



**UNIVERSIDAD DE CHILE  
FACULTAD DE ODONTOLÓGIA  
DEPARTAMENTO DE CIRUGÍA Y TRAUMATOLOGÍA MAXILOFACIAL  
ÁREA DE SALUD PÚBLICA DEL INSTITUTO DE INVESTIGACIÓN EN CIENCIAS  
ODONTOLÓGICAS**

**“MANIFESTACIONES BUCOMÁXILOFACIALES EN PACIENTES ADULTOS  
VIH/SIDA DEL HOSPITAL SAN JUAN DE DIOS Y SU ASOCIACIÓN CON  
RECUENTO DE LINFOCITOS T CD4+”**

**Carolina González Villarreal**

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

**TUTOR PRINCIPAL**

**Prof. Dra. Francisca Donoso Hofer**

**TUTOR ASOCIADO**

**Prof. Dr. Marco Cornejo Ovalle**

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

**Santiago – Chile**

**2017**



FACULTAD  
**ODONTOLOGIA**  
UNIVERSIDAD DE CHILE



**UNIVERSIDAD DE CHILE  
FACULTAD DE ODONTOLÓGIA  
DEPARTAMENTO DE CIRUGÍA Y TRAUMATOLOGÍA BUCAL Y MAXILOFACIAL  
ÁREA DE SALUD PÚBLICA DEL INSTITUTO DE INVESTIGACIÓN EN CIENCIAS  
ODONTOLÓGICAS**

**“MANIFESTACIONES BUCOMÁXILOFACIALES EN PACIENTES ADULTOS  
VIH/SIDA DEL HOSPITAL SAN JUAN DE DIOS Y SU ASOCIACIÓN CON  
RECUENTO DE LINFOCITOS T CD4+”**

**Carolina González Villarreal**

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

**TUTOR PRINCIPAL**

**Prof. Dra. Francisca Donoso Hofer**

**TUTOR ASOCIADO**

**Prof. Dr. Marco Cornejo Ovalle**

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

**Santiago – Chile**

**2017**

## **AGRADECIMIENTOS**

Gracias a la Universidad de Chile y a todos sus docentes, por brindarme los conocimientos durante mi formación como profesional. Es un orgullo haber estudiado en esta gran Universidad.

A mis tutores, Dra. Francisca Donoso Hofer y Dr. Marco Cornejo Ovalle, por su esfuerzo y dedicación en este trabajo, pero fundamentalmente por el apoyo y motivación incondicional durante todo el proceso. Gracias por confiar en mí, por formarme como profesional, pero también como persona.

Gracias a mi familia, por estar siempre a mi lado, apoyándome y enseñándome a ser cada día mejor. Son mi pilar fundamental y sin ustedes nada de esto sería posible. Gracias por entregarme su amor y cariño en cada momento, los amo mucho.

A mis amigas, amigos y a todas las personas importantes en mi vida, que me han acompañado en este largo pero hermoso camino, que han creído en mí y me han dado ánimo para seguir adelante siempre con una sonrisa para alegrar hasta los momentos más difíciles.

Agradezco especialmente a mi madre, la persona más importante en mi vida, quien me ha apoyado desde el primer día entregándome todo lo que he necesitado, enseñándome a levantarme cada vez que me caigo y queriéndome por sobre todas las cosas. Gracias por toda tu paciencia y entrega, te amo.

## ÍNDICE

<b>1. RESUMEN.....</b>	<b>1</b>
<b>2. MARCO TEÓRICO .....</b>	<b>2</b>
<b>2.1 DEFINICIÓN DE VIH/SIDA.....</b>	<b>2</b>
<b>2.2 ANTECEDENTES EPIDEMIOLÓGICOS.....</b>	<b>2</b>
<b>2.3 FISIOPATOLOGÍA DEL VIH/SIDA.....</b>	<b>5</b>
<b>2.4 OBJETIVOS DEL TRATAMIENTO .....</b>	<b>9</b>
<b>2.5 MANIFESTACIONES BUCOMÁXILOFACIALES COMO HERRAMIENTA     DIAGNÓSTICA .....</b>	<b>10</b>
<b>2.6 CORRELACIÓN ENTRE LESIONES BUCOMÁXILOFACIALES Y     RECUENTO DE LINFOCITOS T CD4+.....</b>	<b>13</b>
<b>2.7 RELEVANCIA DEL ESTUDIO.....</b>	<b>14</b>
<b>3. HIPÓTESIS Y OBJETIVOS.....</b>	<b>15</b>
<b>3.1 HIPÓTESIS .....</b>	<b>15</b>
<b>3.2 OBJETIVOS.....</b>	<b>15</b>
<b>4. METODOLOGÍA .....</b>	<b>16</b>
<b>4.1 DISEÑO Y POBLACIÓN DE ESTUDIO .....</b>	<b>16</b>
<b>4.2 DISEÑO Y TAMAÑO DE LA MUESTRA .....</b>	<b>16</b>
<b>4.3 DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO DE PACIENTES .....</b>	<b>17</b>
<b>4.4 INSTRUMENTOS DE RECOLECCIÓN DE LA INFORMACIÓN .....</b>	<b>17</b>
<b>4.5 VARIABLES.....</b>	<b>18</b>
<b>4.6 PLAN DE ANÁLISIS DE LOS DATOS .....</b>	<b>20</b>
<b>5. RESULTADOS .....</b>	<b>21</b>

<b>6. DISCUSIÓN</b> .....	30
<b>7. CONCLUSIONES</b> .....	36
<b>8. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS</b> .....	37
<b>9. ANEXOS</b> .....	42

## 1. RESUMEN

**Introducción:** Manifestaciones bucomáxilofaciales se han asociado con diferentes estados de inmunosupresión en pacientes VIH/SIDA. La presencia de estas lesiones puede ser el primer signo clínico de la infección por el virus, por lo que son de gran importancia para realizar un diagnóstico prematuro, controlar la enfermedad y evaluar el tratamiento a seguir.

**Objetivo:** Determinar la asociación entre la presencia de lesiones bucomáxilofaciales y el recuento de linfocitos T CD4<sup>+</sup> en pacientes adultos VIH/SIDA del Hospital San Juan de Dios.

**Materiales y Método:** Estudio observacional de corte transversal analítico en adultos con diagnóstico de VIH/SIDA en tratamiento en el Hospital San Juan de Dios, entre junio de 2013 y junio de 2016. Se realizó examen intraoral y diagnóstico de las lesiones orales de acuerdo al criterio presuntivo dado por EC-Clearinghouse. El grado de inmunosupresión se basó en el recuento de linfocitos T CD4<sup>+</sup> más cercano a la fecha del ingreso al estudio. Se categorizó a los sujetos de acuerdo al grado de inmunosupresión en: Ausente (>500 cél/mm<sup>3</sup>), moderada (201-499 cél/mm<sup>3</sup>) y severa (<200 cél/mm<sup>3</sup>). El análisis de asociación de variables se realizó mediante el test de Chi<sup>2</sup> de Pearson o exacta de Fisher y luego se determinó la magnitud del efecto de las variables mediante razones de prevalencia (RP) de Poisson Robusta.

**Resultados:** 167 sujetos cumplieron con los criterios de inclusión. El 19,76% de la muestra presentó lesiones bucomáxilofaciales asociadas a VIH, de los cuales, un 54,55% presentó una inmunosupresión severa (<200 cél/mm<sup>3</sup>). Además, se observó que la probabilidad de presentar una lesión bucomáxilofacial asociada a VIH en individuos con inmunosupresión moderada disminuye un 70% en comparación a un individuo con inmunosupresión severa (IRR=0,3; p=0,001; IC=95%).

**Conclusión:** Existe una relación estadísticamente significativa entre el recuento de linfocitos T CD4<sup>+</sup> menor a 200 cél/mm<sup>3</sup> y la presencia de manifestaciones bucomáxilofaciales fuertemente asociadas a la infección por VIH/SIDA.

## **2. MARCO TEÓRICO**

Existen diferentes manifestaciones clínicas que pueden ocurrir en pacientes con infección por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH). Dentro de ellas, las lesiones orales son importantes porque son fácilmente detectables y en general, el diagnóstico se realiza a través de características clínicas. Estas lesiones podrían indicar una progresión al síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA), además de permitir monitorear el éxito o el fracaso del uso de la terapia antirretroviral (TARV). La introducción masiva de la TARV ha cambiado la morbilidad, la mortalidad, la frecuencia, el tipo de manifestación clínica y el momento de aparición de las clásicas complicaciones oportunistas (Donoso, 2016).

### **2.1 DEFINICIÓN DE VIH/SIDA**

La infección por el VIH es una enfermedad del sistema inmunológico, cuya principal característica es la destrucción gradual y progresiva de los linfocitos T CD4<sup>+</sup>, dando como resultado una deficiencia inmunitaria. Esta condición facilita la aparición de infecciones oportunistas y el desarrollo de procesos neoplásicos, generando manifestaciones más agresivas y diseminadas que las que ocurren en un individuo inmunocompetente (McLean y cols., 2012). Cuando la carga viral aumenta y el grado de inmunosupresión es muy severo, estas infecciones pueden llevar al paciente a un estadio avanzado de la infección por VIH llamado SIDA (Aguirre y cols., 2004).

### **2.2 ANTECEDENTES EPIDEMIOLÓGICOS**

#### **2.2.1 Antecedentes epidemiológicos mundiales**

El VIH sigue siendo un importante problema de salud pública a nivel mundial. Se estima que desde el comienzo de la epidemia en 1981, aproximadamente 78 millones de personas contrajeron la infección y más de 39 millones de personas han fallecido a causa de enfermedades relacionadas. A finales de 2015, había 36,7 millones de personas infectadas por el VIH en todo el mundo, de los cuales 2,1 millones de personas contrajeron el virus ese mismo año (UNAIDS, 2016).



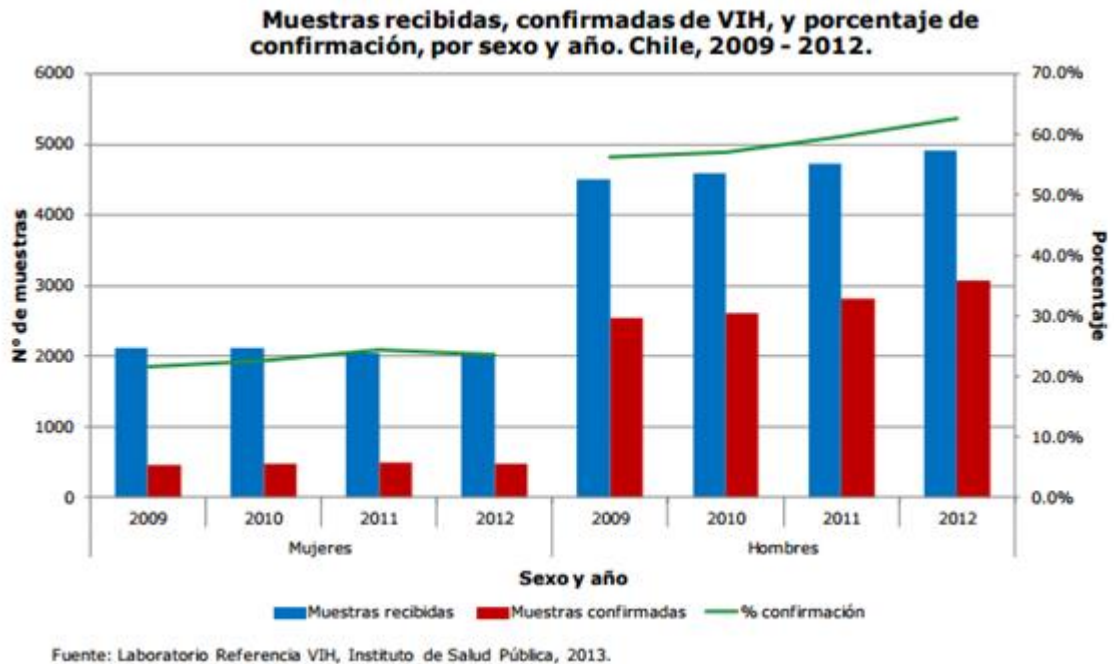
En cuanto a la prevalencia en adultos (14-49 años) al 2014, la región del mundo que ocupa el primer lugar es África Subsahariana con un 4,8% de la población infectada, seguido del Caribe y Europa Oriental; mientras que Latinoamérica se encuentra en el cuarto lugar con un 0,4% (UNAIDS, 2015). De acuerdo con estas cifras, las regiones más desfavorecidas que son afectadas por la epidemia presentan un menor nivel de ingresos económicos y de desarrollo (Teva y cols., 2012). Además, el número de personas fallecidas por enfermedades relacionadas con el SIDA ha disminuido en los últimos años, en parte, gracias a un mayor conocimiento de la fisiopatología y las patologías oportunistas asociadas a la enfermedad, así como también a la introducción de la TARV altamente efectiva, y el aumento en el acceso a medicamentos tanto en Europa y Norteamérica (51%) como en Latinoamérica (aproximadamente un 45%) (UNAIDS, 2015).

### **2.2.2 Antecedentes epidemiológicos en Chile**

En Chile, esta patología corresponde a una enfermedad sometida a vigilancia sanitaria y de notificación obligatoria al Instituto de Salud Pública. La epidemia se inició en 1984 con la notificación de seis hombres de la zona central del país (García y Olea, 2008), y al año siguiente se registró el primer caso en una mujer (OPS, 2006-2015).

Según datos de ONUSIDA, en el año 2014, en Chile vivían aproximadamente 39.000 personas con VIH, con una prevalencia en adultos de 0,3% con un rango de edad entre 15 y 49 años (ONUSIDA, 2014). Al analizar los casos de VIH y SIDA por grupos de edad se observa que las tasas más altas son entre los 20 y los 29 años en VIH y entre los 30 y 39 años en SIDA (MINSAL, 2013; GARPR, 2014). Asimismo, entre 1990 y 2011 se produjeron en el país 7.842 defunciones por SIDA, siendo un 87% de género masculino (UNAIDS Chile, 2013).

La principal vía de exposición al virus es sexual (99,2%), teniendo una distribución diferente para ambos sexos hacia el último quinquenio (Figura N°1). En los hombres, la vía de contagio más frecuente es debido a relaciones homosexuales (46,1%) y, en las mujeres, la exposición heterosexual obtiene un 93% en los últimos cinco años (ISP Chile, 2013).



**Figura N° 1. Muestras recibidas, confirmación de VIH y porcentaje de confirmación por sexo y año. Chile, 2009-2012.** Este gráfico muestra cómo en los últimos años ha aumentado el número de muestras recibidas y confirmaciones de VIH para sujetos del sexo masculino, mientras que para el sexo femenino estas cifras se han mantenido estables y en valores menores.

La tasa de notificación ha aumentado entre 0,1 a 4,1 casos por cien mil habitantes (ISP Chile, 2013). En mujeres, el porcentaje de confirmación fue de 23,1%, mientras que en hombres, alcanzó un 58,9% y aproximadamente la mitad de los casos están notificados como SIDA y la otra mitad como VIH (GARPR, 2014).

En consecuencia, la epidemia del VIH/SIDA continúa siendo una preocupación de salud pública y queda bastante trabajo por hacer en cuanto a prevención, tratamiento e información sobre la patología tanto a nivel mundial como a nivel país.

Dentro de las medidas que se han adoptado en nuestro país se encuentra la incorporación de esta patología, desde agosto de 2005, en la ley de Garantías Explícitas en Salud (GES) asegurando el acceso de los beneficiarios de FONASA e ISAPRES a la TARV para la totalidad de los pacientes que la requieran, según el protocolo nacional (García y Olea, 2008).

### 2.3 FISIOPATOLOGÍA DEL VIH/SIDA

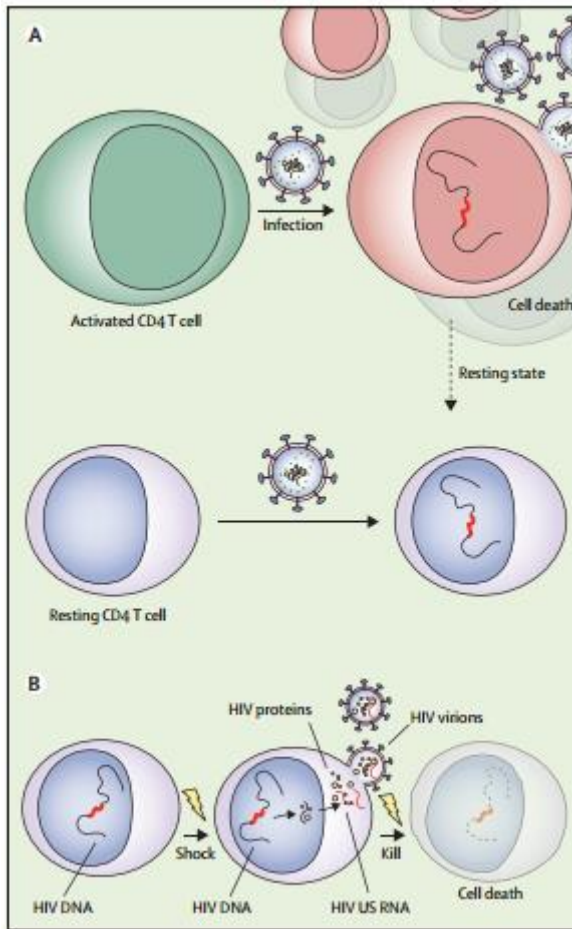
El VIH pertenece a la familia de los retrovirus, subfamilia lentivirus y se caracteriza por provocar la depresión del sistema inmune celular, creando una disminución en el recuento de linfocitos T CD4<sup>+</sup>. Estos se encargan de activar las células B, las cuales secretan anticuerpos. Además, colaboran en la activación de las células T citotóxicas (T CD8<sup>+</sup>), encargadas de eliminar las células infectadas (Alberts, 2002).

Pese a que las células B no son un blanco directo de la infección por el VIH, se han descrito varias alteraciones en la producción y función de los anticuerpos. La alta variabilidad del VIH y la alta tasa de mutaciones que se genera durante la transcripción reversa inducen la aparición de variantes virales resistentes a la actividad neutralizante de los anticuerpos. Además, se produce una estimulación policlonal de estas células por parte de las proteínas del virus, lo que se traduce en concentraciones elevadas de inmunoglobulinas (Alcamí y Cotras, 2011).

La capacidad de los macrófagos como célula presentadora de antígeno también se ve afectada. Esto se debe a la activación crónica de los macrófagos, ya sea por viriones completos o proteínas víricas (Alcamí y Cotras, 2011).

Debido a la recombinación y las mutaciones, el VIH se escapa de forma permanente del reconocimiento por parte de las células T citotóxicas del huésped, evitando la destrucción de las células infectadas. Además, al ser una enfermedad gradual y progresiva, con niveles persistentes de antígeno, estas células se fatigan lo que podría generar una deficiencia inmunitaria (Streek y Nixon, 2010).

El virus se une a los receptores de CD4 de los linfocitos T con el fin de introducir su material genético dentro de la célula. Una vez en su interior, el ácido ribonucleico (ARN) del virus sufre su transcripción reversa y es integrado en el ácido desoxirribonucleico (ADN) nuclear, para la subsecuente transcripción del ADN viral y síntesis de proteínas virales, que culminarán con la producción y liberación de nuevos viriones capaces de seguir infectando a otras células (Figura N° 2) (Février y cols., 2011; Maartens y cols., 2014).



**Figura N°2. Latencia y activación de la infección celular por VIH (Maartens y cols., 2014).**

**A.** La latencia puede establecerse a través de la supervivencia de un linfocito T infectado activado, que vuelve a un estado de memoria, o después de la infección directa de un linfocito T CD4 en reposo.

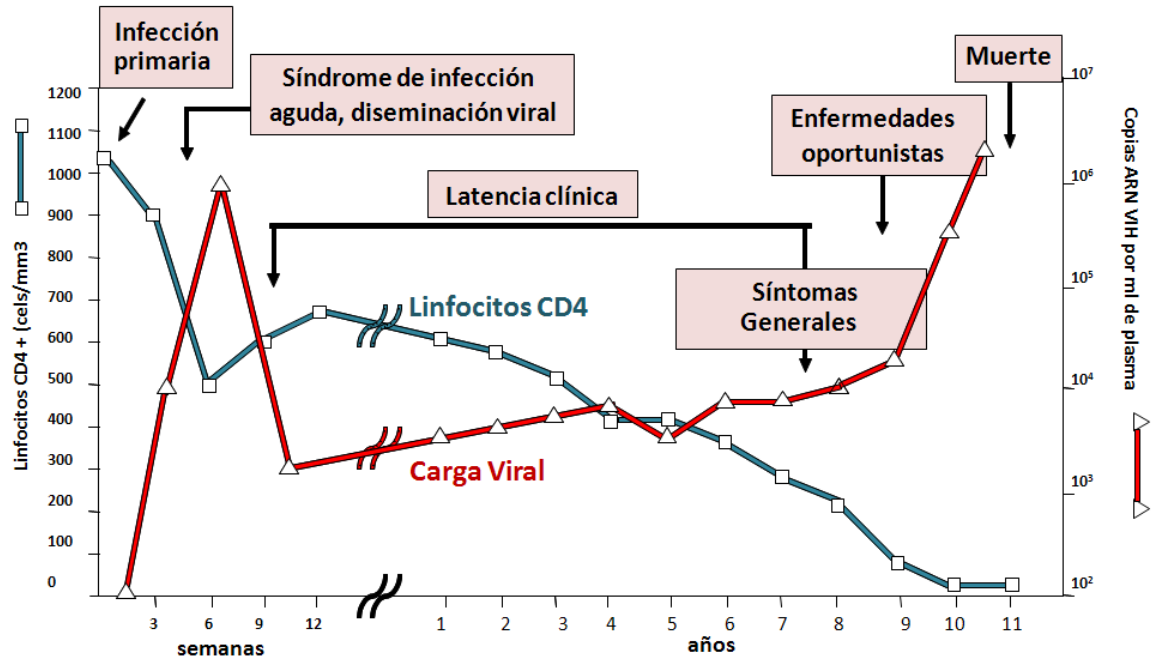
**B.** La activación de la transcripción desde la latencia inducirá la producción de proteínas del VIH y de viriones. Una vez terminado este proceso se produce la muerte celular de la célula infectada.

Cuando los viriones infectan a un gran número de células, el paciente queda en un estado de inmunodeficiencia severa causado principalmente por una caída abrupta del recuento de linfocitos T CD4<sup>+</sup>. El valor normal de estas células es de 500 a 1500 cél/mm<sup>3</sup> de sangre, pero luego de 6 meses de la seroconversión este valor cae a un 30% aproximadamente del número total. En el momento que se destruye una cantidad significativa de linfocitos T CD4<sup>+</sup> y la producción de nuevos linfocitos no puede contrarrestar la destrucción de estos comienza la falla del sistema inmune, dejando al enfermo susceptible a la aparición de signos clínicos de la etapa SIDA (Phillips, 2006) (Figura N°3). En efecto, el recuento de linfocitos T CD4<sup>+</sup> es clave en la monitorización de la enfermedad, ya que sirve como un marcador de la progresión.

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

1. **Infección primaria:** Se presenta en más del 50% de los pacientes y aparece entre 1 a 6 semanas luego de la exposición al virus. El cuadro clínico se caracteriza por la presencia de fiebre (96%), adenopatías (76%), faringitis (70%) y rash cutáneo (70%). En este período el recuento de linfocitos T CD4<sup>+</sup> disminuye abruptamente (Vergis y Mellors, 2000). Además, la carga viral aumenta alcanzando valores superiores a las 100.000 copias/ml para luego disminuir como resultado de la respuesta humoral y celular del huésped (Vergis y Mellors, 2000). Durante este período ocurre la seroconversión, que consiste en la creación de anticuerpos detectables para el virus (UNAIDS, 2016) (Figura N°3°).
2. **Infección asintomática:** Se extiende desde el momento de la seroconversión, con o sin síntomas de infección primaria, hasta el momento en que aparecen las primeras manifestaciones de la enfermedad. Esta infección puede durar desde algunos meses hasta años. Existe una replicación constante del virus a nivel de los tejidos linfoides. La media de recuentos de linfocitos T CD4<sup>+</sup> antes de la seroconversión es de 1.000 cél/mm<sup>3</sup>, para luego disminuir a 780 cél/mm<sup>3</sup> y finalmente al año de seguimiento a 670 cél/mm<sup>3</sup>. En la mayoría de los pacientes ocurre una disminución en el recuento total de linfocitos T CD4<sup>+</sup> de 50 cél/mm<sup>3</sup> por año (Vergis y Mellors, 2000; Hollingsworth y cols., 2008) (Figura N°3).
3. **Infección sintomática precoz:** Se inicia cuando los linfocitos T CD4<sup>+</sup> descienden bajo las 500 cél/mm<sup>3</sup> y puede caracterizarse por la presencia de candidiasis oral, displasia de cuello uterino o angiomatosis basilar, entre otros. Esta etapa tiene una duración variable, pero de no implementar la TARV y/o profilaxis de las principales infecciones oportunistas, es seguida rápidamente por las manifestaciones clásicas del SIDA (Vergis y Mellors, 2000; Pantaleo y cols., 1993) (Figura N°3).

4. **SIDA e infección avanzada:** Corresponde a la presencia de infecciones o neoplasias oportunistas y/o la existencia de un recuento de linfocitos T CD4<sup>+</sup> < 200 cél/mm<sup>3</sup> (Vergis y Mellors, 2000) (Figura N°3).



**Figura N°3. Historia natural de la infección por VIH (Fauci, 1996).** La disminución progresiva del número de linfocitos T CD4<sup>+</sup> tiene por consecuencia el deterioro de la respuesta inmunológica y un aumento de la replicación viral, acelerando la progresión clínica.

## 2.4 OBJETIVOS DEL TRATAMIENTO

El objetivo principal del tratamiento farmacológico es suprimir la infección por VIH y prevenir que el recuento de linfocitos T CD4<sup>+</sup> disminuya drásticamente y provoque enfermedades oportunistas que puedan involucrar la vida del paciente (Patton, 2014). Cuando el manejo médico es efectivo, se suprime la replicación y disminuye la carga viral a niveles indetectables (< 500 copias/ml) por períodos de tiempo prolongado, permaneciendo el paciente sano y libre de enfermedad (Patton, 2013).

El inicio de esta terapia se ha modificado siendo más precoz en el transcurso del tiempo (Wilson y Wolff, 2012). Las guías clínicas actuales recomiendan comenzar el tratamiento cuando el recuento de linfocitos T CD4<sup>+</sup> sea menor a 350 células/mm<sup>3</sup> en individuos adultos asintomáticos o cuando se ha diagnosticado alguna patología definida como SIDA (Afani y cols., 2010; McLean y cols., 2012).

La terapia es compleja, no exenta de efectos adversos y exige una buena adherencia por parte del paciente. Con la terapia no sólo se ha reducido la morbilidad/mortalidad de las clásicas complicaciones oportunistas, sino que también se han modificado su frecuencia, manifestaciones clínicas y momento de aparición (Wilson y Wolff, 2012). Asimismo, existe una aparente reducción en la aparición de lesiones orales asociadas a VIH en pacientes adultos y niños sometidos a TARV (Patton y cols., 2013). Sin embargo, la presencia de estas lesiones continúa siendo significativa, ya que podrían ser indicativas de un deterioro del sistema inmunológico del paciente, razón por la cual varias de estas son consideradas marcadores tempranos de la enfermedad (Greenspan, 2002; Saini, 2011; Patton y cols., 2013).

## **2.5 MANIFESTACIONES BUCOMÁXILOFACIALES COMO HERRAMIENTA DIAGNÓSTICA**

En el transcurso de los distintos estadios de la enfermedad el paciente puede presentar distintas manifestaciones, incluyendo signos y síntomas inmunológicos, dermatológicos, hematológicos, neurológicos, gastroenterológicos, respiratorios y signos orofaciales, por mencionar algunos (Leão y cols., 2009; Cáceres y García, 2012).

Dentro de estas manifestaciones, las lesiones encontradas en la cavidad oral son de gran relevancia. Estudios realizados alrededor del mundo indican que estas lesiones se pueden observar en cerca del 70-90% de los pacientes con VIH, durante los diferentes estadios de la enfermedad (Coogan y cols., 2005; Patton y cols., 2013).

Las lesiones orales son las primeras manifestaciones clínicas del VIH, son fácilmente pesquisables, debido a que pueden diagnosticarse sólo por los signos clínicos presentes. Su determinación se convierte en una útil herramienta para sospechar que hay infección por VIH en los grupos de riesgo, predecir la progresión a etapa SIDA y monitorizar el éxito o fracaso de la TARV empleada (Ramírez y cols., 2003).

Las lesiones orales en los pacientes infectados con VIH pueden indicar un deterioro en el estado de salud general y, por consiguiente, un mal pronóstico. Estas manifestaciones pueden sugerir una disminución del recuento de células T CD4<sup>+</sup> y un aumento de la carga viral, lo que puede ser de gran utilidad para el diagnóstico, progresión y pronóstico de la enfermedad (Saini, 2011). Por lo tanto, estas lesiones orales son importantes no solo por su morbilidad y mortalidad, sino también por su valor diagnóstico en el seguimiento del estado inmunitario del paciente (Nanteza et al., 2014).



En la década de los noventa, en Londres, el Instituto de Problemas Orales relacionados con la infección por el VIH de la Comunidad Económica Europea (EC-Clearinghouse) y el Centro de Colaboración en Manifestaciones Orales del VIH de la Organización Mundial de la Salud (OMS) propuso una clasificación de manifestaciones 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-C, 1993). Esta clasificación surge de una colaboración entre un grupo de expertos en el tema que sigue teniendo vigencia en la actualidad y considera tres grupos (Tabla N°1):

1. Lesiones fuertemente asociadas con la infección por VIH
2. Lesión menos comúnmente asociadas con la infección por VIH
3. Lesiones posiblemente asociadas con la infección por VIH

En el año 2009, esta clasificación fue revisada y actualizada por expertos agrupados en OHARA (Oral HIV/AIDS Research Alliance) con el objetivo de facilitar el diagnóstico de estas lesiones y poder realizar estudios clínicos y epidemiológicos (Shibosky y Patton, 2009). Además de los criterios clínicos se agregaron síntomas reportados por los pacientes y tiempo de duración de las lesiones.

**Tabla N°1. Consenso 1993 de la clasificación de lesiones orales asociadas con la infección por VIH en adultos actualizada al 2009 por OHARA.**

<p><b>Grupo 1: Lesiones fuertemente asociadas con la infección por VIH</b></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Candidiasis eritematosa</li> <li>• Candidiasis pseudomembranosa</li> <li>• Leucoplasia pilosa</li> <li>• Sarcoma de Kaposi</li> <li>• Linfoma no Hodgkin</li> <li>• Eritema gingival lineal</li> <li>• Gingivitis ulceronecrotizante</li> <li>• Periodontitis ulceronecrotizante</li> </ul>
<p><b>Grupo 2: Lesiones menos comúnmente asociadas con la infección por VIH</b></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Infecciones bacterianas: Mycobacterium avium intracellulare, Mycobacterium tuberculosis</li> <li>• Hiperpigmentación melanótica</li> <li>• Estomatitis ulceronecrotizante / Ulceración no específica</li> <li>• Xerostomía por flujo salival disminuido</li> <li>• Inflamación uni o bilateral de glándulas salivales mayores</li> <li>• Púrpura trombocitopénica</li> <li>• Infecciones virales: Virus herpes simplex, Virus varicela zóster, Virus papiloma humano</li> </ul>
<p><b>Grupo 3: Lesiones posiblemente asociadas con la infección por VIH</b></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Infecciones bacterianas: Actinomyces israelii, Escherichia coli, Klebsiella pneumoniae</li> <li>• Enfermedad por arañazo de gato</li> <li>• Reacciones a drogas: ulceraciones, eritema multiforme, reacción liquenoide</li> <li>• Infecciones micóticas diferentes a candidiasis</li> <li>• Alteraciones neurológicas: parálisis facial, neuralgia trigeminal</li> <li>• Estomatitis aftosa recurrente</li> <li>• Infecciones virales: citomegalovirus, molluscum contagiosum</li> <li>• Carcinoma oral de células escamosas</li> </ul>

## 2.6 CORRELACIÓN ENTRE LESIONES BUCOMÁXILOFACIALES Y RECUENTO DE LINFOCITOS T CD4<sup>+</sup>

Una serie de estudios han trabajado correlacionando la prevalencia de lesiones orales con parámetros de laboratorios como el recuento de linfocitos T CD4<sup>+</sup> en pacientes VIH, evidenciando una asociación entre las manifestaciones orales y el recuento de linfocitos T CD4<sup>+</sup> menor a 200 células/mm<sup>3</sup> (Margiotta y cols., 1999; Campo y cols., 2002; Patton y cols., 2002; Greenspan y Greenspan, 2002; Bravo y cols., 2006; Berberi y Noujeim, 2015).

Las investigaciones realizadas alrededor del mundo indican que lesiones bucomáxilofaciales, como candidiasis pseudomembranosa y leucoplasia pilosa, se pueden observar en cerca de 70-90% de los pacientes VIH+ durante los diferentes estadios de la enfermedad (Coogan y cols., 2005; Patton y cols., 2013). Cabe mencionar que no existe una lesión oral que se presente como un signo patognomónico de VIH/SIDA y que es posible encontrar muchas de estas condiciones en pacientes en que la inmunosupresión tiene otro origen o incluso en pacientes inmunocompetentes (McLean y cols., 2012).

La evidencia disponible indica que un recuento de linfocitos T CD4<sup>+</sup> menor a 200 células/mm<sup>3</sup> facilitaría la aparición de lesiones orales y que aumentaría aún más si este bajo recuento se asocia a factores de riesgo como consumo de tabaco, higiene oral deficiente y xerostomía (Aguirre y cols., 2004; Bravo y cols., 2006). El diagnóstico de estas manifestaciones es una útil herramienta para sospechar que hay infección por VIH en los grupos de riesgo, predecir la progresión a etapa SIDA y monitorizar el éxito o el fracaso de la TARV empleada (Ramírez y cols., 2003).

En Chile, la evidencia científica encontrada sólo reporta un artículo de Brevis y cols., publicado el año 2009, que describe una asociación entre linfocitos T CD4<sup>+</sup> y carga viral en pacientes con candidiasis oral en una población de Talca. Esta escasez de publicaciones en relación a las manifestaciones orales de pacientes VIH/SIDA en el país imposibilita poseer información acabada de la situación epidemiológica y clínica de los pacientes que contribuyen al desconocimiento de las necesidades terapéuticas, especialmente las odontológicas, y de las estrategias de planificación en salud como protocolos de atención.

## **2.7 RELEVANCIA DEL ESTUDIO**

Resulta de gran importancia fomentar la investigación al respecto y recabar antecedentes sobre la prevalencia de las manifestaciones bucomáxilofaciales en los pacientes VIH/SIDA, con el objetivo de poder emplearlos como una herramienta para el diagnóstico precoz, derivación oportuna y de manera más integral, así como también la monitorización constante del estado inmunológico del paciente y de la TARV empleada.

El objetivo de esta investigación es determinar la asociación de las patologías bucomáxilofaciales y el recuento de linfocitos T CD4<sup>+</sup> en pacientes adultos VIH/SIDA tratados en el Hospital San Juan de Dios.

### **3. HIPÓTESIS Y OBJETIVOS**

#### **3.1 HIPÓTESIS**

El recuento de linfocitos T CD4<sup>+</sup> menor a 200 células/mm<sup>3</sup> está relacionado con la presencia de lesiones bucomáxilofaciales asociadas a infección por VIH, en pacientes adultos del Hospital San Juan de Dios.

#### **3.2 OBJETIVOS**

##### **OBJETIVO GENERAL**

Determinar la asociación entre la presencia de lesiones bucomáxilofaciales y el recuento de linfocitos T CD4<sup>+</sup> en pacientes adultos VIH/SIDA del Hospital San Juan de Dios.

##### **OBJETIVOS ESPECÍFICOS**

- 1) Identificar la muestra en términos de edad, sexo, uso de terapia antirretroviral, comorbilidad, hábitos, conducta sexual y uso de prótesis dental en pacientes adultos VIH/SIDA atendidos en el Hospital San Juan de Dios, entre junio de 2013 y junio de 2016.
- 2) Identificar la presencia de lesiones bucomáxilofaciales en pacientes adultos VIH/SIDA atendidos en el Hospital San Juan de Dios, entre junio de 2013 y junio de 2016.
- 3) Documentar el recuento de linfocitos T CD4<sup>+</sup> a partir de informes de laboratorio de pacientes adultos VIH/SIDA del Hospital San Juan de Dios, entre junio de 2013 y junio de 2016.
- 4) Asociar el estado de inmunodeficiencia, determinado por el recuento de linfocitos T CD4<sup>+</sup>, con la presencia de lesiones bucomáxilofaciales en pacientes adultos VIH/SIDA del Hospital San Juan de Dios, entre junio de 2013 y junio de 2016, de acuerdo a la clasificación establecida por la OHARA (Shiboski y Patton, 2009).

## **4. METODOLOGÍA**

### **4.1 DISEÑO Y POBLACIÓN DE ESTUDIO**

Se realizó un estudio observacional de corte transversal analítico de los pacientes adultos con diagnóstico de VIH/SIDA derivados al Servicio de Cirugía Maxilofacial del Hospital San Juan de Dios, en el período entre junio de 2013 y junio de 2016.

El estudio ha sido aprobado por la Dirección del Hospital San Juan de Dios (ANEXO N°1) y el comité de Bioética de la Facultad de Odontología de la Universidad de Chile (ANEXO N°2).

### **4.2 DISEÑO Y TAMAÑO 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, y la muestra estuvo constituida por aquellos pacientes derivados al Servicio de Cirugía Maxilofacial, en el periodo comprendido entre junio de 2013 y junio de 2016, que cumplieron con los criterios de inclusión.

#### **4.2.1 Criterios de inclusión de la muestra**

- Sujetos mayores de 18 años, género masculino y femenino, con diagnóstico de VIH/SIDA y en tratamiento por infección de VIH en el Servicio de Infectología del Hospital San Juan de Dios.
- Sujetos capaces cognitivamente de comprender el estudio.
- Sujetos hospitalizados o ambulatorios derivados al Servicio de Cirugía Maxilofacial del Hospital San Juan de Dios.
- Sujetos con recuento de linfocitos T CD4<sup>+</sup> cercanos (máximo 3 meses de antigüedad) a la fecha de evaluación maxilofacial.
- Sujetos que accedieron a la firma del consentimiento informado (ANEXO N°3).

### **4.3 DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO DE PACIENTES**

El investigador responsable, Dra. Francisca Donoso Hofer, 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 fueron diagnosticadas basándose en el criterio presuntivo dado por EC-Clearinghouse en “Problemas orales relacionados con la infección por VIH y el centro de colaboración de las manifestaciones orales del Síndrome de inmunodeficiencia humana de la Organización Mundial de la Salud” (EC-C, 1993).

En los casos en que se necesitó exámenes complementarios para establecer el diagnóstico definitivo se procedió de acuerdo al protocolo establecido por el Servicio de Cirugía Maxilofacial del Hospital San Juan de Dios (ANEXO N°4).

### **4.4 INSTRUMENTOS DE RECOLECCIÓN DE LA INFORMACIÓN**

Se recolectó la información de los registros clínicos de los sujetos que fueron ingresados al Servicio de Cirugía Maxilofacial del Hospital San Juan de Dios de acuerdo a la normativa establecida con respecto al ingreso y atención de pacientes que fueron atendidos por el Investigador responsable, que a su vez es el tratante de los pacientes. Los datos relevantes para el estudio fueron obtenidos a partir de la ficha general de ingreso y posteriormente traspasados a una ficha especial confeccionada para este estudio (ANEXO N°5). Posteriormente se tabularon en un cuaderno de recolección de datos (ANEXO N°6) y fueron transferidos a una base de datos compatible. La base de datos fue depurada y validada previamente al inicio del análisis estadístico.

La identidad del sujeto fue resguardada por un código de ingreso que asegura su anonimato y la confidencialidad de la información obtenida.

## **4.5 VARIABLES**

### **4.5.1 Variable Independiente**

#### **Recuento de linfocitos T CD4<sup>+</sup>**

Este 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 el registro del recuento se solicitó al infectólogo tratante el recuento de linfocitos T CD4<sup>+</sup> más cercano a la fecha de consulta al Servicio de Cirugía Maxilofacial del paciente.

Una vez realizado el levantamiento de datos desde el cuadernillo de trabajo, se agruparon aquellos sujetos que presentaron manifestaciones orales asociadas a VIH según la clasificación establecida por la OHARA (Shiboski et al., 2009) y se asoció la presencia de estas manifestaciones con el grado de inmunodeficiencia de cada sujeto, dado por su recuento de linfocitos T CD4<sup>+</sup> (Obirikorang et al., 2012.), en todos aquellos sujetos tratados en el servicio de Infectología del Hospital San Juan de Dios y derivados al Servicio de Cirugía Maxilofacial del mismo Hospital, en el periodo entre junio de 2013 y junio de 2016. Para tal efecto, el estado de inmunosupresión se clasificó como ausente: >500 cél/mm<sup>3</sup>, moderada: 201-499 cél/mm<sup>3</sup> y severa: <200 cél/mm<sup>3</sup> (Obirikorang et al., 2012).

### **4.5.2 Variable Dependiente**

#### **Presencia de una o más lesiones bucomáxilofaciales asociadas a la infección por VIH**

Se agruparon los sujetos que presentaron manifestaciones orales asociadas a VIH según la clasificación establecida por la OHARA (Shiboski y Patton, 2009).



### 4.5.3 Variables de Estratificación

#### Demográficas

<b>Edad (años)</b>	18-25
	26-50
	51 y más
<b>Género</b>	Masculino
	Femenino

**Terapia Antirretroviral (TARV):** Con TARV / Sin TARV.

**Comorbilidad:** Si / No. Presencia de otras enfermedades, tales como: Diabetes Mellitus, Hipertensión Arterial, Cardiopatías, Hipo/Hipertiroidismo, Tuberculosis, Hepatitis, Depresión, Otras enfermedades de transmisión sexual.

**Hábitos:** Tabaquismo, Drogadicción, Alcoholismo.

**Conducta Sexual:** Heterosexual, homosexual, bisexual.

**Uso de prótesis dental:** Si / No.

#### **4.6 PLAN DE ANÁLISIS DE LOS DATOS**

Preliminarmente se realizó el análisis descriptivo de las variables, mediante frecuencias absolutas y relativas para las variables categóricas. La variable cuantitativa edad fue categorizada en tramos (18 a 25 años), (26 a 50 años) y (51 años y más).

La asociación entre variables categóricas fue establecida mediante el test de Chi<sup>2</sup> de Pearson o exacta de Fisher.

Adicionalmente, la magnitud del efecto de la variable independiente (categorizada) sobre la variable de resultado se estimó mediante la razón de prevalencia (RP) con modelos univariados de Regresión de Poisson Robusta.

Para todas las pruebas hemos adoptado un nivel de confianza del 95%. Se consideró estadísticamente significativo un valor  $p < 0,05$ .

En el proceso de análisis estadístico se utilizó el software estadístico STATA11 para Windows.

## 5. RESULTADOS

Durante los 36 meses del estudio, se recabaron los datos de 176 sujetos que cumplieron con los criterios de inclusión. De estos, 9 fueron excluidos por falta de datos de interés actualizados. Esto determinó una muestra de 167 sujetos. Se presentan los resultados de acuerdo a los objetivos específicos del estudio:

### **1) Describir la muestra en términos de edad, sexo, uso de terapia antirretroviral, comorbilidad, hábitos, conducta sexual y uso de prótesis dental.**

En cuanto a la edad de los sujetos, la mayor frecuencia se encuentra en el rango de 26-50 años, representada por el 73,65% de la muestra (Tabla N°2).

Respecto a la distribución por género, se observa una tendencia hacia el género masculino, equivalente al 76,05% del total de los sujetos (Tabla N°2).

En relación a la TARV, el 92,81% de los sujetos está en tratamiento (Tabla N°2).

El 46,9% de los sujetos presenta alguna otra enfermedad sistémica, además del VIH. Dentro de ellas las más frecuentes fueron hipertensión arterial, diabetes mellitus, sífilis e hipotiroidismo (Tabla N°2).

El 38,32% declara consumo de tabaco, 25,75% declara consumo de alcohol y 22,19% consumo de drogas (Tabla N°2).

La conducta sexual declarada de los sujetos fue en su mayoría heterosexual, representando el 56,88% del total, mientras que el 37,13% declaró una conducta homosexual y el 5,99% conducta bisexual (Tabla N°2).

Sólo el 10,18% de los sujetos usa prótesis dental, siendo en su mayoría prótesis acrílicas (Tabla N°2).

**Tabla N°2. Descripción de la muestra según variables de estratificación, con frecuencias absolutas y relativas.**

<b>VARIABLES</b>		<b>n</b>	<b>%</b>
<b>Edad (años)</b>	<b>18-25</b>	14	8,38
	<b>26-50</b>	123	73,65
	<b>51 y más</b>	30	17,97
<b>Género</b>	<b>Masculino</b>	127	76,05
	<b>Femenino</b>	40	23,95
<b>TARV</b>	<b>Sin TARV</b>	12	7,19
	<b>Con TARV</b>	155	92,81
<b>Comorbilidad</b>	<b>Si</b>	45	26,95
	<b>No</b>	122	73,05
<b>Tabaco</b>	<b>Si</b>	64	38,32
	<b>No</b>	103	61,68
<b>Alcohol</b>	<b>Si</b>	43	25,75
	<b>No</b>	124	74,25
<b>Drogas</b>	<b>Si</b>	37	22,19
	<b>No</b>	130	77,81
<b>Conducta sexual</b>	<b>Homosexual</b>	62	37,13
	<b>Heterosexual</b>	95	56,88
	<b>Bisexual</b>	10	5,99
<b>Uso de prótesis dental</b>	<b>No</b>	150	89,82
	<b>Si</b>	17	10,18

**2) Describir la presencia de lesiones bucomáxilofaciales en pacientes adultos VIH/SIDA atendidos en el Hospital San Juan de Dios, entre junio de 2013 y junio de 2016.**

Al examen clínico, 134 sujetos no presentaron lesiones bucomáxilofaciales asociadas a VIH, lo cual corresponde al 80,24% de la muestra (Tabla N°3)

**Tabla N°3. Distribución de los sujetos según presencia de lesiones bucomáxilofaciales asociadas a VIH.**

<b>Presencia de lesiones bucomáxilofaciales asociadas a VIH</b>	<b>n</b>	<b>%</b>
<b>Sin lesión</b>	134	80,24
<b>Con lesión</b>	33	19,76

De los sujetos que presentaron lesiones, 20 presentaron lesiones fuertemente asociadas a VIH. Dentro de estas lesiones, las más prevalentes fueron la candidiasis oral, en sus variantes eritematosa y pseudomembranosa, y el sarcoma de Kaposi (Tabla N°4).

**Tabla N°4. Distribución de lesiones bucomáxilofaciales fuertemente asociadas a VIH.**

<b>Lesiones bucomáxilofaciales fuertemente asociadas a VIH</b>	<b>n</b>	<b>%</b>
Candidiasis eritematosa	4	2,4
Candidiasis pseudomembranosa	4	2,4
Leucoplasia pilosa	1	0,6
Sarcoma de Kaposi	6	3,6
Linfoma No Hodgkin	2	1,2
Eritema gingival lineal	1	0,6
GUN	1	0,6
PUN	1	0,6

Por otra parte, 18 sujetos presentaron lesiones menos comúnmente asociadas a VIH, dentro de las cuales las más frecuentes fueron la ulceración inespecífica y las infecciones virales, particularmente por virus papiloma humano (VPH) (Tabla N°5).

**Tabla N°5. Distribución de lesiones bucomáxilofaciales menos comúnmente asociadas a VIH.**

<b>Lesiones bucomáxilofaciales menos comúnmente asociadas a VIH</b>	<b>n</b>	<b>%</b>
Infecciones bacterianas (MAC, TBC)	0	0
Hiperpigmentación melanótica	0	0
Estomatitis úlceronecrotizante / Ulceración inespecífica	9	5,39
Alteración de glándulas salivales	0	0
Púrpura trombocitopénica	0	0
Infecciones virales (VHS, VPH, VVZ)	9	5,39

No hubo sujetos que presentaran lesiones posiblemente asociadas a VIH (Tabla N°6).

**Tabla N°6. Distribución de lesiones bucomáxilofaciales posiblemente asociadas a VIH.**

<b>Lesiones bucomáxilofaciales posiblemente asociadas a VIH</b>	<b>n</b>	<b>%</b>
Infecciones bacterianas	0	0
Enfermedad por arañazo de gato	0	0
Reacciones a drogas	0	0
Infecciones micóticas	0	0
Alteraciones neurológicas	0	0
Estomatitis aftosa recurrente	0	0
Infecciones virales	0	0
Carcinoma oral de células escamosas	0	0

Al vincular el género con la presencia de lesiones bucomáxilofaciales asociadas a VIH, se obtiene que hay una tendencia hacia el género masculino ( $p=0,436$ ) (Tabla N°7).

**Tabla N°7. Presencia de lesiones bucomáxilofaciales asociadas a VIH según género.**

Género	Presencia de lesiones bucomáxilofaciales asociadas a VIH			
	Sin lesión		Con lesión	
	n	%	n	%
<b>Masculino</b>	101	75,3	26	78,7
<b>Femenino</b>	33	24,7	7	21,3

( $p=0,436$ )

**3) Registrar el recuento de linfocitos T CD4<sup>+</sup> a partir de informes de laboratorio de pacientes adultos VIH/SIDA del Hospital San Juan de Dios, entre junio de 2013 y junio de 2016.**

El recuento de linfocitos T CD4<sup>+</sup> promedio fue de 347,1 cél/mm<sup>3</sup>. Además, la mayoría de los sujetos presentó inmunosupresión moderada (201-499 cél/mm<sup>3</sup>), representando el 49,1% del total (Tabla N°8).

**Tabla N°8. Descripción de la muestra, según recuento de linfocitos T CD4<sup>+</sup>, con frecuencias absolutas y relativas.**

Recuento CD4 <sup>+</sup> (cél/mm <sup>3</sup> )	n	%
<b>&lt;200</b>	49	29,35
<b>201-499</b>	82	49,1
<b>&gt;500</b>	36	21,55

Si se relaciona el uso de terapia antirretroviral con el estado de inmunosupresión, dado por el recuento de linfocitos T CD4<sup>+</sup>, se obtiene que el 41,67% de los sujetos que no está en terapia con antirretrovirales presenta una inmunosupresión severa (<200 cél/mm<sup>3</sup>). Además, los sujetos que están bajo tratamiento con antirretrovirales, el 50,89% presenta una inmunosupresión moderada (201-499 cél/mm<sup>3</sup>) ( $p=0,185$ ) (Tabla N°9).

**Tabla N°9. Distribución de la muestra según uso de terapia antirretroviral (TARV) y recuento de linfocitos T CD4<sup>+</sup>.**

Recuento CD4 <sup>+</sup> (cél/mm <sup>3</sup> )	TARV			
	Sin TARV		Con TARV	
	n	%	n	%
<200	5	41,67	47	28,14
201-499	3	25	85	50,89
>500	4	33,33	35	20,97

( $p=0,185$ )

- 4) Asociar el estado de inmunodeficiencia, determinado por el recuento de linfocitos T CD4<sup>+</sup>, con la presencia de lesiones bucomáxilofaciales en pacientes adultos VIH/SIDA del Hospital San Juan de Dios, entre junio de 2013 y junio de 2016, de acuerdo a la clasificación establecida por la OHARA (Shiboski y Patton, 2009).

Al relacionar el recuento de linfocitos T CD4<sup>+</sup> con la presencia de lesiones bucomáxilofaciales asociadas a VIH, se observó que el 54,55% de los sujetos con lesión presenta una inmunosupresión severa (<200 células/mm<sup>3</sup>), mientras que en los sujetos sin lesión predomina una inmunosupresión moderada (201-499 células/mm<sup>3</sup>) (Tabla N°10).

**Tabla N°10. Presencia de lesiones bucomáxilofaciales asociadas a VIH según recuento de linfocitos T CD4<sup>+</sup>.**

Recuento CD4 <sup>+</sup> (cél/mm <sup>3</sup> )	Presencia de lesiones bucomáxilofaciales asociadas VIH			
	Sin lesión		Con lesión	
	n	%	n	%
<200	31	23,31	18	54,55
201-499	72	54,14	9	27,27
>500	30	22,55	6	18,18

( $p=0,002$ )



Además, se observó que la probabilidad de tener una lesión asociada a VIH aumenta a medida que el recuento de células CD4<sup>+</sup> se acerca a valores inferiores a 200 cél/mm<sup>3</sup>. Esto es estadísticamente significativo al comparar un individuo con inmunosupresión moderada (201-499 cél/mm<sup>3</sup>) versus uno con inmunosupresión severa (<200 cél/mm<sup>3</sup>), con un valor p=0,001. Asimismo, la probabilidad de presentar una lesión bucomáxilofacial asociada a VIH en individuos con inmunosupresión moderada disminuye un 70% en comparación a un individuo con inmunosupresión severa (IRR=0,3; IC=95%) (Tabla N°11).

**Tabla N°11. Razones de prevalencia para presentar lesiones asociadas a VIH, según recuento de linfocitos T CD4<sup>+</sup>, en comparación a un individuo con inmunosupresión severa (<200 cél/mm<sup>3</sup>).**

<b>Recuento CD4+ (cél/mm<sup>3</sup>)</b>	<b>IRR</b>	<b>Valor p</b>	<b>Intervalo de confianza 95%</b>
<b>201-499</b>	0,3	0,001	0,14 - 0,62
<b>&gt;500</b>	0,45	0,059	0,19 - 1,03

También se relacionó el estado de inmunosupresión con el tipo de lesión asociada a VIH, es decir, si esta era fuertemente asociada, menos comúnmente asociada o posiblemente asociada a VIH.

Dentro de las lesiones fuertemente asociadas a VIH más frecuentes, estas se asocian en su mayoría a un estado de inmunosupresión severo ( $<200$  cél/mm<sup>3</sup>), como ocurre principalmente en el caso del sarcoma de Kaposi, seguido de la candidiasis pseudomembranosa, candidiasis eritematosa y linfoma no Hodgkin (Tabla N°12).

**Tabla N°12. Presencia de lesiones bucomáxilofaciales fuertemente asociadas a VIH según recuento de linfocitos T CD4<sup>+</sup>.**

Presencia de lesiones bucomáxilofaciales fuertemente asociadas a VIH	Recuento CD4+ (cél/mm <sup>3</sup> )					
	<200		201-499		>500	
	n	%	n	%	n	%
Candidiasis eritematosa	2	4,08	1	1,23	1	2,78
Candidiasis pseudomembranosa	3	6,12	0	0	1	2,78
Leucoplasia pilosa	0	0	1	1,23	0	0
Sarcoma de Kaposi	6	12,24	0	0	0	0
Linfoma no Hodgkin	2	4,08	0	0	0	0
Eritema gingival lineal	0	0	0	0	0	0
GUN	1	2,04	1	1,23	0	0
PUN	0	0	0	0	1	2,78

( $p=0,004$ )

De acuerdo a lo anteriormente descrito, un sujeto con inmunosupresión moderada presenta un riesgo 87% más bajo de presentar una lesión fuertemente asociada a VIH, al compararlo con un sujeto severamente inmunodeprimido (IRR=0,13;  $p=0,007$ ; IC=95%) (Tabla N°13).

**Tabla N°13. Razones de prevalencia para presentar lesiones fuertemente asociadas a VIH, según recuento de linfocitos T CD4<sup>+</sup>, en comparación a un individuo con inmunosupresión severa ( $<200$  cél/mm<sup>3</sup>).**

Recuento CD4+ (cél/mm <sup>3</sup> )	IRR	Valor p	Intervalo de confianza 95%
201-499	0,13	0,007	0,03 - 0,58
>500	0,31	0,136	0,06 - 1,44

Respecto a las lesiones bucomáxilofaciales menos comúnmente asociadas a VIH se observa que los sujetos con ulceración inespecífica presentan un estado

de inmunosupresión severa ( $<200$  cél/mm<sup>3</sup>). En las infecciones virales, particularmente por VPH, estas se presentan con mayor frecuencia en sujetos con inmunosupresión moderada (201-499 cél/mm<sup>3</sup>) ( $p=0,511$ ) (Tabla N°14).

**Tabla N°14. Presencia de lesiones bucomáxilofaciales menos comúnmente asociadas a VIH según recuento de linfocitos T CD4<sup>+</sup>.**

Presencia de lesiones bucomáxilofaciales menos comúnmente asociadas a VIH	Recuento CD4 <sup>+</sup> (cél/mm <sup>3</sup> )					
	<200		201-499		>500	
	n	%	n	%	n	%
Infecciones bacterianas (MAC, TBC)	0	0	0	0	0	0
Hiperpigmentación melanótica	0	0	0	0	0	0
Estomatitis UN / Ulceración no específica	5	10,2	3	3,7	1	2,78
Alteración de Gl. Salivales	0	0	0	0	0	0
Púrpura trombocitopénica	0	0	0	0	0	0
Infecciones virales (VPH)	3	6,12	4	4,94	2	5,56

( $p=0,511$ )

En este caso también existe una disminución del riesgo de presentar lesiones menos comúnmente asociadas a VIH cuando el recuento de células T CD4<sup>+</sup> es mayor que 200 cél/mm<sup>3</sup>, pero este resultado no es estadísticamente significativo (Tabla N°15).

**Tabla N°15. Razones de prevalencia para presentar lesiones menos comúnmente asociadas a VIH, según recuento de linfocitos T CD4<sup>+</sup>, en comparación a un individuo con inmunosupresión severa ( $<200$  cél/mm<sup>3</sup>).**

Recuento CD4 <sup>+</sup> (cél/mm <sup>3</sup> )	IRR	Valor p	Intervalo de confianza 95%
201-499	0,6	0,33	0,21 - 1,66
>500	0,61	0,47	0,16 - 2,32

Finalmente, en cuanto a las lesiones bucomáxilofaciales posiblemente asociadas a VIH, no hubo relación con el estado de inmunosupresión de los sujetos, ya que no se diagnosticó ninguna de estas lesiones en el estudio (Tabla N°6).

## 6. DISCUSIÓN

Este estudio describe las manifestaciones bucomáxilofaciales en pacientes adultos VIH/SIDA del Hospital San Juan de Dios y su asociación con el recuento de linfocitos T CD4<sup>+</sup>. De los 176 sujetos que participaron en el estudio se excluyeron 9 sujetos por no presentar exámenes de laboratorio actualizados. De la muestra final, 167 sujetos, el rango etario de mayor prevalencia fue el de 26-50 años, equivalente a un 73,65% del total de la muestra. Comparando con las cifras del Informe Nacional (MINSAL, 2015), y al analizar los casos de VIH/SIDA por grupos de edad, se observa que en todos los quinquenios las tasas más altas se encuentran entre los 20 y 49 años, representando el 84% del total de casos notificados. Esto también concuerda con los estudios de Greenwood (2002), Sharma y cols. (2009), Cáceres (2015) y Pakfetrat y cols. (2015).

La cantidad y tipo de lesiones bucomáxilofaciales asociadas a VIH varía en la literatura según las características de la población, diseños del estudio, la forma de obtención de datos, geografía, etc. (Patton y cols., 2002). En este estudio de corte transversal, el 29,11% de los sujetos presentó lesiones asociadas a infección por VIH y el 70,89% restante no presentó ninguna manifestación asociada a la infección. Algunos estudios indican que estas lesiones se pueden observar en cerca de 70-90% de los pacientes VIH<sup>+</sup> durante los diferentes estadios de la enfermedad (Coogan y cols., 2005; Patton y cols., 2013). A su vez, en otros estudios de corte transversal se ha reportado una mayor prevalencia de lesiones orales, equivalente al 47,6% (Patton, 2000) y 32,3% (Greenwood, 2002). Estas diferencias se podrían explicar por los diferentes protocolos que existen para el inicio de la TARV o a la inclusión de pacientes en TARV a los estudios, ya que, como se ha observado, esta variable incide en la presencia de lesiones (Wilson y Wolf, 2012).

De los sujetos que presentaron lesiones asociadas a VIH, un 78,7% era de género masculino. Esta distribución es similar a los estudios publicados, donde la prevalencia de lesiones asociadas a VIH en hombres suele ser superior (Greenwood 2002; Sharma y cols., 2009; Pakfetrat y cols., 2015).

Si el 80,24% de los sujetos no presentaron lesiones bucomáxilofaciales asociadas a VIH esto no implica que estén sanos, debido a que un 72% de ellos presentaron otro tipo de lesiones intraorales no asociadas al VIH, tales como caries o enfermedad periodontal. Al respecto, se puede reflexionar sobre la gran necesidad de tratamiento odontológico que requieren las personas con VIH, tanto por su inmunosupresión, como por las lesiones más prevalentes que aquejan a la población en general. Se han generado avances por parte del Ministerio de Salud, como la inclusión de la terapia antirretroviral al GES, pero aún no hay cobertura en el ámbito dental. Los planes GES odontológicos como: Salud oral integral de la embarazada, Salud oral integral a los 60 años y Salud integral para niños de 6 años no logran cubrir a la población con VIH. Debido a lo anterior, es necesario generar estrategias y programas que cubran esta necesidad de tratamiento.

El recuento promedio de linfocitos T CD4<sup>+</sup> del presente estudio fue de 347,1 cél/mm<sup>3</sup>. Dentro de los sujetos que presentaron lesiones, el 54,55% presentó recuentos menores a 200 cél/mm<sup>3</sup> lo que concuerda con una inmunosupresión severa; mientras que en los sujetos sin lesiones los recuentos oscilaban en su mayoría entre 201 y 499 cél/mm<sup>3</sup>. Los individuos con lesiones bucomáxilofaciales asociadas a VIH presentan un menor recuento de linfocitos T CD4<sup>+</sup>, lo que indica que su aparición está relacionada con una mayor inmunosupresión, como plantea Medina y cols. (2012).

Además, se observó en esta investigación una mayor probabilidad de presentar lesiones fuertemente asociadas a VIH, cuando el sujeto presenta una inmunosupresión severa, determinada por un recuento de linfocitos T CD4<sup>+</sup> <200 cél/mm<sup>3</sup> (IRR=0,3; p=0,001; IC=95% para lesiones asociadas a VIH. IRR=0,13; p=0,007; IC=95% para lesiones fuertemente asociadas a VIH).

Dentro de las lesiones fuertemente asociadas a VIH relacionadas con una inmunosupresión severa ( $<200$  cél/mm<sup>3</sup>) destaca el Sarcoma de Kaposi. Los seis sujetos diagnosticados con esta lesión presentaron recuentos de linfocitos T CD4<sup>+</sup> menores a 200 cél/mm<sup>3</sup>. Los resultados concuerdan con lo reportado en los estudios de Medina y cols. (2012) y Benson y cols. (2004), en los cuales se asocia el Sarcoma de Kaposi con mayor frecuencia a recuentos de linfocitos T CD4<sup>+</sup> menores a 200 cél/mm<sup>3</sup>. Es importante destacar que el Sarcoma de Kaposi sigue siendo la patología oral de carácter maligno más frecuente en los pacientes con VIH/SIDA, a pesar de que su incidencia ha disminuido dramáticamente desde la introducción de la TARV altamente efectiva (Jeffrey y Sook-Bin, 2000).

La candidiasis oral es la lesión más comúnmente diagnosticada en pacientes VIH/SIDA en todas las edades, géneros y razas, con una prevalencia de 70-90% de acuerdo a estudios actuales (Patton y cols., 2013; Berberi, 2015). En efecto, Ashish (2011) determinó que la candidiasis oral, en sus formas eritematosa y pseudomembranosa, es altamente prevalente en pacientes VIH con recuento de linfocitos T CD4<sup>+</sup>  $<200$  cél/mm<sup>3</sup> y por lo tanto suponen ser buenos marcadores de inmunosupresión. Los estudios de Brevis (2009) y Delgado (1997) asociaron estas lesiones con mayor frecuencia a recuentos de linfocitos T CD4<sup>+</sup> superiores a 200 cél/mm<sup>3</sup>, planteando que este tipo de candidiasis se encuentra en mayor frecuencia asociada a estados iniciales de la infección por VIH. Asimismo, Caliendo (1997) reportó que el riesgo de aparición de candidiasis oral se da cuando los recuentos de linfocitos T CD4<sup>+</sup> son menores a 300 cél/mm<sup>3</sup> y se incrementa a medida que el recuento se acerca a las 100 cél/mm<sup>3</sup>, confirmando la relación inversa entre el recuento de linfocitos T CD4<sup>+</sup> y la presencia de lesiones orales.

En relación a los resultados obtenidos en este estudio, la candidiasis eritematosa se presentó en cuatro sujetos: dos de ellos tenían recuento de linfocitos T CD4<sup>+</sup> menor a 200 cél/mm<sup>3</sup>, otro presentó recuento entre 201 y 499 cél/mm<sup>3</sup>, y el sujeto restante presentó un recuento mayor a 500 cél/mm<sup>3</sup>. En el caso de la candidiasis pseudomembranosa, tuvo la misma frecuencia, pero se diagnosticó en 3 sujetos con recuentos menores a 200 cél/mm<sup>3</sup> y en un sujeto con recuento mayor a 500 cél/mm<sup>3</sup>. Estos resultados coinciden con los hallazgos obtenidos en gran parte de los trabajos previos de este campo. Además, ya se ha descrito que en pacientes

diagnosticados con VIH la candidiasis es un predictor de la reducción de linfocitos T CD4<sup>+</sup> y de la progresión a etapa SIDA (Ramírez y cols., 2003). Igualmente, estas manifestaciones clínicas podrían ser utilizadas como una alternativa al recuento de CD4<sup>+</sup> en lugares donde el examen no esté disponible.

En el presente estudio, el Linfoma no Hodgkin se asoció a recuentos de linfocitos T CD4<sup>+</sup> menores a 200 cél/mm<sup>3</sup> ( $p=0,004$ ), lo que coincide con lo reportado por Corti y cols. (2013) y Berberi (2014) donde se plantea que esta lesión generalmente se diagnostica en etapas avanzadas de la enfermedad con recuentos de linfocitos T CD4<sup>+</sup> menores a 200 cél/mm<sup>3</sup>; y que aproximadamente el 50% de los sujetos presenta compromiso de la médula ósea, lo cual sugiere un mal pronóstico. A diferencia del sarcoma de Kaposi, la incidencia del linfoma no Hodgkin no ha disminuido con el advenimiento de la TARV y se estima que su incidencia puede aumentar a medida que los pacientes sobreviven más tiempo (Jeffrey y Sook-Bin, 2000).

En relación a la leucoplasia pilosa, esta se observó sólo en un sujeto que presentó un recuento de linfocitos T CD4<sup>+</sup> entre 201 y 499 cél/mm<sup>3</sup>, es decir, asociada una inmunosupresión moderada. Davoodi y cols. (2010) asociaron esta lesión a recuentos mayores a 500 cél/mm<sup>3</sup>, a diferencia de Medina y cols. (2012) donde se observó esta lesión con mayor frecuencia en pacientes con recuentos menores a 500 cél/mm<sup>3</sup>. Es importante destacar que la presencia de este indicativo tiene un elevado interés pronóstico, ya que el 10% de los individuos con leucoplasia pilosa padece SIDA en el momento del diagnóstico y el 20% padecerá SIDA en los siguientes 8 meses tras el diagnóstico (Patton LL y cols., 1999).

La gingivitis úlcero necrotizante (GUN) se presentó en dos casos, con recuentos de linfocitos T CD4<sup>+</sup> <200 cél/mm<sup>3</sup> y de 201-499 cél/mm<sup>3</sup> respectivamente. Hubo también un caso de periodontitis úlcero necrotizante (PUN), pero no tenía inmunosupresión asociada. Resultados similares han sido obtenidos por Benito y cols. (2007).

Dentro de las lesiones menos comúnmente asociadas a infección por VIH observadas en este estudio se encuentra la infección por VPH y las úlceras orales inespecíficas. El papiloma oral resultó ser uno de los más prevalentes en este estudio, representado por el 27,2% de todas las lesiones diagnosticadas. Esta lesión se observó con mayor frecuencia asociada a recuentos de linfocitos T CD4<sup>+</sup> entre 201-499 cél/mm<sup>3</sup>. Es importante resaltar que, la lesión de papiloma registra un aumento con la introducción de la TARV altamente efectiva (Patton LL y cols., 2000; Greenspan D y cols., 2001; Syrjänen , 2011; Beachler y cols., 2013). Durante la infección por el VIH las nuevas células T CD4<sup>+</sup> generadas no son óptimas desde el punto de vista de la inmunocompetencia, permitiendo la replicación del VPH y el desarrollo de papilomas (Schmidt-Westhausen y cols., 2000). Por lo tanto, se podría encontrar esta lesión asociada a conteos más elevados de linfocitos T CD4<sup>+</sup>, mayores a 200 cél/mm<sup>3</sup> como se ha descrito en este estudio, incluso teniendo un bajo número de copias del virus en sangre, debido a que las células linfocitarias muestran ser no funcionales.

En el presente estudio, las úlceras orales inespecíficas tuvieron igual prevalencia que las lesiones por VPH, representando también el 27,2% de las lesiones totales. En particular, el 55% presentaron asociación a recuentos de linfocitos T CD4<sup>+</sup> menores a 200 cél/mm<sup>3</sup>, concordando con los estudios de Aguirre y cols. (2004), que proponen que esta lesión se relaciona estrechamente con la neutropenia. El 33,3% se relacionó con recuentos entre 201 y 499 cél/mm<sup>3</sup>, al igual que en los estudios de Medina y cols. (2012), donde se asocian las úlceras orales a recuentos de linfocitos T CD4<sup>+</sup> menores a 500 cél/mm<sup>3</sup>.

La presente investigación de corte transversal expone una mayor prevalencia de lesiones bucomáxilofaciales asociadas a la infección por VIH en pacientes con una inmunosupresión severa, determinada por un recuento de linfocitos T CD4<sup>+</sup> <200 cél/mm<sup>3</sup> (IRR=0,3; p=0,001; IC=95%). Como se mencionó anteriormente, dependiendo del tipo de estudio se han encontrado distintos resultados, mientras que, en los estudios de tipo transversal se ha asociado un recuento disminuido de linfocitos T CD4<sup>+</sup> con la presencia de sarcoma de Kaposi (Glick y cols., 1994), linfoma no Hodgkin (Flaitz y cols., 1996) y periodontitis úlcero necrotizante (Glick y cols., 1994), en la mayoría de los estudios de tipo longitudinal se ha determinado



una asociación entre la presencia de candidiasis oral, leucoplasia pilosa y una disminución en los recuentos de linfocitos T CD4<sup>+</sup> (Coogan y cols., 2005),

Finalmente, no todas las manifestaciones orales que se presentan en los pacientes VIH/SIDA pueden atribuirse a un recuento deficiente de linfocitos T CD4<sup>+</sup>, ya que muchas son dependientes de factores locales como higiene oral, uso de aparatos protésicos, estado nutricional, estado psicológico, entre otros. Esto constituye una relación bastante compleja, en donde la inmunosupresión es uno de los factores involucrados. Petruzzil y cols. (2013) observaron que en pacientes con alto consumo de alcohol, éste se consideraba como un factor de riesgo para el desarrollo de candidiasis oral (OR = 2.38), al igual que el tabaquismo para el desarrollo de leucoplasia oral (OR = 2.85), independiente del recuento de linfocitos T CD4<sup>+</sup> o la carga viral.

El presente trabajo constituye un importante punto de partida para futuras investigaciones en nuestro país acerca de este tema. Al conocer más sobre la importancia de las lesiones bucomáxilofaciales asociadas a VIH como herramienta diagnóstica de la progresión de la infección y su relación con los exámenes complementarios, se podría colaborar con la detección de la enfermedad en una gran cantidad de pacientes que viven con el VIH y no han sido diagnosticados, así como también en el control de la enfermedad y prevención de las lesiones fuertemente asociadas al VIH/SIDA que en su gran mayoría pueden incidir en la calidad de vida de los pacientes, causando problemas como dificultad para hablar o tragar, lo que llevaría a una consecuente baja de peso y mayor compromiso de la salud del paciente (Coulter y cols., 2002).

## 7. CONCLUSIONES

Los sujetos con lesiones bucomáxilofaciales asociadas a VIH presentaron recuentos de linfocitos T CD4<sup>+</sup> menores que los sujetos que no presentaron lesiones, siendo los valores de los recuentos: <200 cél/mm<sup>3</sup> y entre 201-499 cél/mm<sup>3</sup> respectivamente (p=0,002).

Existe una mayor probabilidad de presentar lesiones bucomáxilofaciales asociadas a VIH cuando hay una inmunosupresión severa, determinada por un recuento de linfocitos T CD4<sup>+</sup> <200 cél/mm<sup>3</sup>, en comparación a individuos con inmunosupresión moderada (IRR=0,3; p=0,001; IC=95%).

Al presentar un estado de inmunosupresión severa (<200 cél/mm<sup>3</sup>), existe una mayor probabilidad de presentar lesiones bucomáxilofaciales fuertemente asociadas a VIH, en comparación a sujetos con inmunosupresión moderada (IRR=0,13; p=0,007; IC=95%).

La presencia de candidiasis oral, sarcoma de Kaposi y linfoma no Hodgkin está asociada a recuentos de linfocitos T CD4<sup>+</sup> menores a 200 cél/mm<sup>3</sup> vinculado a un estado de inmunosupresión severa (p=0,004).

## 8. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Afani A, Pérez C, Vásquez P, Wolff M (2010). Guía Clínica de VIH/SIDA. *Revista Chilena de Infectología* 27(3):197-198.
- Aguirre JM, Echebarría MA, Eguía A (2004). Síndrome de inmunodeficiencia adquirida: manifestaciones en la cavidad bucal. *Medicina Oral, Patología Oral y Cirugía Bucal* 9:148-157.
- Alberts B, Bray D, Hopkin K, Johnson A, Lewis J et al (2002). Introducción a la biología celular. 4<sup>ta</sup> edición: Editorial Médica Panamericana.
- Arendorf T, Bredekamp B, Cloete C, Wood R, O'Keefe E (1997). Intergroup comparison of HIV oral candidiasis in South Africans. *Oral Diseases* 3(1):54-57.
- Ashish B, Sindhu G, Vinay H (2011). Oral manifestations of HIV infection and their correlation with CD4 count. *Journal of Oral Science* 53(2):203-211.
- Beachler D, Weber K, Margolick J, Strickler H, Cranston R, Burk R (2013). Risk factors for oral HPV infection among a high prevalence population of HIV-positive and At-risk HIV Negative Adults. *Cancer Epidemiology Biomarkers and Prevention* 21:122-133.
- Berberi A y Noujeim Z (2015). AIDS: An Epidemiologic and Correlation between HIV-Related Oral Lesions and plasma levels of CD4, CD8 T Lymphocytes Counts and Ratio among 50 Patients. *British Journal of Medicine and Medical Research* 6(9):859-866.
- Bravo I, Correnti M, Escalona L 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* 11(1):33-39.
- Brevis P, Marín E, Abarca P, Coronado C, Cantín M (2009). Asociación de LT-CD4 y carga viral con candidiasis bucal en pacientes VIH SIDA en Talca, Chile. *Revista cubana de estomatología* 46(4):16-22.
- Caliendo A (1997). Methods, interpretation and application of HIV1 viral load measurements. *Clinical Microbiology Newsletter* 19:1-5.

Campo J, Del Romero J, Castilla J, García S, Rodríguez C, Bascones A (2002). Oral candidiasis as a clinical marker related to viral load, CD4 lymphocyte count and CD4 lymphocyte percentage in HIV-infected patients. *Journal of Oral Pathology and Medicine* 31(1):5–10.

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

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

Corti M, Villafañe M (2013). Linfomas No Hodgkin asociados al SIDA. *Hematología* 17(2):153-158.

Coulter I, Marcus M, Hays R, Freed J, Der-Martirosian C et al (2002). Associations of self-reported oral health with physical and mental health in a nationally representative sample of HIV persons receiving medical care. *Quality of Life Research* 11:57-60.

Davoodi P, Hamian M, Nourbaksh R, Ahmadi Motamayel F (2010). Oral Manifestations Related to CD4 Lymphocyte Count in HIV-Positive Patients. *Journal of Dental Research, Dental Clinics, Dental Prospects* 4(4):115-119.

Donoso F (2016). Lesiones orales asociadas con la enfermedad del virus de inmunodeficiencia humana en pacientes adultos, una perspectiva clínica. *Revista Chilena de Infectología* 33(1):27-35.

EC-Clearinghouse on Oral Problems Related to HIV Infection and WHO Collaborating Centre on Oral Manifestations of the Immunodeficiency Virus (1993). Classification and diagnostic criteria for oral lesions in HIV infection. *Journal of Oral Pathology and Medicine* 22:289-91.

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

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

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

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

Glick M, Muzyka B, Lurie D, Salkin L (1994). Oral manifestations associated with HIV-related disease as markers for immune suppression and AIDS. *Oral Surgery, Oral Medicine and Oral Pathology* 77:344-349.

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

Greenwood I, Robinson P (2002). Changes in the prevalence of HIV-associated mucosal disease at a dedicated clinic over 7 years. *Oral Diseases* 8(2):90-94.

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 SR (2014). HIV infection: epidemiology, pathogenesis, treatment, and prevention. *The Lancet* 384:258-71.

Margiotta V, Campisi G, Mancuso S, Accurso V, Abbadessa V, Giaccone P (1999). HIV infection: oral lesions, CD4+ cell count and viral load in an Italian study population. *Journal of Oral Pathology and Medicine* 28(4):173-177.

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

Mellors J, Rinaldo C, Gupta P, White R, Todd J, Kingsley L (1996). Prognosis in HIV-1 infection predicted by the quantity of virus in plasma. *Science* 272(5265):1167-1170.

Ministerio de Salud de Chile, Departamento de Epidemiología, División de Planificación Sanitaria (2015). Informe nacional: Evolución de la infección por VIH/SIDA Chile 1984-2012. *Revista Chilena de Infectología* 32(1):17-43.

Nanteza M, Tusiime J, Kalyango J, Kasangaki A (2014). Association between oral candidiasis and low CD4+ count among HIV positive patients in Hoima Regional Referral Hospital. *BioMed Central Oral Health* 14:143.

Obirikorang C, Quaye L, Acheampong I (2012). Total lymphocyte count as a surrogate marker for CD4 count in resource-limited settings. *BioMed Central Infectious Diseases* 12:128.

Okoh M, Saheeb B, Agbelusi G, Omoregie F (2014). Relationships between CD4+ Counts and the Presence of Oral Lesions in Human Immunodeficiency Virus Positive Women in Nigeria. *Annals of Medical and Health Sciences Research* 4(4):572-577.

ONUSIDA, Chile (2015). Estimaciones sobre el VIH y SIDA. Visitada en <http://www.unaids.org/es/regionscountries/countries/chile> el 15 de junio de 2016.

ONUSIDA (2016). Hoja informativa 2016. Datos estadísticos mundiales 2015. Visitada en <http://www.unaids.org/es/resources/fact-sheet> el 15 de junio de 2016.

Organización Panamericana de la Salud (2005). Plan regional de VIH/ITS para el sector salud 2006-2015. Visitada en [http://www.paho.org/hq/index.php?option=com\\_docman&task=doc\\_view&gid=23854&Itemid=270](http://www.paho.org/hq/index.php?option=com_docman&task=doc_view&gid=23854&Itemid=270) el 13 de mayo de 2016.

Pakfetrat A, Falaki F, Delavarian Z, Dalirsani Z, Sanatkhani, Marani M (2015). Oral Manifestations of Human Immunodeficiency Virus-Infected Patients. *Iranian Journal of Otorhinolaryngology* 27(1):78.

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

Patton L (2014). Progress in understanding oral health and HIV/AIDS. *Oral Diseases* 20(3):223-225.

Petruzzil M, Cherubinill K, Salumll F, Figueiredoll M (2013). Risk factors of HIV-related oral lesions in adults. *Revista de Saúde Pública* 47(1):52-9.

- Phillips A y Lundgren J (2006). The CD4 lymphocyte count and risk of clinical progression. *Current Opinion in HIV and AIDS* 1(1):43–49.
- Ramírez V, Esquivel L, Sierra J, Anaya G, González I, Ponce de León S (2003). The Changing Clinical Spectrum of Human Immunodeficiency Virus (HIV)-Related Oral Lesions in 1000 Consecutive Patients: A 12-Year Study in a Referral Center in Mexico. *Medicine* 82(1):39-50.
- Saini, R (2011). Oral Lesions: A True Clinical Indicator in Human Immunodeficiency Virus. *Journal of Natural Science, Biology, and Medicine* 2:145–150.
- Sharma G, Pai K, Setty S, Ramapuram J, Nagpal A (2009). Oral manifestations as predictors of immune suppression in a HIV-/AIDS-infected population in south India. *Clinical Oral Investigations* 13(2):141-148.
- Shiboski C y Patton L (2009). The Oral HIV/AIDS Research Alliance: updated case definitions of oral disease endpoints. *Journal of Oral Pathology and Medicine* 38(6):481-8.
- Sontakke S, Umarji H, Karjodkar F (2011). Comparison of oral manifestations with CD4 count in HIV- infected patients. *Indian Journal of Dental Research* 22:732.
- Souza L, Silva A, Soares S, Oliveira C, Vasconcellos T, Vianna M, Torres S (2012). Factors associated with specific clinical forms of oral candidiasis in HIV-infected Brazilian adults. *Archives of Oral Biology* 58(6):657-663.
- Teva I, Bermúdez MP, Ramiro MT, Buela-Casal G (2012). Situación epidemiológica actual del VIH/SIDA en Latinoamérica en la primera década del siglo XXI: Análisis de las diferencias entre países. *Revista médica de Chile* 140(1):50-58.
- Vergis E y Mellors J (2000). Natural history of HIV-1 infection. *Infectious Disease Clinics of North America* 14:809-25.
- Wilson G y Wolff M (2012). Una década de terapia anti-retroviral: Perfil de pacientes con 10 años de triterapia de alta efectividad. *Revista Chilena de Infectología* 29(3):337-343.

## 9. ANEXOS

### ANEXO N°1: 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 currículum vitae de la investigadora principal y de los co-investigadores: Dr. Juan Ignacio Cabello, Dra. Patricia Vásquez Toriello y Dr. Nicolás Yanine Montaner; **4)** El Acta N ° 2013/32 de Aprobación de Protocolo de Investigación ya individualizado, del Comité Ético Científico de la Facultad de Odontología de la Universidad de Chile; **5)** Texto de Consentimiento Informado correspondiente al estudio ya referido, aprobado por el mencionado Comité Ético Científico; **6)** Carta de la Directora Responsable de la investigación Dra. Francisca Donoso Hofer, de compromiso por respetar, las normas



bioéticas de la investigación científica y de asegurar a los pacientes su mejor opción terapéutica; **7)** Carta de la Dra. Mirtha Landaeta Mendoza, Jefa del Servicio de Odontología del Hospital San Juan de Dios, quien respalda la factibilidad técnica de realización del estudio en su servicio; **8)** Lo dispuesto en la Ley N° 19.628 de 28 de agosto de 1999, del Ministerio Secretaría 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.

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

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

Ed 30/12/2013

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


Ed 30/12/2013

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

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

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

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

  
Dra. María Angélica Torres V.  
Presidente CEC-FOUCH

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





## ANEXO N°3: CONSENTIMIENTO INFORMADO



Fecha de edición 30/12/2013

SERVICIO DE CIRUGIA Y  
TRAUMATOLOGIA MAXILOFACIAL  
HOSPITAL SAN JUAN DE DIOS**CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA PARTICIPAR EN INVESTIGACIÓN**

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

**INVESTIGADOR PRINCIPAL:** FRANCISCA DONOSO HOFER

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

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

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

Yo, Francisca Donoso Hofer, Académico de la Facultad de Odontología de la Universidad de Chile, estoy realizando una investigación acerca de las Manifestaciones Orales más frecuentes en los pacientes con diagnóstico de VIH/SIDA y su relación con las defensas del organismo o recuento de Linfocitos TCD4+. Me gustaría invitario(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



Fecha de edición 30/12/2013

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

**RIESGOS:** Usted no 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.



Fecha de edición 30/12/2013

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

**ACLARACIONES:**

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

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



Fecha de edición 30/12/2013

**CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO**

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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



## ANEXO N°4: PROTOCOLO DE ATENCION PACIENTES CON VIH/SIDA SERVICIO DE CIRUGIA MAXILOFACIAL, HOSPITAL SAN JUAN DE DIOS.



### PROTOCOLO DE ATENCION 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.

## ANEXO N°5: 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: \_\_ Quillitis \_\_ Eritematosa  
 \_\_ Otro \_\_\_\_\_ \_\_ Pseudomembranosa

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





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

**DIAGNOSTICO DEFINITIVO:**

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

---

*PROYECTOS DE INVESTIGACIÓN EN ODONTOLOGÍA 2013* 41





**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 Máxilofacial.

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

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

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

**Dr. Mario Chiong**  
Secretario

**Dra. Carla Lozano M.**  
Presidenta

Facultad de Odontología. Sergio Livingstone P. 943, Independencia, Fono 29781793-29781802, Fax: 29781748, Santiago.  
<http://odontologia.uchile.cl>

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