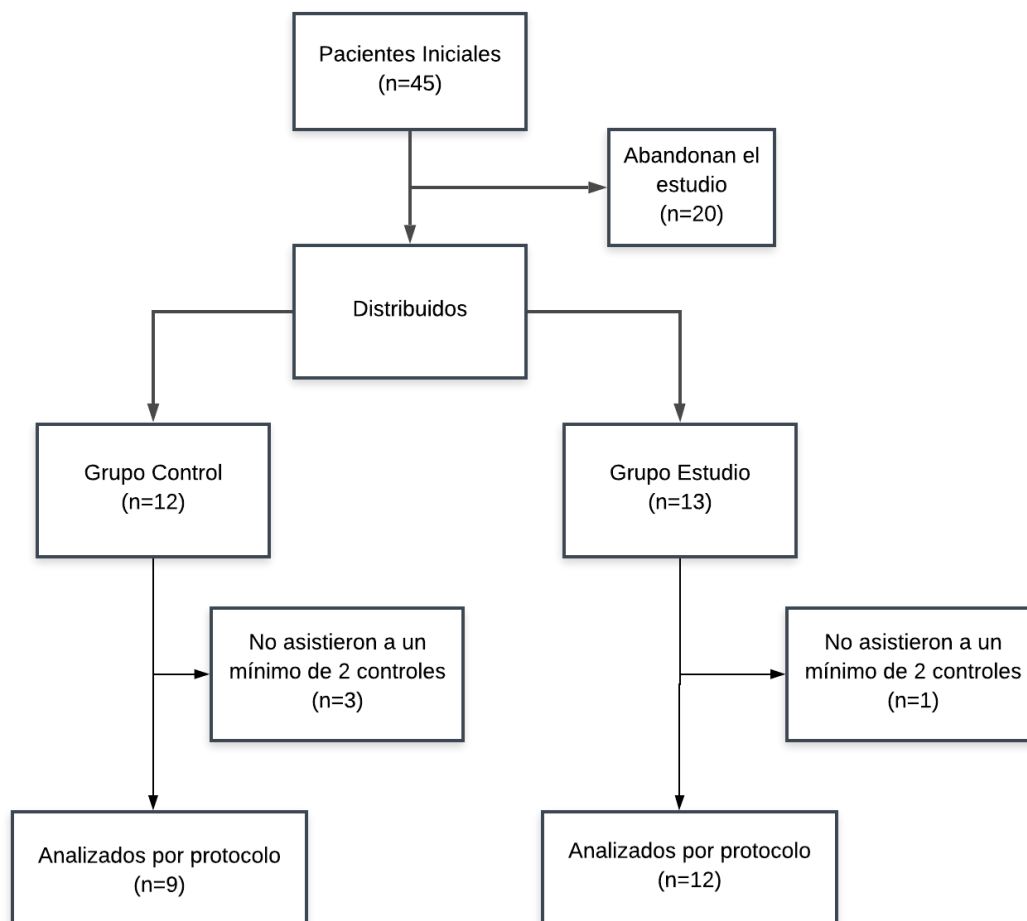
## 8. RESULTADOS

La **Figura 3** representa el flujo de pacientes del estudio clínico de 12 meses. Inicialmente, los pacientes reclutados fueron 45. Sin embargo, debido a que algunas de las primeras prótesis acrílicas confeccionadas por el laboratorio dental presentaron ciertos desperfectos, parte de los alumnos en conjunto con sus docentes decidieron no seguir participando en el estudio considerando además que las condiciones especiales de la investigación clínica podrían haber afectado el cumplimiento de los requisitos de aprobación de la asignatura. Debido a lo anterior, se registró una pérdida de 20 pacientes. No obstante, se procedió a la obtención de los primeros resultados sobre la evaluación del comportamiento clínico de una prótesis antimicrobiana con nCu utilizando el n de pacientes reclutados.

Finalmente, se reclutaron 25 pacientes para estudio, todos fueron rehabilitados por medio de prótesis removibles y controlados por un período de 12 meses. De éstos, 12 fueron portadores de prótesis convencionales y 13 portadores de prótesis modificadas con nCu.

El reclutamiento de pacientes se efectuó durante diciembre de 2017, mientras que el primer control se llevó en marzo de 2018, el segundo control en julio de 2018, y el tercer control en diciembre de 2018. En la Tabla 5 se observa el número de asistentes de ambos grupos en cada control.

Para efectos del análisis se consideró a los participantes que asistieron a un mínimo de 2 controles, siendo un total de 21 pacientes que cumplieron esta condición: 9 en el grupo control y 12 en el grupo estudio.



**Fig 3.** Diagrama de flujo de análisis de pacientes.

**Tabla 5:** Asistentes en los 4 meses (T1), 7 meses (T2) y 12 meses (T3):

	<b>T0</b>	<b>T1</b>	<b>T2</b>	<b>T3</b>
<b>Grupo control (n)</b>	12	10	8	8
<b>Grupo estudio (n)</b>	13	12	11	11

## 8.1 Caracterización de la muestra

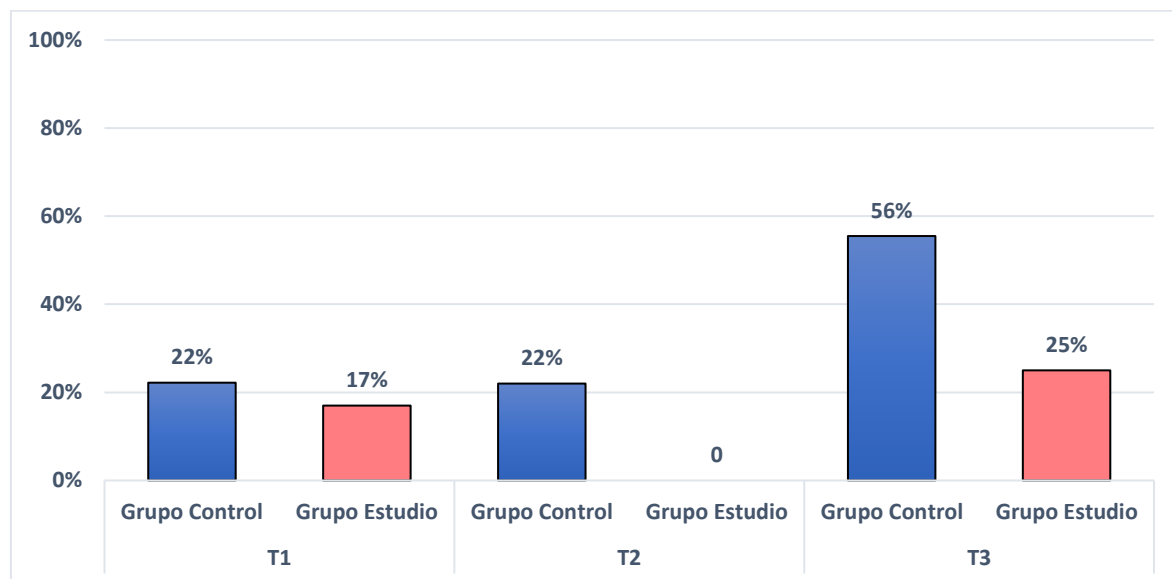
A continuación, en la Tabla 6, se muestra la distribución del sexo, grupo etario, enfermedades sistémicas, consumo de fármacos, hábitos nocivos e historial protésico y de ESP en ambos grupos.

**Tabla 6:** Características generales de la población estudiada

<b>Características</b>	<b>Grupo Control</b>	<b>Grupo Estudio</b>
	<b>n = 12</b>	<b>n = 13</b>
	<b>n (%)</b>	<b>n (%)</b>
Sexo femenino	10 (83.3)	7 (53.8)
Sexo masculino	2 (16.7)	6 (46.1)
<b>Grupo Etario</b>		
45 – 49 años	1 (8.3)	0 (0)
50 – 59 años	1 (8.3)	2 (15.3)
60 – 69 años	4 (33.3)	6 (46.1)
70 – 79 años	3 (25)	4 (30.7)
80 años o más	3 (25)	1 (8)
<b>Enfermedades sistémicas</b>		
Diabetes Mellitus, n (%)	3 (25)	5 (38.4)
Hipertensión Arterial, n (%)	7 (58.3)	5 (38.4)
Depresión, n (%)	0 (0)	2 (15.3)
Consumo de fármacos, n (%)	8 (67.6)	6 (46.1)
<b>Hábitos nocivos</b>		
Consumo de alcohol	5 (41.6)	8 (61.5)
Consumo de tabaco	2 (16.6)	3 (23)
Usuario de prótesis por primera vez	9 (75)	11 (84.6)
Historia de ESP previa	2 (16.6)	6 (46.1)

## 8.2 Incidencia de ESP

En la Figura 4 se muestra la incidencia de ESP en el grupo control y grupo estudio a los periodos de control. Se observa en el grupo control un aumento de la incidencia de ESP hasta llegar a un 55.5% (5/9) en T3. Mientras que en el grupo estudio la incidencia muestra aumento leve, alcanzando solo un 25% (3/12) en T3.



**Fig 4.** Incidencia de ESP en pacientes portadores de prótesis convencionales (grupo control) y modificadas con nCu (grupo estudio) a los 4 meses (T1), 7 meses (T2) y 12 meses (T3) de su instalación.

## 8.3 Incidencia acumulada de ESP en T3

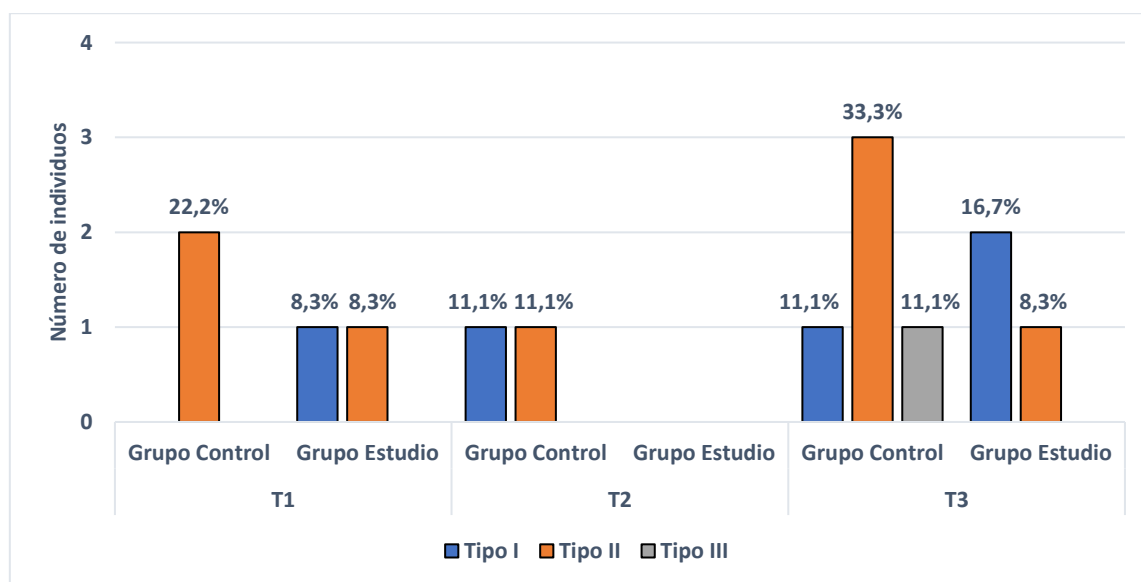
En la Tabla 7 se observa la incidencia acumulada de ESP en los pacientes analizados en T3. Se puede apreciar que riesgo relativo fue de 0.6, lo que significa que el grupo estudio tuvo un riesgo 1.7 veces menor de padecer ESP que el grupo control.

**Tabla 7:** Incidencia acumulada de ESP en grupo estudio y grupo control en T3

	<b>G. Control</b> n = 12	<b>G. Estudio</b> n = 13	<b>RR</b> <b>(IC 95%)</b>	<b>p</b>
<b>ESP, n (%)</b>	5 (55.5)	4 (33.3)	0.6 (0.22 – 1.61)	0.39

#### 8.4 Severidad de ESP

En la Figura 5 se grafica la frecuencia de los tipos de ESP en ambos grupos por cada control. En el grupo control se detectó ESP con severidad del tipo I, II y III, mientras que en el grupo de estudio los casos de ESP solo alcanzaron severidad del tipo I y II.



**Fig. 5** Severidad de ESP en pacientes portadores de prótesis convencionales (grupo control) y modificadas con nCu (grupo estudio) a los 4 meses (T1), 7 meses (T2) y 12 meses (T3) de su instalación.

### 8.3 Análisis de factores de riesgo.

Se realizó un análisis individual de los participantes de este estudio, para observar incidencia y severidad de ESP y su relación con uso nocturno e higiene de las prótesis. En las tablas 8 y 9 se encuentra el análisis del grupo control y estudio, respectivamente. En general, se observa que quienes presentan ESP usaron la prótesis durante la noche, no así con la mala higiene observada en prótesis.

**Tabla 8:** Análisis individual de estomatitis subprotésica (ESP), higiene protésica y uso nocturno (UN) en el grupo control en T1, T2 Y T3.

	GRUPO CONTROL								
	T1			T2			T3		
	ESP	Higiene	UN	ESP	Higiene	UN	ESP	Higiene	UN
<b>N-1</b>	Sano	Regular	No	Sano	Excelente	No	Sano	Buena	No
<b>N-2</b>	Tipo II	Regular	Sí	Sano	Buena	No	Tipo II	Regular	No
<b>N-3</b>	Sano	Buena	No				Sano	Excelente	No
<b>N-4</b>									
<b>N-5</b>	Sano	Regular	No	Sano	Regular	No	Tipo I	Excelente	Sí
<b>N-6</b>	Tipo II	Buena	No	Tipo I	Buena	No	Tipo II	Excelente	No
<b>N-7</b>	Tipo I	Buena	No						
<b>N-8</b>	Sano	Regular	Sí	Sano	Excelente	No	Sano	Excelente	Sí
<b>N-9</b>									
<b>N-10</b>	Sano	Buena	No	Sano	Excelente	Sí	Tipo II	Mala	Sí
<b>N-11</b>	Sano	Excelente	No	Tipo II	Buena	No	Tipo III	Buena	No
<b>N-12</b>	Sano	Excelente	No	Sano	Excelente	No			

**Tabla 9:** Análisis individual de estomatitis subprotésica (ESP), higiene protésica y uso nocturno (UN) en el grupo estudio en T1, T2 Y T3.

	GRUPO ESTUDIO								
	T1			T2			T3		
	ESP	Higiene	UN	ESP	Higiene	UN	ESP	Higiene	UN
<b>nCu-1</b>	Sano	Buena	No				Sano	Excelente	No
<b>nCu-2</b>	Sano	Buena	No						
<b>nCu-3</b>	Tipo I	Buena	No	Sano	Buena	No	Tipo I	Buena	No
<b>nCu-4</b>	Tipo II	Buena	Sí	Sano	Excelente	No	Sano	Regular	No
<b>nCu-5</b>	Sano	Excelente	No	Sano	Excelente	No	Sano	Buena	No
<b>nCu-6</b>	Sano	Mala	No	Sano	Regular	Sí	Sano	Excelente	Sí
<b>nCu-7</b>				Sano	Excelente	No	Sano	Regular	No
<b>nCu-8</b>	Sano	Regular	No	Sano	Excelente	No	Sano	Buena	No
<b>nCu-9</b>	Sano	Regular	Sí	Sano	Buena	No	Sano	Regular	No
<b>nCu-10</b>	Sano	Mala	Sí	Sano	Regular	No			
<b>nCu-11</b>	Sano	Buena	No	Sano	Excelente	No	Tipo I	Excelente	Sí
<b>nCu-12</b>	Sano	Regular	No	Sano	Excelente	No	Sano	Buena	No
<b>nCu-13</b>	Sano	Buena	No	Sano	Buena	Sí	Tipo II	Buena	Sí

## 9. DISCUSIÓN

El objetivo principal de este estudio fue evaluar la incidencia de ESP en pacientes portadores de prótesis removibles modificadas con nCu en comparación a portadores de prótesis convencionales. Para esto se realizó un seguimiento de 21 pacientes atendidos en las asignaturas de Prótesis Totales y UTE Clínica Odontológica del Adulto Mayor III de la Universidad de Chile durante el año 2017. Los participantes fueron distribuidos en dos grupos: grupo estudio, portadores de prótesis modificadas con nCu, y grupo control, portadores de prótesis convencionales.

Al finalizar el estudio, la incidencia acumulada en el grupo control fue de 55,5%, mientras que para el grupo estudio correspondió a un 33,3%. Estos valores se encuentran entre los rangos descritos por Gual-Vaqués (2017) de prevalencia de la enfermedad a nivel mundial. Sin embargo, ambos valores son superiores a los observados a nivel nacional de acuerdo al estudio realizado por Espinoza y cols. (2003). Adicionalmente el riesgo de sufrir ESP fue 1.7 veces menor en el grupo estudio, y a pesar de no tener significancia estadística, marca una tendencia que podría ser incluso más favorable en estudios posteriores. Esta disminución de la incidencia de ESP se puede atribuir al efecto antimicrobiano de la superficie de la prótesis con nCu sobre levaduras del género *Candida*. Este efecto fue también comprobado mediante mediciones microbiológicas realizadas paralelamente en otra tesis de este mismo estudio clínico (Miranda y de la Fuente, 2018). En dicho trabajo se reporta un menor recuento de levaduras del género *Candida* en la superficie de la prótesis y en el paladar de los pacientes con prótesis antimicrobianas en comparación a aquellos portadores de prótesis convencionales. Por lo anterior, la presencia de ESP estaría principalmente asociada a la proliferación del microorganismo, más que a efectos de desajuste mecánicos, y para lo cual la prótesis antimicrobiana con nCu ejercería un efecto preventivo de la enfermedad.



Respecto a la severidad de la ESP, en general se observó que la más frecuente fue la de Tipo II para ambos grupos. Lo anterior confirma que los factores mecánicos a los que mayormente se les atribuye la ESP tipo I estarían controlados en el estudio. La literatura indica que la ESP tipo II y III, se encuentran mayormente asociadas a la infección por levaduras del género *Candida*, mientras que la ESP tipo I se relaciona con mayor frecuencia a desajustes mecánicos de la prótesis (Gendreau y Loewy, 2011). Interesantemente, los resultados del presente estudio mostraron que los pocos casos que presentaron ESP en los pacientes con prótesis con nCu, tuvieron menor severidad (máximo tipo II) que el grupo control (tipo II y tipo III). Esta disminución de la severidad de la ESP, también se puede atribuir al efecto antimicrobiano de las nCu que limita la proliferación del microorganismo patógeno. Lo anterior podría ser benéfico en la disminución de la severidad de ESP en pacientes propensos a la patología debido a diferentes factores de riesgo señalados en el marco teórico.

Por otro lado, si se analiza el comportamiento de la incidencia y severidad de ESP para ambos grupos en función del tiempo de estudio, se puede observar que tanto la incidencia como la severidad aumentan en T1, disminuyen en T2 y aumentan nuevamente en T3. Estas variaciones, independiente del tipo de prótesis usada, pueden ser debidas al cambio de hábitos del paciente, como no utilizar la prótesis durante la noche o mejorar las técnicas de higiene, factores que se encuentran estrechamente relacionados con la aparición de la enfermedad (Gleiznys y cols., 2015). Adicionalmente, las enfermedades sistémicas pueden afectar la aparición de los signos clínicos de la ESP, tales como un pobre control de la diabetes, hipertensión arterial y/o depresión durante el tiempo del estudio. Como ejemplo de lo anterior, dentro del grupo control, los pacientes N-5 Y N-10 manifestaron signos de ESP en el último control asociado a uso nocturno de prótesis. De la misma forma la paciente N-6 del grupo control, a pesar de tener una buena higiene y no usar sus prótesis en la noche, presentó ESP en todos los controles. Al revisar los antecedentes sistémicos de la paciente, ésta registraba diabetes, hipertensión arterial y consumo de fármacos, lo que podría explicar la

aparición de la ESP. Asimismo, en el grupo estudio los pacientes nCu-4, nCu-11 y nCu-13, presentaron signos de ESP asociado a uso nocturno de prótesis. La paciente nCu-3 presentó una buena higiene en todos sus controles y no ocupó sus prótesis en la noche, sin embargo, presenta depresión, enfermedad que trata con fármacos. Es relevante recordar que ambos hechos tienen implicancia en la patogénesis de ESP (Lee y cols., 2013). Estos ejemplos de casos particulares sugieren que a pesar de que la prótesis antimicrobiana tiene en general un importante efecto en la reducción de la ESP, las propiedades antimicrobianas de la prótesis podrían no ser suficientes para controlar la ESP en pacientes que presentan condiciones sistémicas particulares.

El estudio en general demuestra que la utilización de la prótesis antimicrobiana con nCu tiende a reducir la incidencia y la severidad de ESP respecto a pacientes que utilizan una prótesis acrílica convencional. Los estudios clínicos sobre medidas o terapias de control de la ESP reportados en la literatura son escasos, y la mayoría se centran en agentes antisépticos aplicados de manera externa a la prótesis/cavidad oral del paciente. Un metaanálisis concluye que agentes desinfectantes, colutorios antisépticos, antimicrobianos naturales, desinfección por microondas y terapia fotodinámica podrían ser medidas adjuntas a la tradicional medicación antifúngica de ESP (Emami y cols., 2014). Un estudio clínico realizado durante 3 meses encontró que el cepillado en el paladar después de cada comida y antes de dormir redujo 70,8% la severidad de la ESP en los pacientes, evaluado por el grado de inflamación del paladar; sin embargo, el 80,4% de los pacientes presentaron ESP (Kabawat y cols., 2014). Por otra parte, Tay y cols. (2014) estudiaron el efecto de un gel de *Uncaria tomentosa* respecto al uso de miconazol al 2% sobre dos grupos de pacientes, aplicando los antifúngicos 3 veces al día durante 7 días. El gel de *U. tomentosa* tuvo un efecto equivalente al de miconazol tanto en la reducción de *Candida* spp. como en la disminución de la severidad de ESP. En otro estudio clínico de 14 días, se evaluó el efecto de soluciones de limpieza de la prótesis con hipoclorito de sodio, cloruro de sodio y de aceite de castor sobre el crecimiento de *Candida* spp. y severidad de la ESP (Arruda y cols.,

2017). Se encontró que la solución de hipoclorito es la más efectiva sobre el biofilm de *Candida*, lo cual también se tradujo en una disminución de los signos clínicos de ESP. La inactivación fotodinámica de *Candida* spp utilizando luz láser ( $\lambda = 200$  nm) es una tecnología que ha sido evaluada clínicamente durante 30 días por de Senna y cols. (2018). Se encontró que la desinfección del paladar y la prótesis con láser dos veces por semana fue más efectiva en reducir la inflamación que miconazol por un periodo de 15 días, sin embargo, a los 30 días ambos tratamientos fueron equivalentes. Los antecedentes de estudios clínicos reportados en la literatura, indican que todas las medidas para el control de la ESP se centran en el uso de antisépticos que deben ser aplicados por el odontólogo y/o deben ser utilizadas por el propio paciente. En este sentido la prótesis antimicrobiana con nCu se distingue porque su efecto antifúngico y de control de la enfermedad no está condicionado a la adherencia al tratamiento; como lo es el uso de antifúngicos, el cumplimiento de medidas de higiene de la prótesis o la asistencia a sesiones especiales de tratamiento antiséptico en la consulta (inactivación fotodinámica). Adicionalmente los tratamientos con antifúngicos tópicos se caracterizan por ser de tipo terapéutico, con el propósito de disminuir la ESP cuando ésta ya se encuentra desarrollada, a diferencia del **efecto preventivo** presentado por la prótesis con nCu. Lo anterior se confirma porque los pacientes del presente estudio no presentaron ESP en el ingreso. Sin embargo, el efecto terapéutico de la prótesis con nCu no puede ser descartado, ya que podría disminuir la severidad o producir la remisión de la ESP en pacientes con la enfermedad a quienes se les reemplace la prótesis convencional por la prótesis antimicrobiana. Este efecto debería ser verificado en estudios clínicos adicionales en una población de pacientes con ESP.

A pesar de que los estudios clínicos reportados en la literatura sobre nuevos tratamientos de la ESP no superan los 3 meses, mientras que el presente estudio completó un seguimiento de 12 meses; se pueden mencionar algunas limitaciones como el uso de ciego simple, no monitorizar el control de patologías sistémicas y la reducción del número de pacientes ingresados.

Como antecedentes adicionales, se puede mencionar que este estudio constituiría el primer ensayo clínico sobre el uso de nCu aplicadas al ámbito odontológico. De acuerdo a la tendencia observada en el estudio, la prótesis antimicrobiana con nCu aparece como una nueva medida para la prevención de ESP.

Considerando la disminución del número de pacientes en el estudio realizado, actualmente se programan nuevas evaluaciones clínicas de la prótesis con nCu, tanto en hospitales del sector público por parte del laboratorio dental que comercializa la prótesis antimicrobiana; así como en el marco de un proyecto (FONDEF – IDEA ID18I10034) sobre la elaboración de un Examen Dental Preventivo Adulto Mayor (EdePAM).

## **10. CONCLUSIONES**

Los pacientes rehabilitados mediante prótesis removibles modificadas con nCu presentaron una menor incidencia y severidad de ESP en comparación a los pacientes portadores de prótesis convencionales.

Futuros estudios clínicos a realizar con la prótesis antimicrobiana podrían incluir el control de las condiciones sistémicas, un mayor número de pacientes, así como el posible efecto terapéutico de la prótesis con nCu en pacientes con ESP.

La prótesis antimicrobiana con tecnología de nCu surge como una nueva alternativa para la prevención de ESP.

## 11. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

Arruda C, Salles M, Badaró M, de Cássia Oliveira V, Macedo A, Silva-Lovato C y cols. (2017). Effect of sodium hypochlorite and *Ricinus communis* solutions on control of denture biofilm: A randomized crossover clinical trial. *J. Prosthet. Dent.* 117:729-734.

Barata D, Duran A, Carrillo S (2002). Estomatitis Protésica. Aspectos clínicos y tratamiento. *Prof. Dent.* 5(10):622–627.

Bellamy C, Moreno A (2014). Relación entre calidad de vida relacionada con la salud oral, pérdida dental y prótesis removible en adultos mayores de 50 años derechohabientes del IMSS. *Av Odontoestomatol.* 30(4):195-203.

Bogdanović U, Lazić V, Vodnik V, Budimir M, Marković Z, Dimitrijević S (2014). Copper nanoparticles with high antimicrobial activity. *Mater Lett*, 128:75–78.

Bonita R, Beaglehole R, Kjellström J (2008). Epidemiología básica. 2nd ed. Washington, D.C.: Organización Panamericana de la Salud.

Budtz-Jørgensen E (1981). Oral mucosal lesions associated with the wearing of removable dentures. *J Oral Pathol Med.* 10:65–80.

Chávez-Reátegui B, Manrique-Chávez J, Manrique-Guzmán J (2014). *Rev Estomatol Herediana.* 24(3):199-207.

de Senna A, Vieira M, Machado-de-Sena R, Bertolin A, Núñez S, Ribeiro M (2018). Photodynamic inactivation of *Candida* spp. on denture stomatitis. A clinical trial involving palatal mucosa and prosthesis disinfection. *Photodiagnosis Photodyn Ther.* 22:212-216.

Emami E, Kabawat M, Rompré P, Feine J (2014). Linking evidence to treatment for denture stomatitis: A meta-analysis of randomized controlled trials. *J Dent.* 42:99-106.

Espinoza I, Rojas R, Aranda W, Gamonal J. 2003. Prevalence of oral mucosal lesions in elderly people in Santiago, Chile. *J Oral Pathol Med.* 32:571–575.

Gendreau L, Loewy ZG (2011). Epidemiology and Etiology of Denture Stomatitis. *J Prosthodont.* 20:251–260.

Glass R, Bullard J, Hadley C, Mix E, Conrad R (2001). Partial spectrum of microorganisms found in dentures and possible disease implications. *J Am Osteopath Assoc*;101(2):92–94.

Gleiznys A, Zdanaviciene E, Zilinskas J (2015) Candida albicans importance to denture wearers. A literature review. *Stomatologija*; 17(2):54-66.

Grass G, Rensing C, Solioz M (2011). Metallic copper as an antimicrobial surface. *Appl Environ Microbiol*, 77:1541–1547.

Grumezescu A (2016). Nanobiomaterials in dentistry. Kidlington, Oxford: William Andrew, an imprint of Elsevier.

Gual-Vaqués P, Jané-Salas E, Egido-Moreno S, Ayuso-Montero R, Mari-Roig A, López-López J (2017). Inflammatory papillary hyperplasia: A systematic review. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal*. 22(1):e36–e42.

Hilgert JB, Giordani JM do A, de Souza RF, Wendland EMDR, D'Avila OP, Hugo FN (2016). Interventions for the Management of Denture Stomatitis: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Am Geriatr Soc*. 64:2539–2545.

Höfs S, Mogavero S, Hube B (2016). Interaction of Candida albicans with host cells: virulence factors, host defense, escape strategies, and the microbiota. *J Microbiol*. 54(3):149–169.

[INE] Instituto Nacional de Estadísticas (2017). Estimaciones y proyecciones de la población de Chile 1992-2050. Santiago (Chile).

Institute of Medicine Panel on Micronutrients (2001). Dietary Reference Intakes for Vitamin A, Vitamin K, Arsenic, Boron, Chromium, Copper, Iodine, Iron, Manganese, Molybdenum, Nickel, Silicon, Vanadium, and Zinc. Washington, D.C.: National Academies Press.

Kadir T, Gümrü B, Uygun-Can B (2007). Phospholipase activity of Candida albicans isolates from patients with denture stomatitis: The influence of chlorhexidine gluconate on phospholipase production. *Arch Oral Biol*. 52:691–696.

Kumar V, Anthony S (2016). Antimicrobial studies of metal and metal oxide nanoparticles. *Surface Chemistry of Nanobiomaterials*:265-300.

Lee X, Vergara C, Astorga E, Cajas N, Ivankovic M (2013). Asociación entre Presencia de Levaduras del Género *Candida* y Factores del Paciente Adulto Mayor con y sin Estomatitis Protésica. *Int. J. Odontostomat.* 7(2):279–285.

Matamala L (2016). Optimización de materiales acrílicos modificados con nanopartículas de cobre para el desarrollo de prótesis dentales con propiedades antimicrobianas frente a *Candida Albicans* [Tesis]. [Santiago]: Universidad de Chile.

Matsubara VH, Bandara HMHN, Mayer MPA, Samaranayake LP (2016). Probiotics as Antifungals in Mucosal Candidiasis. *Clin Infect Dis.* 62(9): 1143-1153.

[MINSAL] Ministerio de Salud (2017). Encuesta Nacional de Salud 2017. Santiago (Chile)

Miranda H, de la Fuente M (2018) Prótesis removibles con nanopartículas de cobre: estudio de incidencia de estomatitis subprotésica y análisis microbiológico. Poster presentado en: X Encuentro Científico CCEO.; Santiago, Chile.

Mujica V, Rivera H, Carrero M (2008) Prevalence of oral soft tissue lesions in an elderly venezuelan population. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal.* 13(5):270–274.

Newton AV (1962) Denture sore mouth. *B Dent J:*357-359.

Paranhos HDFO, Lovato Da Silva CH, De Souza RF, Pontes KMDF (2010). Evaluation of three indices for biofilm accumulation on complete dentures: Original article. *Gerodontology.* 27(1):33–40.

Patent Application (Internacional) Wo/2017/113030. PCT/CI2016/050079, Method for Producing Orthopaedic and Dental Acrylic Materials Having Antimicrobial Properties, Using Copper Nanoparticle Technology, Inventors: Covarrubias C., Correa S., Matamala L., González J.P, Universidad De Chile.

Pennacchiotti G (2006). Factores que influyen en el uso de prótesis removible en adultos mayores recién rehabilitados [Tesis]. [Santiago]: Universidad de Chile.

Proyecto FONDEF – IDEA ID18I10034, “Examen Dental Preventivo Adulto Mayor (EDePAM) con Control del Riesgo y de las Complicaciones de las Enfermedades Crónicas No Transmisibles: Mejorando la calidad de vida del adulto mayor chileno”, (IR: J. Gamonal), 2018 – 2020.



Puryer J (2016). Denture Stomatitis - A Clinical Update. *Dent Update*. 43(6):529-535.

Ravishankar V, Jamuna A (2011). Nanoparticles and their potential application as antimicrobials. *Formatex*:197–209.

Salerno C, Pascale M, Contaldo M, Esposito V, Busciolano M, Milillo L y cols. (2011). Candida-associated denture stomatitis. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal* 16:e139-43.

Sanitá PV, Vergani CE, Giampaolo ET, Pavarina AC, Machado AL (2009). Growth of Candida species on complete dentures: Effect of microwave disinfection. *Mycoses*. 52:154–160.

Shulman JD, Beach MM, Rivera-Hidalgo F (2004). The prevalence of oral mucosal lesions in U.S. adults. *J Am Dent Assoc*. 135(9):1279–1286.

Solicitud (Nacional) de Patente de Invención N° 3781-2015, “Proceso de preparación de materiales acrílicos dentales y ortopédicos con propiedades antimicrobianas mediante tecnología de nanopartículas de cobre”. Instituto Nacional de Propiedad Intelectual (INAPI), Chile. Inventores: C. Covarrubias, S. Correa, J.P. González, L. Matamala.

Tay L, Jorge J, Herrera D, Campanha N, Gomes B, Andre dos Santos F (2014). Evaluation of different treatment methods against denture stomatitis: a randomized clinical study. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol*. 118:72-77.

United Nations, Department of Economic and Social Affairs, Population Division (2017). World Population Prospects: The 2017 Revision, Volume II: Demographic Profiles. ST/ESA/SER.A/400.

Vincent M, Duval R, Hartemann P, Engels-Deutsch, M (2018). Contact killing and antimicrobial properties of copper. *J Appl Microbiol*. 124(5):1032-1046.

Von Marttens A, Carvajal JC, Leighton Y, von Marttens MI, Pinto L (2010). Experiencia y significado del proceso de edentulismo de adultos mayores, atendidos en un consultorio del servicio público chileno. *Rev. Clin. Periodoncia Implantol. Rehabil. Oral*. 3(1):27-33.

## 12. ANEXOS

### Anexo 1:



#### CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA PROYECTO DE INVESTIGACIÓN

**Nombre de Estudio:** Evaluación de prótesis removibles antimicrobianas a base de nanopartículas de cobre en la disminución de la severidad de la estomatitis subprotésica: Ensayo clínico controlado aleatorizado.

**Investigador Principal:** Prof. Dr. Cristian Covarrubias Gallardo.  
Instituto de Investigación en Ciencias odontológicas  
Fono: 29781719, E-mail: [ccovarrubias@odontologia.uchile.cl](mailto:ccovarrubias@odontologia.uchile.cl)

**Co-investigadores:** Prof. Dra. Ximena Lee  
Departamento de Prótesis.  
Fono: 29781845, E-mail: [xlee@odontologia.uchile.cl](mailto:xlee@odontologia.uchile.cl)

Grujano dentista Madeleine Urzúa  
Instituto de Investigación en Ciencias odontológicas  
Fono: 29781776, E-mail: [murzua@odontologia.uchile.cl](mailto:murzua@odontologia.uchile.cl)

Prof. Leyla Gómez  
Departamento de Patología  
Fono: 29781832, E-mail: [leylagomezcarranza@gmail.com](mailto:leylagomezcarranza@gmail.com)

**Sede de Estudio:** Facultad de Odontología, Universidad de Chile – Sergio Livingstone 943 – Independencia, Santiago.

**Nombre del Participante:** \_\_\_\_\_



Fecha firma / /



Este Documento de Consentimiento Informado se aplicará a lo/as pacientes de los programas odontológicos: Más sonrisas, Ges 60 años y resolución de especialidades, de la comuna de La Florida, y consta de dos partes:

- Información (proporciona información sobre el estudio para usted)
- Formulario de Consentimiento (para firmar si está de acuerdo en participar)

Ud. recibirá una copia completa del Documento de Consentimiento Informado.

Solicitamos a Usted su colaboración con este estudio. Antes de decidir si colabora o no, debe conocer y comprender los aspectos que se exponen a continuación. Siéntase con absoluta libertad para preguntar sobre cualquier aspecto sobre el cual tenga dudas. Una vez que haya comprendido el estudio y si usted desea colaborar, entonces se le pedirá que firme este formulario.

#### **Explicación del proyecto**

En Chile, hay una gran cantidad de adultos que ha perdido parcial o totalmente sus dientes. En el sistema público de atención, la solución más utilizada para la recuperación de estos dientes son las prótesis de dientes.

A estas prótesis de dientes se pueden adherir unos hongos, llamados *Candida albicans*, que provocan la inflamación del paladar y los tejidos blandos de la boca, produciendo dolor y molestias, enfermedad que se conoce como estomatitis subprotésica.

En los laboratorios de investigación de la Universidad hemos desarrollado una prótesis de dientes con propiedades antimicrobianas, que contiene pequeñas cantidades de partículas de cobre en su interior. Esta es una nueva tecnología se encuentra en proceso de patentamiento (solicitud de patente Nº 3781-2015). La prótesis con estas pequeñas partículas produce un efecto antimicrobiano que inhibe más del 92% de microorganismos, incluyendo la *C. albicans*, pero al mismo tiempo no daña las células humanas y no cambia el color ni las resistencia mecánica de la prótesis.

#### **Objetivo de la Investigación**

El objetivo del presente estudio es probar si la nueva prótesis con partículas de cobre disminuye el crecimiento de los hongos en la persona que la usa y si con ello se evita o disminuye la posibilidad de enfermarse de estomatitis en comparación con la prótesis actual que no tiene cobre. Lo hemos contactado porque usted requiere rehabilitación con prótesis y **quisiéramos solicitar a Usted, su participación.**

Para esto se harán dos grupos de pacientes, uno que tendrá la prótesis dental con partículas de cobre, y otro grupo que recibirá la prótesis actual sin cobre. Ud. puede ser elegido al azar en cualquiera de los dos grupos.

Si presenta algún problema o complicación, se detendrá inmediatamente el estudio, y Ud. recibirá el tratamiento convencional.

#### **Beneficio de la Investigación.**

Su participación permitirá aproximarnos al conocimiento de la efectividad de las partículas de



Fecha firma      /      /



cobre incorporadas en prótesis de dientes para disminuir la aparición de hongos e infecciones de la boca.

El beneficio que conlleva la participación en este estudio consiste en lo siguiente: a todos los participantes se les hará entrega gratuita de un cepillo de dientes y una pasta dental, además de la realización de talleres de instrucción de higiene oral y cuidados con la salud bucal durante las sesiones de examen oral, así como seguimiento y control de sus prótesis de dientes.

#### **Tipo de Intervención y Procedimiento.**

Si Ud. decide participar, el dentista de su consultorio le realizará un examen y los procedimientos necesarios para recuperar el estado de salud de su boca (tapaduras, limpieza y extracciones si son necesarias) más la confección e instalación de su prótesis (impresiones dentales, pruebas de dientes, ajustes).

Se realizará también una muestra de diferentes zonas de la boca del paciente y de la prótesis, con una tórula de algodón, al momento del ingreso de su tratamiento, al mes, 4 y 8 meses de control. Por último, aplicaremos un cuestionario con algunas preguntas para tener información acerca de hábitos relacionados con el cuidado de su boca, prótesis y satisfacción de las mismas.

#### **Riesgo de la Investigación.**

Los riesgos del tratamiento de prótesis convencionales y con partículas de cobre son similares: dolor al momento de la instalación. En el caso de la prótesis con partículas de cobre, estas son compatibles con encías, paladar, dientes y lengua, disminuye al menos un 90% el crecimiento de los hongos y presenta una muy baja liberación del metal en contacto con saliva, inferiores a la ingesta máxima permitida por la legislación chilena.

Ante cualquier signo, se evaluará si corresponde a una reacción esperada después de la instalación de sus prótesis, en caso contrario, se detendrá el estudio y Ud. recibirá el tratamiento convencional.



#### **Criterios para selección de los participantes en el estudio**

Población beneficiaria del sistema público de salud de la comuna de La Florida de los programas odontológicos "Más sonrisas para Chile", "Atención odontológica Integral en mujeres y hombres de escasos recursos", "Salud oral del adulto de 60 años" y "Resolución de especialidades odontológicas en APS" que se atenderán en los centros de salud familiar de la comuna de La Florida durante el primer semestre del año 2017.

Se seleccionarán hombres y mujeres mayores de 45 años, sano/as o con enfermedad de base controlada. Que nunca hayan usado prótesis removibles, con máximo 6 dientes remanentes, y que acepten participar previa firma del consentimiento informado.

Se excluirán adultos con enfermedad de base no controlada o que no cuenten con el permiso de su médico tratante, portadores de prótesis removible o con menos de 6 dientes en boca, hipersensibilidad a los metales. También se excluyen aquellos pacientes que presenten un deterioro cognitivo diagnosticado y que no acepten participar en el estudio. Haber consumido fármacos antibióticos, anti-fúngicos y/o esteroides hasta 15 días previo a la toma de la muestra.

Fecha firma / /



#### **Confidencialidad y difusión de datos.**

La información obtenida de la Investigación, respecto de la identificación de participantes, será mantenida con estricta confidencialidad por el investigador. El nombre y datos personales de su hijo(a) serán codificados para el uso exclusivo de este estudio y no serán identificados públicamente. Los resultados serán utilizados estrictamente para el cumplimiento del objetivo del estudio, y podrán ser publicados en revistas científicas y/o utilizados en otras instancias de difusión, como clases, conferencias o congresos.

#### **Aclaraciones**

La colaboración con el estudio es completamente voluntaria, y usted puede dejar de participar libremente.

No habrá ninguna consecuencia desfavorable para usted en caso de no aceptar la invitación.

No tendrá que efectuar gasto alguno como consecuencia del estudio.

No recibirá pago por su donación.

Si considera que no existen dudas ni preguntas acerca de su participación, le solicitamos firmar el Formulario de Consentimiento Informado anexo al documento.

Si usted desea conocer los resultados o tiene cualquier pregunta puede hacerla a hora o más tarde, contactando al Dr. Cristian Covarrubias (Instituto de Investigación en Ciencias Odontológicas, Facultad de Odontología, U. de Chile. Fono: 9781719, E-mail: [ccovarrubias@odontologia.uchile.cl](mailto:ccovarrubias@odontologia.uchile.cl)).



Fecha firma      /      /

4



### FORMULARIO DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

He sido invitado a colaborar con la investigación de evaluación clínica de la nueva prótesis antimicrobiana con pequeñas partículas de cobre. Entiendo que colaboraré participando incorporándome en el grupo de pacientes que puede o no recibir la prótesis mejorada. Sé que no existen beneficios para mi persona y que no se me recompensará por participar. Se me ha proporcionado el nombre de un investigador que puede ser fácilmente contactado y su dirección de correo electrónico.

**He leído la información proporcionada. He tenido la oportunidad de preguntar sobre ella y se me ha contestado satisfactoriamente las preguntas que he realizado. Consiento voluntariamente colaborar en esta investigación.**

Nombre del Participante \_\_\_\_\_

Firma \_\_\_\_\_



Santiago, \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_

Fecha firma     /     /





**Sección a llenar por el Investigador o su representante:**

He explicado al Sr(a)..... la naturaleza de la investigación. He contestado a las preguntas en la medida de lo posible y he preguntado si tiene alguna duda. Una vez concluida la sesión de preguntas y respuestas, se procedió a firmar el presente documento

---

Nombre y Firma del Investigador que toma el CI	Fecha
--	-------

Dr. Cristian Covarrubias Gallardo (PhD).

---

Nombre y Firma del Investigador Principal	Fecha
---	-------

Proyecto revisado y aprobado por el Comité Ético Científico de la Facultad de Odontología de la Universidad de Chile.

**Presidente CEC:** Sr. Prof. Dr. Eduardo Fernández  
 Presidente de la Comisión de bioética de la Facultad de Odontología de la Universidad de Chile  
 Sergio Livingstone Pohlhammer 943, Independencia, Santiago.  
 Email: [efernand@odontologia.uchile.cl](mailto:efernand@odontologia.uchile.cl)



Fecha firma     /     /

Anexo 2:

## Acta de aprobación de protocolo de investigación



Ed-October 2017

### **ACTA DE APROBACION DE PROTOCOLO DE INVESTIGACIÓN**

Dr. Eduardo Fernandez Pte./ Dr.Marco Cornejo Vice presidente / Dra. Weronika Weil/ Dr.Mauricio Baeza/ Dr. Juan Estay/ Sr. Roberto La Rosa/

INFORME N°:11/2017

1. Acta de Aprobación del proyecto FIOUCH completo titulado "Evaluación de prótesis removibles antimicrobianas a base de nanopartículas de cobre en la disminución de la severidad de la estomatitis subprotésica: Ensayo clínico controlado aleatorizado".
2. **Miembros del Comité Ético-Científico de la Facultad de Odontología de la Universidad de Chile participantes en la aprobación del Proyecto.**

Dr. Eduardo Fernández  
Presidente CEC

Dr. Juan Estay  
Secretario CEC

Dr. Marco Cornejo  
Vice Pdte. CEC

Dr. Mauricio Baeza  
Miembro permanente CEC

Sr. Roberto La Rosa  
Miembro permanente CEC

Dr. Alfredo Molina  
Miembro permanente CEC

Dra. Weronika Weil  
Miembro permanente CEC

3. **Fecha de Aprobación:** 6/10/2017
4. **Título completo del proyecto:** "Evaluación de prótesis removibles antimicrobianas a base de nanopartículas de cobre en la disminución de la severidad de la estomatitis subprotésica: Ensayo clínico controlado aleatorizado"
5. **Investigador responsable:** Dr. Cristian Covarubias.
6. **Institución Patrocinante:** Facultad de Odontología – Universidad de Chile
7. **Documentación Revisada:**
  - ✚ Proyecto FIOUCH
  - ✚ Consentimiento Informado (CI) (Pacientes) aprobado por el CEC, con timbre.



Ed-October 2017

**8.- Fundamentación de la aprobación**

Este proyecto es aprobado luego que se realizarán las modificaciones en relación al siguiente aspecto:

Este estudio se realizará en la Clínica Odontológica de la Facultad de Odontología de la Universidad de Chile.

En consecuencia, el Comité Ético Científico de la Facultad de Odontología de la Universidad de Chile, ha aprobado el Protocolo del estudio titulado "Evaluación de prótesis removibles antimicrobianas a base de nanopartículas de cobre en la disminución de la severidad de la estomatitis subprotésica: Ensayo clínico controlado aleatorizado".

  
Dr. Eduardo Fernández G.  
Presidente CEC



c/c.: Investigador Principal y Secretaría C.E.C.

Anexo 3:

## Cuestionario 1: Prótesis modificadas con NanoCu

### DATOS DEMOGRÁFICOS DEL PACIENTE

Nombre:	
Edad:	
Sexo:	Fecha:

<b>Pregunta</b>	Sí	No
1. ¿Presenta signos de Estomatitis Subprotésica?		
2. ¿Qué tipo de ESP presenta?		
- Tipo I		
- Tipo II		
- Tipo III		
3. ¿Ha usado prótesis previamente?		
4. ¿Tiene alguna enfermedad? Indicar		
- Diabetes		
- Hipertensión		
5. - Depresión		
6. ¿Consume algún medicamento? Indicar		
7. ¿Consume alcohol?		
8. ¿Es fumador(a)?		

Anexo 4:

## Cuestionario 2: Prótesis modificada con NanoCu

### CARACTERISTICAS CLINICAS Y REPORTADAS POR PACIENTE

Nombre:	
Edad:	
Sexo:	Fecha:

<b>Pregunta</b>	Sí	No
1. ¿Ha notado alguna alteración del color en el tiempo?		
2. ¿Ha notado algún sabor extraño de la prótesis?		
3. ¿Ha notado mal olor de sus prótesis?		
4. ¿Ha notado un cambio en la textura de las prótesis?		
5. ¿Ha ocupado la(s) nueva(s) prótesis? ¿En qué ocasión?		
- Para comer		
- Durante el día		
- Para dormir		
6. ¿Ha tenido algún malestar con el uso de la prótesis?		
- Comezón		
- Dolor		
- Ardor/Sensación quemante		
7. ¿Realiza higiene de sus prótesis?		
- Uso de cepillo		
- Uso de desinfectantes (Cloro, pastillas efervescentes, clorhexidina)		
- Otros (indicar)		
8. ¿Está conforme con sus prótesis?		

	Excelente	Buena	Regular	Mala
<b>Índice de higiene Budtz-Jørgensen</b>				

## Anexo 5:

**CET modificado**

N° de pregunta	Pregunta	Respuesta Marque con (x) según corresponda	
		Correcta (1)	Incorrecta (0)
	<b>Extensión de límite posterior</b>		
P.01	Superior		
P.02	Inferior		
	<b>Límite vestibular</b>		
P.03	Superior		
P.04	Inferior		
P.05	<b>Límite lingual</b>		

	Respuesta ante fuerzas intrusivas	Buena (1)	Mala (0)
P.06	Superior		
P.07	Inferior		
	<b>Respuesta ante fuerzas extrusivas</b>		
P.08	Superior		
P.09	Inferior		

	Estabilidad	Sí (1)	No (0)
P.10	Superior		
P.11	Inferior		
	<b>Zona de alivio de tejido blando</b>		
P.12	Superior		
P.13	Inferior		
	<b>Zona de alivio de tejido duro</b>		
P.14	Superior		
P.15	Inferior		

	<b>Márgenes o bordes de la prótesis se presentan:</b>	<b>Delgados (1)</b>	<b>Gruesos (0)</b>
P.16	Superior		
P.17	Inferior		
	<b>Márgenes o bordes de la prótesis se presentan:</b>	<b>Romos (1)</b>	<b>Filosos (0)</b>
P.18	Superior		
P.19	Inferior		

	<b>Superficie del acrílico</b>	<b>Lisa (1)</b>	<b>Regular (0)</b>
P.20	Superior		
P.21	Inferior		