



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

“Manifestaciones bucomáxilofaciales en pacientes adultos VIH/SIDA del Hospital San Juan de Dios y su relación con recuento de linfocitos TCD4+ y carga viral”

Daniel Taivo Oyarzún

**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
2015**



FACULTAD
ODONTOLOGÍA
UNIVERSIDAD DE CHILE



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

“Manifestaciones bucomáxilofaciales en pacientes adultos VIH/SIDA del Hospital San Juan de Dios y su relación con recuento de linfocitos TCD4+ y carga viral”

Daniel Taivo Oyarzún

**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
2015**



*Dedicado a mi familia, amigos y docentes que me han apoyado y acompañado en
este hermoso camino ...*

1. RESUMEN	1
2. MARCO TEÓRICO	3
2.1 DEFINICIÓN DE VIH/SIDA	3
2.2 ANTECEDENTES EPIDEMIOLÓGICOS	
2.2.1 Antecedentes epidemiológicos mundiales	3
2.2.2 Antecedentes epidemiológicos en Chile	4
2.3 FISIOPATOLOGÍA DEL VIH/SIDA	6
2.4 OBJETIVOS DEL TRATAMIENTO	8
2.5 MANIFESTACIONES ORALES COMO HERRAMIENTA DIAGNÓSTICA	9
2.6 CORRELACIÓN ENTRE LESIONES, RECuento TCD4+ Y CARGA VIRAL	
2.6.1 Evidencia internacional	12
2.6.2 Evidencia en Chile	13
2.7 RELEVANCIA DEL ESTUDIO	13
3. HIPÓTESIS Y OBJETIVOS	14
3.1 HIPÓTESIS	14
3.2 OBJETIVO GENERAL	14
3.3 OBJETIVOS ESPECÍFICOS	14
4. METODOLOGÍA	15
4.1 DISEÑO Y POBLACIÓN DE ESTUDIO	15
4.2 DISEÑO DE LA MUESTRA	15
4.3 CRITERIO DE SELECCIÓN DE LA MUESTRA	15
4.3.1 Criterios de inclusión	15

4.3.2 Criterios de exclusión	16
4.4 RECOLECCIÓN DE DATOS	16
4.5 VARIABLES	17
4.6 DEFINICIÓN OPERACIONAL DE LAS VARIABLES	18
4.7 ANÁLISIS DE LOS DATOS	18
5. RESULTADOS	19
6. DISCUSIÓN	26
7. CONCLUSIÓN	35
8. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	36
9. ANEXOS	44
ANEXO N°1: APROBACIÓN DEL PRIODO POR PARTE DEL HOSPITAL SAN JUAN DE DIOS.	44
ANEXO N°2: ACTA DE APROBACIÓN DEL PRIODO POR EL COMITÉ DE ÉTICA DE LA FACULTAD DE ODONTOLÓGICA DE LA UNIVERSIDAD DE CHILE.	48
ANEXO N°3: CONSENTIMIENTO INFORMADO	51
ANEXO N°4: FICHA ESPECIAL DE INGRESO	55
ANEXO N°5: CUADERNO DE RECOLECCIÓN DE DATOS	56
ANEXO N°6: PROTOCOLO DE ATENCIÓN PACIENTES CON VIH/SIDA SERVICIO DE CIRUGIA MAXILOFACIAL, HOSPITAL SAN JUAN DE DIOS.	57
ANEXO N°7: ACTA DE APROBACIÓN DEL PRIODO POR EL COMITÉ INSTITUCIONAL DE BIOSEGURIDAD ADMINISTRACIÓN CONJUNTA CAMPUS NORTE DE LA UNIVERSIDAD DE CHILE.	59

1. RESUMEN

Introducción: Lesiones bucomáxilofaciales conocidas se asocian con estados de inmunosupresión en pacientes VIH/SIDA. La presencia de estas lesiones puede ser el primer signo clínico de la infección. Determinar la asociación entre las lesiones orales, diferentes niveles de inmunosupresión y carga viral es de gran ayuda para el diagnóstico prematuro, control de la enfermedad y evaluación de la terapia.

Materiales y Método: Estudio observacional analítico de corte transversal en adultos diagnosticados con VIH/SIDA atendidos en el Hospital San Juan de Dios, entre Julio 2012 y Julio 2015. Se realizó examen intraoral y diagnóstico de las lesiones orales de acuerdo al criterio clínico de EC-Clearinghouse. El grado de inmunosupresión se basó en el recuento de linfocitos TCD4+ y carga viral más cercana a la fecha del ingreso al estudio. Se categorizó a los pacientes de acuerdo al grado de inmunosupresión en: Ausente (>500 cél/mm³), moderada (201-499 cél/mm³) y severa (<200 cél/mm³) y carga viral (CV) en: indetectable (<500 copias/ml), moderada (501-9.999 copias/ml) y alta (>10.000 copias/ml). El análisis de asociación de variables se realizó mediante el test de Chi² de Pearson y exacta de Fisher y luego se determinó la magnitud del efecto de las variables mediante razones de prevalencia (RP) de Poisson Robusta.

Resultados: 79 pacientes cumplieron con los criterios de inclusión. El 29,11% de los pacientes presentó lesiones bucomáxilofaciales asociadas a VIH con un recuento promedio de linfocitos TCD4+ de 333,91 cél/mm³ y el 70,89% restante presentó un recuento promedio de 383,67 cél/mm³. En cuanto a la carga viral, el recuento promedio fue de 38.746 copias/ml en pacientes sin lesión y 21.372 copias/ml con lesión. Se observó que es 1.77 veces más probable presentar una lesión asociada a VIH/SIDA con recuentos de TCD4+ menores a 200 cél/mm³ (IC 95% 0,77-4,11). En pacientes con una carga viral alta no se observó una mayor prevalencia de lesiones estadísticamente significativa ($p= 0,749$).

Conclusiones: Existe una relación estadísticamente significativa entre el recuento de Linfocitos TCD4+ y la presencia de manifestaciones bucomáxilofaciales fuertemente asociadas a la infección por VIH/SIDA., siendo más prevalentes en pacientes con inmunosupresión severa. En relación a la carga viral y la presencia de lesiones no existe significancia estadística.

2. MARCO TEÓRICO

2.1 DEFINICIÓN DE VIH/SIDA

La infección por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) es una enfermedad del sistema inmunológico, cuya principal característica es la destrucción gradual y progresiva de los linfocitos TCD4+, lo que provoca un deterioro progresivo de dicho sistema dando como resultado una deficiencia inmunitaria. Esta condición facilita la aparición de infecciones oportunistas y el desarrollo de procesos neoplásicos, generándose manifestaciones más agresivas y diseminadas que las que ocurren en un individuo inmunocompetente (McLean y cols., 2012). Cuando el estado de inmunosupresión es muy severo, el paciente pasa a un estado avanzado de la infección conocido como síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA) que incluso puede provocar la muerte (Aguirre y cols., 2004).

2.2 ANTECEDENTES EPIDEMIOLÓGICOS

2.2.1 Antecedentes epidemiológicos mundiales

La infección por VIH constituye el principal problema de salud pública a nivel mundial y actualmente es la cuarta causa de mortalidad en el mundo (Berberi y Noujeim, 2015).

Se estima que desde el comienzo de la epidemia en 1981, aproximadamente 78 millones [71 millones–87 millones] de personas contrajeron la infección y más de 39 millones [35 millones–43 millones] de personas han fallecido a causa de enfermedades relacionadas, siendo la región más afectada los países del África subsahariana (UNAIDS, 2014).

Según las últimas estimaciones realizadas en el reporte correspondiente al año 2014 del programa conjunto de las Naciones Unidas sobre infección por VIH/SIDA (ONUSIDA) y la Organización Mundial de la Salud (OMS), aproximadamente 36.9 millones [34,3–41,4 millones] de personas adultas vivían con el VIH en el mundo, siendo el número de nuevas infecciones anuales

aproximadamente 2 millones [1,9–2,2 millones]; esto es un 38% menor en comparación a las cifras del 2001. En relación a la mortalidad, desde el peak alcanzado en 2005, los casos de muerte por enfermedades relacionadas con el SIDA se han reducido en un 35% llegando a 1,2 millones [980 000–1,6 millones] de personas anuales al 2014 (UNAIDS, 2014).

En cuanto a la prevalencia en adultos (14-49 años en %) al 2014, la región que ocupa el primer lugar es África Subsahariana con un 4,8% [4,5% – 5,1%] de la población infectada, seguido del Caribe y Europa Oriental; mientras que Latinoamérica se encuentra en el cuarto lugar con un 0,4% [0,4% – 0,5%] (UNAIDS, 2014). De acuerdo con estas cifras, las regiones más desfavorecidas, con un menor nivel de ingresos económicos y de desarrollo son las que se encuentran más afectadas por la epidemia (Teva y cols., 2012). A pesar de esto, 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 terapia antirretroviral altamente efectiva (TARV), y el aumento en el acceso a medicamentos tanto en Europa y Norteamérica (51%), como en Latinoamérica (aproximadamente un 45%) (UNAIDS, 2013).

2.2.2 Antecedentes epidemiológicos en Chile

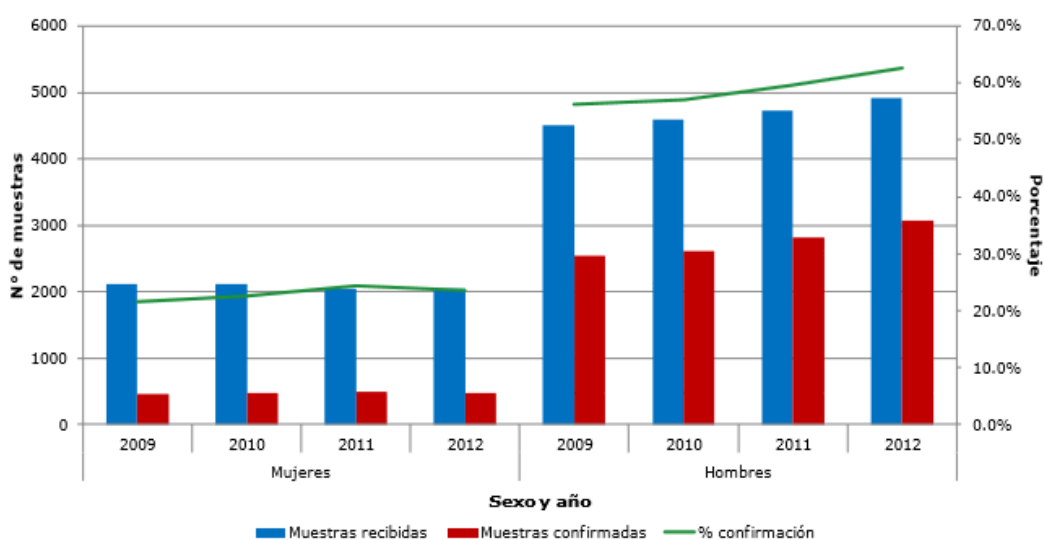
En Chile, esta patología corresponde a una enfermedad sometida a vigilancia sanitaria y de notificación obligatoria al Instituto de Salud Pública. La epidemia se inició en 1984, con la notificación de seis hombres, de la zona central de Chile (García y Olea, 2008), notificándose al año siguiente, el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

Según datos de UNAIDS al 2014 en Chile vivían aproximadamente 39.000 [32,000 - 47,000] personas con VIH, con una prevalencia en adultos entre 15 – 49 años de un 0.3% [0.2% - 0.3%]. Al analizar los casos de VIH y SIDA por grupos de edad, se observa que las tasas más altas se dan 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 87% de ellas hombres (UNAIDS Chile, 2013).

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

Figura 1. Muestras recibidas, confirmadas de VIH, y porcentaje de confirmación, por sexo y año. Chile, 2009 – 2012 (ISP Chile, 2013)



Fuente: Laboratorio Referencia VIH, Instituto de Salud Pública, 2013.

Si bien no se ha observado un aumento en el número de muestras mensuales recibidas para confirmación, sí ha aumentado el número de muestras positivas para VIH, aumentando la tasa de notificación 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 éste alcanzó un 58,9%, donde aproximadamente la mitad de los casos están notificados como SIDA y la otra mitad como VIH (GARPR, 2014).

Por esta razón 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.

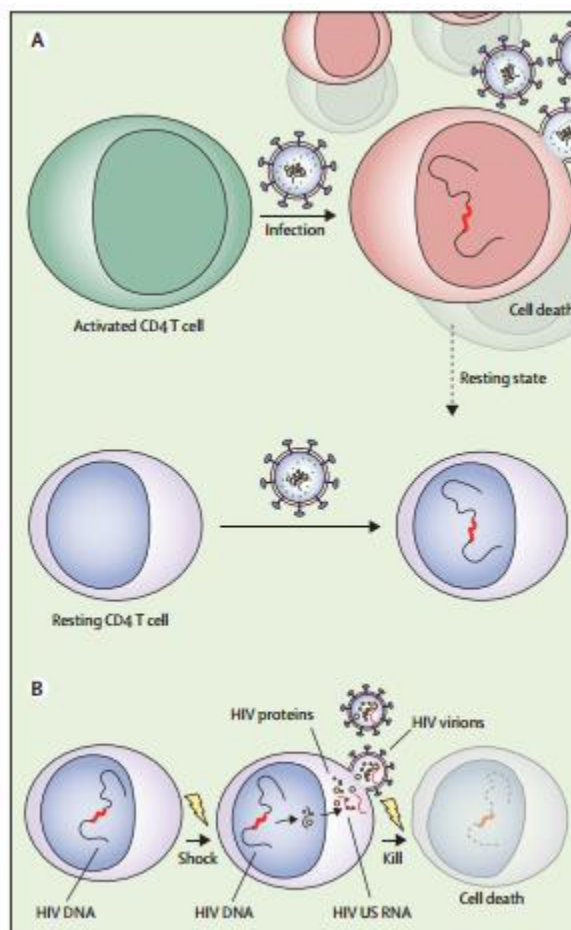
Dentro de las medidas que se han tomado en nuestro país se encuentra la incorporación de esta patología desde agosto de 2005 dentro de la ley de Garantías Explícitas en Salud (GES) asegurándose por ley el acceso de los beneficiarios FONASA e Isapre a la terapia antirretroviral (TARV) para la totalidad 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 TCD4+. Estos se encargan de activar las células B para que secreten anticuerpos y macrófagos. Además colaboran en la activación de las células T citotóxicas encargadas de eliminar las células infectadas (Fig.2) (Alberts, 2002).

Figura 2. Latencia y activación celular del 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.

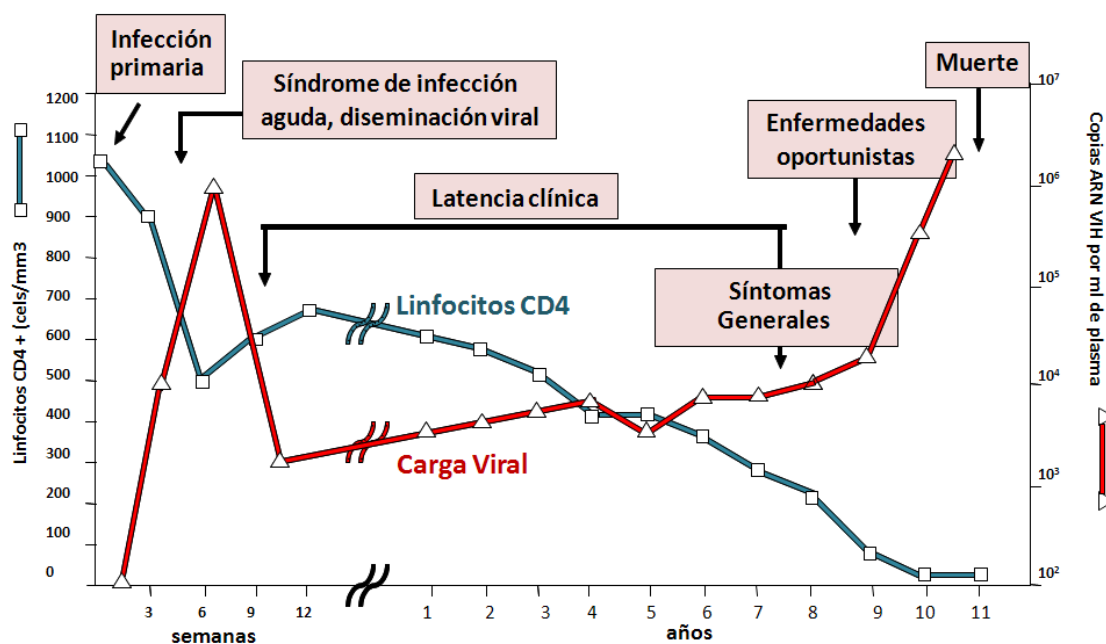


El virus se une a los receptores de CD4 de los linfocitos T con el fin de introducir su material genético dentro de la célula. Una vez en su interior, el RNA genómico del virus sufre su transcripción reversa y es integrado en el DNA nuclear para la subsecuente transcripción del DNA viral y síntesis de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

Cuando los viriones infectan a un gran número de células el paciente queda en un estado de inmunodeficiencia severa, causada principalmente por una caída abrupta del recuento de linfocitos T CD4+, aproximadamente un 30% del número total a 6 meses de la seroconversión. Es en ese momento, cuando se ha destruido una cantidad significativa de linfocitos T CD4+ y la producción de nuevos linfocitos no puede contrarrestar la destrucción de estos, comienza la falla del sistema inmune que deja al enfermo susceptible a la aparición de signos clínicos de la etapa SIDA (Phillips, 2006). Es por esto que el recuento de linfocitos T CD4+ es clave en la monitorización de la enfermedad, ya que sirve como un marcador de la progresión.

Existen distintos estadios de la enfermedad (Fig. 3) definidos por la disminución progresiva del número de linfocitos T CD4+, que tiene por consecuencia el deterioro de la respuesta inmunológica, desencadenando un aumento de la replicación viral y acelerando la progresión clínica. Los pacientes pueden presentar distintas manifestaciones incluyéndose signos y síntomas inmunológicos, dermatológicos, hematológicos, neurológicos, gastroenterológicos, respiratorios y signos orofaciales por mencionar algunos. (Leão y cols., 2009; Cáceres y García, 2012).

Figura 3. Historia natural de la infección por VIH (Fauci, 1996)



2.4 OBJETIVOS DEL TRATAMIENTO

El objetivo principal del tratamiento farmacológico es suprimir la infección por VIH y prevenir que el recuento celular de TCD4+ disminuya drásticamente y pueda resultar en enfermedades oportunistas que pudiesen amenazar 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 periodos de tiempo prolongado permaneciendo el paciente sano y libre de enfermedad. (Patton, 2013)

El momento de inicio de esta terapia se ha modificado, tendiéndose a un inicio cada vez más precoz (Wilson y Wolff, 2012). Las guías clínicas actuales recomiendan comenzar el tratamiento cuando el recuento de linfocitos CD4+ sea menor a 350 células/mm³ en individuos adultos asintomáticos o cuando se ha diagnosticado alguna patología que define SIDA (Afani y cols., 2010; McLean y cols., 2012).

En Chile, de acuerdo a lo señalado en la Guía Clínica AUGÉ VIH/SIDA del MINSAL (Shiboski y Patton, 2009) se recomienda el uso de Terapia Anti Retroviral

(TAR) en todos los adultos con VIH que presenten una de las siguientes situaciones:

- Pacientes: embarazadas, con coinfección VHB con HBcAg+, coinfección con VHC, cáncer que requiera tratamiento oncológico inmunosupresor, deterioro cognitivo clínicamente significativo, nefropatías asociadas a VIH, riesgo cardiovascular elevado, mayores de 50 años y personas sexualmente activas con riesgo de transmisión a parejas serodiscordantes.
- Pacientes asintomáticos con recuento de CD4 <350 células/mm³
- Pacientes asintomáticos con recuento de CD4 entre 350-500 células/mm³ considerando la voluntad del paciente y proyección de adherencia a TARV.

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 morbi-mortalidad de las clásicas complicaciones oportunistas, sino que se han modificado su frecuencia, manifestaciones clínicas y momento de aparición (Wilson y Wolff, 2012). De acuerdo con esto, 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 ORALES COMO HERRAMIENTA DIAGNÓSTICA

Las lesiones orales relacionadas al VIH como candidiasis oral (Fig. 4A) y leucoplasia pilosa (Fig. 4B) han sido reconocidos como indicadores de la inmunosupresión desde el inicio de la epidemia global del VIH.

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

aparición de lesiones orales asociadas a VIH en pacientes adultos y niños sometidos a TARV, sin embargo, la presencia de estas lesiones continúa siendo significativa ya que podrían ser indicativas de un deterioro del sistema inmunológico del paciente (Patton L y cols.,2013)

Figura 4: Lesiones en pacientes VIH+ del Hospital San Juan de Dios. (A) Candidiasis pseudomembranosa (B) Leucoplasia Pilosa



Estudios realizados alrededor del mundo indican que estas lesiones 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). Pueden estar presentes en todas las etapas de la infección por VIH. 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).

En la década de los noventas, el EC-Clearinghouse 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). Si bien esta clasificación surge de una colaboración entre un grupo de expertos en el tema, sigue teniendo vigencia en la actualidad y considera tres grupos que se mencionan a continuación y que se presentan en la tabla 1:

- Lesiones fuertemente asociadas a infección por VIH
- Lesión menos comúnmente asociadas a infección por VIH
- Lesiones vistas en infección por VIH

Tabla 3. Consenso 1993 de clasificación de lesiones orales asociadas con la infección por VIH en adultos actualizada al 2009 por OHARA

<p>Grupo 1: Lesiones fuertemente asociadas con la infección por VIH</p>	<ul style="list-style-type: none"> - Candidiasis Eritematosa - Candidiasis Pseudomembranosa - Leucoplasia pilosa - Sarcoma de Kaposi - Linfoma no Hodgkin - Enfermedad periodontal - GUN/ PUN - Eritema lineal gingival
<p>Grupo 2: Lesiones menos comúnmente asociadas con la infección por VIH</p>	<p>Infecciones bacterianas Hiperpigmentación melanótica Enfermedad de glándulas salivales Xerostomía por disminución de flujo salival Inflamación uni o bilateral de glándulas salivares mayores Púrpura trombocitopénica Ulceración no específica (NOS) /Estomatitis necrotizante ulcerativa Infecciones virales Virus herpes simplex Lesiones de virus papiloma humano Virus varicella zoster</p>
<p>Grupo 3: Lesiones presentes en infecciones por VIH</p>	<p>Infecciones bacterianas Enfermedad por arañazo de gato Reacciones a drogas Ulceraciones Eritema multiforme Reacciones liquenoides Infecciones micóticas diferentes a candidiasis Problemas neurológicos Parálisis facial Neuralgia trigeminal Estomatitis recurrente aftosa Infecciones virales Carcinoma oral de células escamosas</p>

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 para realizar estudios clínicos y epidemiológicos (Shibosky y Patton, 2009). Además de los descriptores clínicos se agregaron síntomas reportados por los pacientes y tiempo de duración de las lesiones.

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

2.6 CORRELACIÓN ENTRE LESIONES, RECuento TCD4+ Y CARGA VIRAL

2.6.1 Evidencia mundial

Una serie de estudios han correlacionando la prevalencia de lesiones orales con parámetros de laboratorio como el recuento de Linfocitos TCD4+ y la carga viral (CV) en pacientes VIH, evidenciando una asociación entre las manifestaciones orales, bajo recuento de TCD4+ y alto nivel de carga viral (CV) (Margiotta y cols., 1999; Campo y cols., 2002; Patton y cols., 2002; Greenspan y Greenspan, 2002; Bravo y cols., 2006; Berberi y Noujeim, 2015).

En cuanto a la CV se ha demostrado que los niveles plasmáticos de RNA viral son un fuerte predictor de la rápida progresión del SIDA después de la seroconversión y que este funciona independiente del nivel de linfocitos TCD4+ (Mellors y cols., 1996). Además, se sabe que los pacientes con lesiones orales tienen una CV mayor, estadísticamente significativa, comparado con los pacientes sin lesiones (Gaurav y cols., 2011). Asimismo, a pesar de existir una discrepancia en los estudios al momento de clasificar los niveles de CV en alto, medio y bajo, la evidencia disponible coincide que con un recuento de CD4 <200 células/mm³ y CV >10.000 copias/ml se facilitaría la ocurrencia de lesiones orales y que ésta

aumenta aún más si esta asociada a factores de riesgo como consumo de tabaco, higiene oral deficiente y xerostomía (Aguirre y cols., 2004; Bravo y cols., 2006).

2.6.2 Evidencia en Chile

En Chile, la evidencia científica encontrada sólo reporta un artículo de Brevis y cols publicado el 2009 que describe una asociación entre Linfocitos T CD4+ 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, contribuyendo 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 evidencia sobre la prevalencia de las manifestaciones bucomáxilofaciales en los pacientes VIH/SIDA, con el objetivo de poder emplearlo como una herramienta para el diagnóstico precoz, derivación oportuna y más integral, así como también la monitorización constante del estado inmunológico del paciente y de la terapia antirretroviral empleada.

El objetivo de esta investigación es evaluar la relación de las patologías bucomáxilofaciales con en el recuento de Linfocitos T CD4+ y carga viral presentes en los pacientes VIH/SIDA, tratados en un centro Hospitalario perteneciente a la red asistencial de salud de nuestro país.

3. HIPÓTESIS Y OBJETIVOS

3.1 HIPÓTESIS

El recuento de linfocitos TCD4+ menor a 200 células/mm³ y una carga viral alta (>10.000 copias/ml) están relacionados con la aparición de lesiones bucomáxilofaciales asociadas a infección por VIH

3.2 OBJETIVO GENERAL

Determinar la asociación entre las lesiones bucomáxilofaciales en pacientes adultos VIH/SIDA, el recuento de linfocitos TCD4+ y la carga viral en el Hospital San Juan de Dios.

3.3 OBJETIVOS ESPECIFICOS

1. Describir la muestra de pacientes adultos VIH/SIDA, atendidos en el Hospital San Juan de Dios.
2. Asociar recuento de linfocitos TCD4+ con la presencia de lesiones bucomáxilofaciales en pacientes adultos VIH/SIDA, en el Hospital San Juan de Dios.
3. Asociar la carga viral con la presencia de lesiones bucomáxilofaciales en pacientes adultos VIH/SIDA, en el Hospital San Juan de Dios.

4. METODOLOGÍA

4.1 DISEÑO Y POBLACIÓN DE ESTUDIO

Se realizó un estudio observacional analítico de corte transversal de las manifestaciones orales de pacientes adultos con diagnóstico de VIH/SIDA en tratamiento en el Hospital San Juan de Dios y su relación con los criterios diagnósticos del Centro de Control de Enfermedades (CDC), recuento de Linfocitos TCD4+ y carga viral en todos aquellos pacientes derivados al Servicio de Cirugía Maxilofacial del mismo Hospital en el periodo de Julio 2012 a Julio 2015. El estudio ha sido aprobado por la Dirección del Hospital San Juan de Dios (ANEXO 1) y el comité de Bioética de la Facultad de Odontología de la Universidad de Chile (ANEXO 2).

4.2 DISEÑO DE LA MUESTRA

El universo correspondió a todos aquellos pacientes adultos con diagnóstico de VIH/SIDA en tratamiento en el Servicio de Infectología del Hospital San Juan de Dios derivados e ingresados al Servicio de Cirugía Maxilofacial del mismo hospital en el periodo de Julio 2012 a Julio 2015. La muestra estuvo constituida por todos aquellos pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión, con una muestra final de 79 pacientes.

4.3 CRITERIO DE SELECCIÓN DE LA MUESTRA

4.3.1 Criterios de Inclusión:

1. Pacientes mayores de 18 años, género masculino y femenino, con diagnóstico de VIH/SIDA.
2. Pacientes capaces de comprender el estudio.
3. Pacientes en tratamiento con o sin terapia antiretroviral en el Servicio de infectología del Hospital San Juan de Dios.
4. Pacientes hospitalizados o ambulatorios derivados al Servicio de Cirugía Maxilofacial del Hospital San Juan de Dios.

5. Pacientes con recuento de linfocitos T CD4+ y carga viral cercanos a la fecha de evaluación (máximo 6 meses).
6. Pacientes que accedieron a Firma del consentimiento informado.

4.3.2 Criterios de exclusión

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

4.4 RECOLECCIÓN DE DATOS

Los pacientes fueron ingresados al Servicio de Cirugía Maxilofacial del Hospital San Juan de Dios de acuerdo a la normativa del Hospital con respecto al ingreso y atención de pacientes y fueron atendidos por el Investigador responsable del proyecto que a la vez fue el tratante de los pacientes. Los datos relevantes para el estudio fueron obtenidos a partir de la ficha general de ingreso y posteriormente traspasados a una ficha especial (ANEXO N°4). Luego fueron tabulados en un cuaderno de recogida de Datos (ANEXO N°5) y se transfirieron a una base de datos compatible. La base de datos se depuró y validó previamente al inicio del análisis estadístico.

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

CONSENTIMIENTO INFORMADO: Los pacientes que ingresaron al estudio firmaron el consentimiento informado (ANEXO N°3). En caso de existir impedimento físico para firmar como falta de extremidades superiores, patologías degenerativas neuromusculares y hospitalizaciones prolongadas por deterioro de sistema inmune, firmó el consentimiento un representante designado por el paciente mayor de 18 años.

DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO DE PACIENTES: Se realizó un examen segmentario habitual de cabeza y cuello a cada paciente, haciendo hincapié en el examen de cavidad oral.

Las lesiones orales asociadas a la infección por VIH fueron diagnosticadas basadas 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-Clearinghouse on Oral Problems Related to HIV Infection and WHO Collaborating Centre on Oral Manifestations of the Immunodeficiency Virus. Classification and diagnostic criteria for oral lesions in HIV infection. J Oral PatholMed. 1993 Aug;22(7):289-91.*).

En caso de necesitar exámenes complementarios para establecer el diagnóstico definitivo y el tratamiento específico de cada manifestación, se procedió de acuerdo al protocolo establecido por el Servicio de Cirugía Maxilofacial del Hospital San Juan de Dios (ANEXO 6).

4.5 VARIABLES

RECuento DE LINFOCITOS TCD4+ Y CARGA VIRAL: Estos son solicitados por el equipo de Infectología como parte del protocolo de atención de los pacientes VIH/SIDA. Por lo general, se solicita cada 4 meses, o con mayor frecuencia dependiendo de la situación de cada paciente. Para el registro del recuento se solicitó al infectólogo tratante aquel recuento de Linfocitos TCD4+ y carga viral más cercanos a la fecha de consulta Maxilofacial del paciente y éstas fueron las variables independientes del estudio.

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

1. Aquellos que presentaron manifestaciones orales propias del VIH/SIDA (definido por *Classification and diagnostic criteria for oral lesions in HIV infection. EC-Clearinghouse on Oral Problems Related to HIV Infection and WHO*

Collaborating Centre on Oral Manifestations of the Immunodeficiency Virus. J Oral PatholMed. 1993 Aug;22(7):289-91).

2. Aquellos que presentaron manifestaciones orales que no son características del VIH/SIDA y que se pueden presentar en cualquier paciente.

Estas manifestaciones fueron las variables dependientes del estudio.

En cuanto a los datos de edad, sexo, conducta sexual y hábitos se utilizarán como variables de estratificación de la muestra.

4.6 DEFINICIÓN OPERACIONAL DE LAS VARIABLES

Cada grupo fue estratificado de acuerdo con la clasificación de CDC (Centers for Disease Control and Prevention) y la Organización Mundial de la Salud, determinado por el recuento de linfocitos TCD4+ en inmunosupresión: ausente (>500 cél/mm³), moderada (201-499 cél/mm³) y severa (<200 cél/mm³) en todos aquellos pacientes derivados al Servicio de Cirugía Maxilofacial del mismo Hospital en el periodo de Julio 2012 a Julio 2015.

La carga viral también fue estratificada en valores indetectables (<500 copias/ml), moderada (501-9.999 copias/ml) y alta (>10.000 copias/ml).

4.7 ANÁLISIS DE LOS DATOS

Se realizó el análisis descriptivo de las variables mediante frecuencias absolutas y relativas. El análisis bivariado fue mediante el test de Chi cuadrado de Pearson o exacta de Fisher.

Adicionalmente la magnitud del efecto de las variables independientes (categorizadas) sobre las de resultado se estimó con las razones de prevalencia (RP) crudas y ajustadas mediante modelos de Regresión de Poisson Robusta. Para todas las pruebas, hemos adoptado un nivel de confianza del 95%. En el proceso de análisis estadístico se utilizó el software estadístico STATA11 para Windows.

5. RESULTADOS

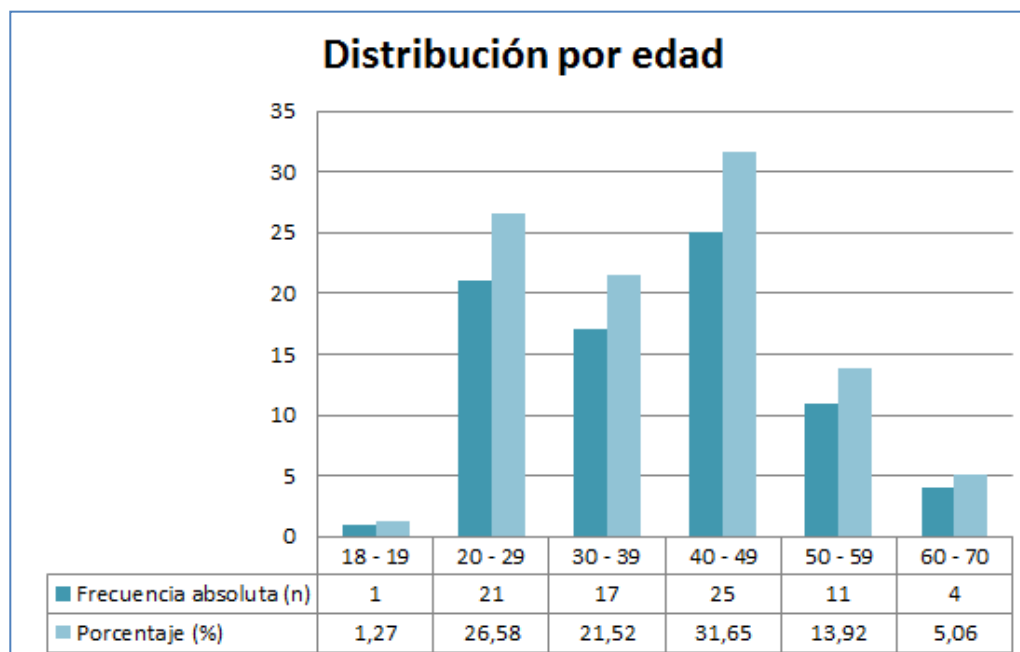
Durante los 36 meses del estudio se recabaron los datos de 113 pacientes que cumplían con los criterios de inclusión. De estos, 32 pacientes se excluyeron por presentar alguna condición presente en los criterios de exclusión (Tabla 2). Eso determinó una muestra final de 79 pacientes.

Tabla 2. Distribución de los pacientes excluidos del estudio según criterio

Criterio de exclusión	Frecuencia Absoluta (n)
<i>Diabetes Mellitus</i>	7
<i>Alcoholismo</i>	6
<i>Poliadicciones</i>	18
<i>Quimioterapia</i>	1
<i>Embarazadas</i>	3

La edad promedio de la muestra fue de 39,52 años. Siendo la distribución por rango de edad la presentada en el Gráfico 1. La mayor frecuencia se encuentra en el rango de 40- 49 años.

Gráfico 1. Distribución de pacientes por rango de edad



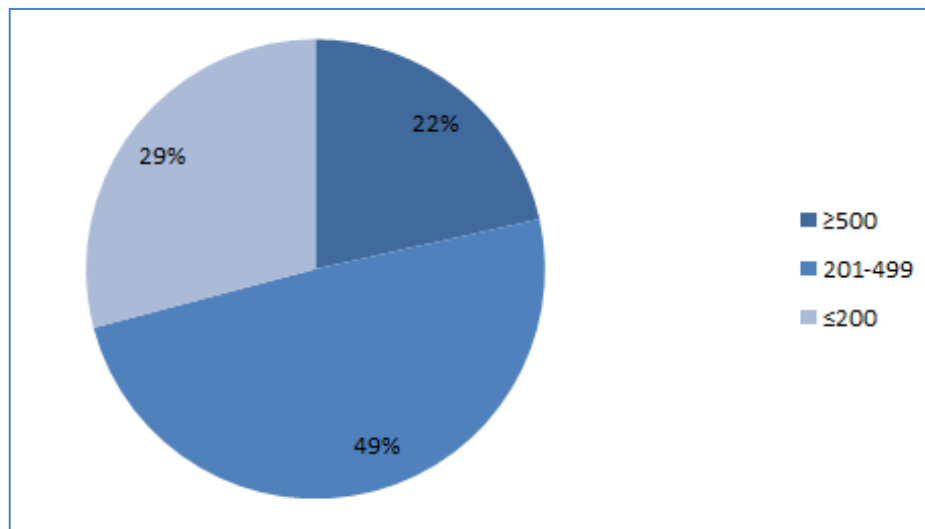
Respecto a la distribución por sexo (Tabla 3) se observa una clara tendencia en la cantidad de pacientes de sexo masculino representado por el 83,54% de la muestra total. El promedio de edad también fue mayor en los pacientes de sexo masculino con un promedio de edad de 39,8 años.

Tabla 3: Distribución de los pacientes incluidos en el estudio según sexo

Sexo	Frecuencia absoluta (n)	Porcentaje (%)	Promedio edad
<i>Mujer</i>	13	16,46	37,9 años
<i>Hombre</i>	66	83,54	39,8 años

El recuento de linfocitos TCD4+ promedio fue de 364,3 $\text{cél}/\text{mm}^3$. Donde el mayor número de pacientes presentó una inmunosupresión moderada (201-499 $\text{cél}/\text{mm}^3$) representando el 49,37% del total. (Gráfico 2)

Gráfico 2. Distribución de los pacientes según rango de CD4+



En cuanto a la carga viral, en su mayoría (74,68%) los pacientes presentaron niveles indetectables del virus en sangre (Tabla 4).

Tabla 4. Distribución de frecuencias según rango de carga viral

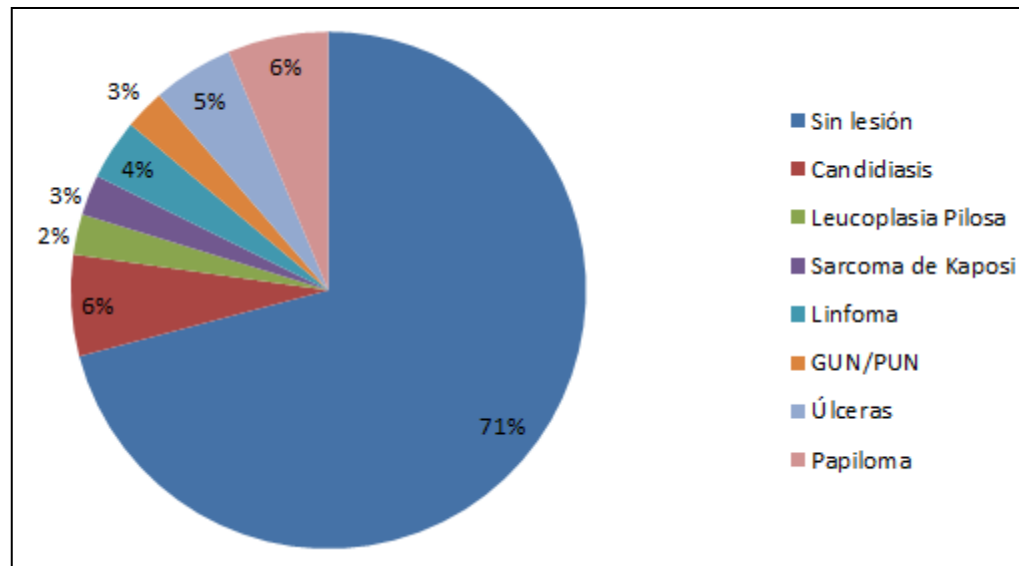
CV (copias/ml)	Frecuencia	Porcentaje (%)
Indetectable <500	59	74,68
501- 9999	10	12,66
Mayor a 10.000	10	12,66

Solo un 88,61% del total de pacientes está en tratamiento con antirretrovirales. En cuanto a los hábitos, un gran número de pacientes (30,38%) declaro ser fumador y en menor medida consumir marihuana ocasional (5,06%).

La conducta sexual declarada de los pacientes fue en un 36,71% heterosexual, 49,37% homosexual, 5,06% bisexual y un 8,86% no respondió a la pregunta.

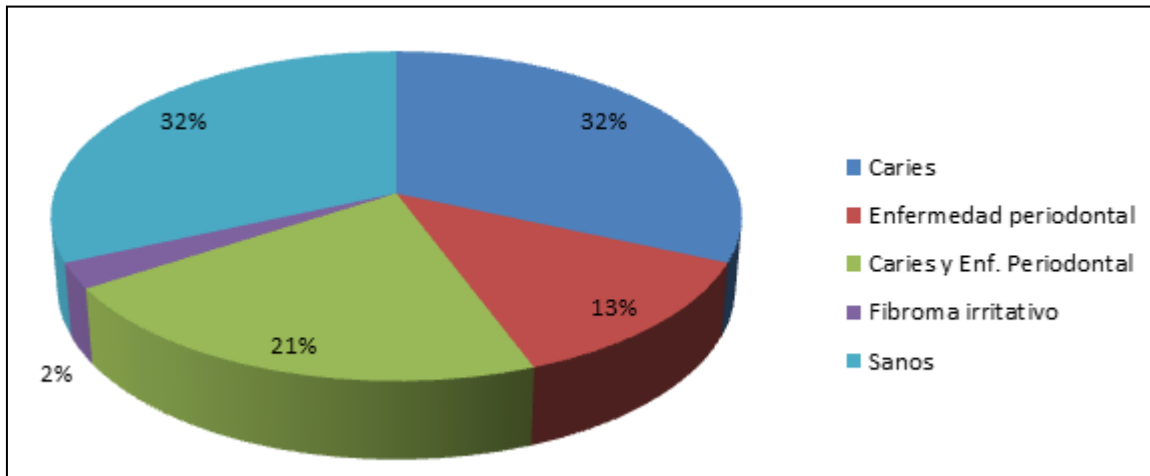
Al examen clínico un 70,89% de los pacientes no presentó lesiones orales asociadas al VIH. Del 29,11% de los pacientes que presentaron lesiones, las diagnosticadas con mayor frecuencia fueron la candidiasis y el papiloma, ambas con un 6,33% de prevalencia del total de pacientes del estudio.

Gráfico 3. Distribución porcentual de lesiones orales asociadas a VIH



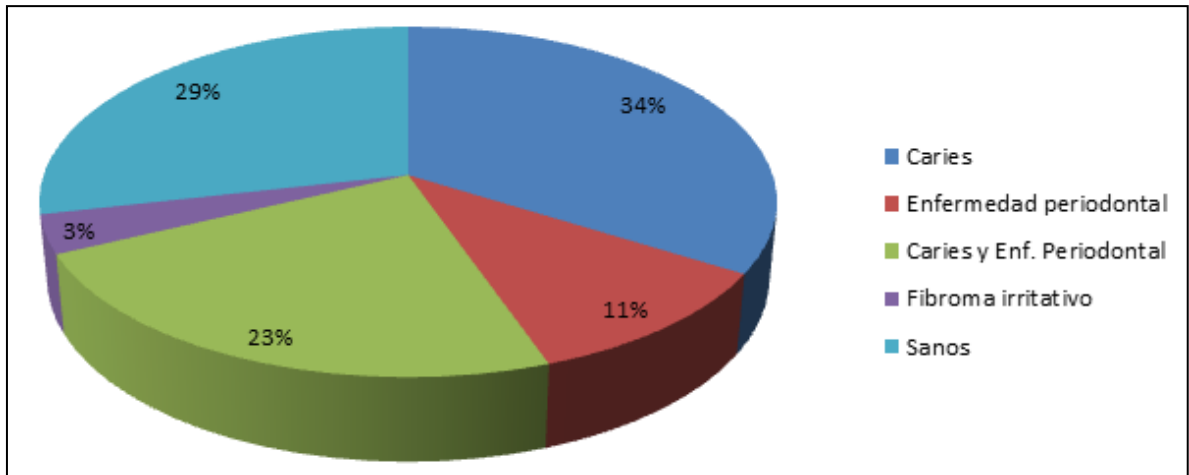
Al hacer el diagnóstico de las enfermedades no asociadas a la infección por VIH como la caries dental y la enfermedad periodontal, observamos que un 68,35% del total de los pacientes del estudio presento algún tipo de lesión no asociada al VIH (Gráfico 4).

Gráfico 4. Distribución de lesiones no asociadas al VIH en el total de los pacientes.



Y del 70,89% de los pacientes que no presentaron lesiones orales asociadas al VIH, a un 71,43% se le diagnosticó alguna lesión no asociada a la infección por VIH (Gráfico 5), siendo la más frecuente la caries dental, en un 57,15%.

Gráfico 5. Distribución de lesiones no asociadas al VIH en pacientes sin lesiones asociadas a la infección por VIH.



Centrándonos solo en los pacientes con lesiones asociadas a la infección por VIH, podemos observar que la candidiasis y el papiloma son las 2 lesiones más prevalentes en el estudio, y representan cada una un 21,74% del total de las lesiones evaluadas (Tabla 5).

Tabla 5. Distribución de lesiones asociadas al VIH por diagnóstico.

Diagnóstico	Frecuencia absoluta n=23	Porcentaje (%)
<i>Candidiasis</i>	5	21,74
<i>Leucoplasia Pilosa</i>	2	08,70
<i>Sarcoma de Kaposi</i>	2	08,69
<i>Linfoma</i>	3	13,04
<i>GUN/PUN</i>	2	08,70
<i>Úlceras</i>	4	17,40
<i>Papiloma</i>	5	21,73

Al vincular las lesiones con los exámenes de laboratorio, se observa que los pacientes con manifestaciones orales asociadas a VIH tienen un valor promedio menor de linfocitos TCD4+ que los pacientes sin lesión (Tabla 6). En el caso de la carga viral se observa una mayor cantidad de copias por mililitro de sangre en pacientes sin lesión, con un valor promedio de 38.746 copias/ml (Tabla 7). Este valor disminuye drásticamente al excluir a 1 paciente que no presentaba lesión pero tenía un valor de CV de 1.400.000 copias/ml, siendo el nuevo promedio de CV de pacientes sin lesión de 13.746 copias/ml.

Tabla 6. Distribución y promedio de linfocitos T CD4+ según presencia de lesión.

Presencia de lesión	Frecuencia absoluta N= 79	%	Promedio Linfocitos TCD4+
<i>Sin lesión</i>	56	70,89	383,67 cél/mm ³
<i>Con lesión</i>	23	29,11	333,91 cél/mm ³

Tabla 7. Distribución y promedio de carga viral según presencia de lesión

Presencia de lesión	Frecuencia absoluta N= 79	%	Promedio CV
<i>Sin lesión</i>	56	70,89	38746 copias/ml
<i>Con lesión</i>	23	29,11	21372 copias/ml

Al relacionar género con la presencia de lesiones asociadas a VIH/SIDA, se observa que un 61,54% de las mujeres y 72,73% de los hombres no presentan lesiones orales ($p= 0,417$). Y del total de pacientes que sí presentan lesiones, un 78,26% de estos es de sexo masculino ($p= 0.417$).

Por otro lado, al cruzar las variables de recuento de CD4+ y presencia o no de lesión (Tabla 8), se observó que la probabilidad de tener una lesión asociada a la infección por VIH aumenta al disminuir el recuento de CD4+ siendo estadísticamente significativo al comparar a un individuo inmunocompetente (>500 células/mm³) versus un paciente con inmunosupresión severa (>200 células/mm³), con un valor $p=0,009$. En tanto, la probabilidad de presentar una lesión oral en individuos con inmunosupresión severa aumenta en un 77% (RP 1.77; IC 95% 0,77-4,11) en comparación a un individuo inmunocompetente.

Tabla 8. Distribución de lesiones según rango de CD4+

CD4+ (cél/mm³)	Sin lesión (%)	Con Lesión (%)
<i>Mayor a 500</i>	70,59	29,41
<i>201- 499</i>	84,62	15,38
<i>Menor a 200</i>	47,83	52,17

Al hacer el mismo análisis con la carga viral, si bien se ve una tendencia al aumento de la frecuencia porcentual de lesiones en pacientes con mayor número de copias virales (Tabla 9), el valor de $p= 0,749$ no es estadísticamente significativo.

Tabla 9. Distribución de lesiones según rango de carga viral.

CV (copias/ml)	Sin lesión (%)	Con lesión (%)
<i>Indetectable <500</i>	73,68	26,32
<i>501- 9999</i>	70,00	30,00
<i>Mayor a 10.000</i>	60,00	40,00

6. DISCUSION

De los 113 pacientes que participaron del estudio, se excluyeron 35 pacientes por presentar patologías que afectaran el sistema inmune, consumo de drogas, alcohol o embarazo, y pudiesen influir en la prevalencia de lesiones orales afectando los resultados. De la muestra final de 79 pacientes el promedio de edad fue de 39,52 años, encontrándose el rango etario de mayor prevalencia entre 40-49 años. Comparado con las cifras del Informe País "Evolución VIH/SIDA, Chile 1984 - 2013" 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, como en la mayoría de los estudios (Greenwood 2002; Sharma y cols., 2009; Cáceres, 2015; Pakfetrat y cols., 2015), representando el 84% del total de casos notificados en ese periodo, al igual que en nuestro estudio donde este rango representa el 79,75% del total de la muestra.

La cantidad de lesiones 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). Algunos estudios indican que estas lesiones 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). En este estudio de corte transversal solo el 29,11% de los pacientes presentó lesiones asociadas a infección por VIH y el 70,89% restante no presentó ninguna manifestación asociada a la infección. A su vez, en otros estudios de corte transversal se ha reportado una mayor prevalencia de lesiones orales: 47,6% (Patton, 2000) y 32,3% (Greenwood, 2002). Esta diferencia se podría 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 pacientes que presentaron lesiones un 78,26% era de sexo masculino. Distribución bastante similar a la mayoría de los estudios donde la

prevalencia de lesiones en hombres suele ser superior (Greenwood 2002; Sharma y cols., 2009; Pakfetrat y cols., 2015).

A pesar de existir un 70,89% de los pacientes que no presentaron lesiones asociadas al VIH, esto no implica que estén sanos. Se vio que un 71,43% de estos pacientes tenía algún tipo de lesión no asociada a la infección como la caries dental, enfermedad periodontal e incluso en 2 casos fibromas irritativos. Se puede reflexionar al respecto sobre la gran necesidad de tratamiento que requieren estos pacientes, tanto por su inmunosupresión como por las lesiones más prevalentes que aquejan a la población general. Al respecto, se han generado avances por parte del Ministerio de Salud como la inclusión de la terapia ART 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 mayoría de nuestra población en riesgo que como hemos visto es la población de sexo masculino en edades entre los 20 y 49 años de edad. Por lo que es necesario generar estrategias y/o programas que cubran esta necesidad de tratamiento.

Al buscar información sobre lesiones fuertemente asociadas al VIH y la variación del recuento de CD4+ encontramos un estudio de Pakfetrat (2015) que dice que el recuento de linfocitos T CD4+ juega un rol fundamental en la aparición de algunas lesiones como candidiasis oral, ya que, mientras los niveles promedio de CD4+ en pacientes con candidiasis oral son de 358 ± 177.6 cel/mm³, el recuento de los pacientes sin lesiones son de 468 ± 229.5 cel/mm³ con una significancia de $p=0.02$ en sus estudios (Pakfetrat y cols., 2015). El recuento promedio de linfocitos TCD4+ de nuestro estudio fue de 333,91 cél/mm³ en los pacientes que presentaron lesiones asociadas a VIH y 383,67 cél/mm³ en los pacientes que no las presentaron. La diferencia entre los recuentos es mínima, pero los pacientes con lesión presentan un menor recuento de linfocitos TCD4+ , lo que indica que la aparición de lesiones orales está relacionada con una mayor inmunosupresión producto de la infección por VIH evidenciada en la disminución de los linfocitos TCD4+ como plantea Medina y cols. (2012). Se observó además una mayor

probabilidad de presentar lesiones cuando el paciente presenta una inmunosupresión severa, determinado por recuentos de linfocitos TCD4+ <200 cél/mm³ (RP= 1.77 IC 95% 0,77-4,11).

Por otra parte, la carga viral promedio de los pacientes con lesión fue de 21.372 copias/ml y 38.746 copias/ml en los que no presentaban lesión. Esto se contradice con la literatura donde en general se describe que los pacientes sin lesión tienen menor número de copias/ml. Una de las posibles causas se explica en los resultados donde un paciente presenta una CV que se aleja de la media desplazando el promedio de los pacientes sin lesión. En cuanto a lo que la literatura respecta, se sabe que los pacientes con lesiones orales tienen una CV mayor, estadísticamente significativa, comparado con los pacientes sin lesiones (Gaurav y cols., 2011). Bravo y cols. (2006) observaron que los pacientes con CV ≥ 30.000 copias/ml presentan lesiones independientes del recuento de CD4+, aunque en pacientes con CD4+ <200 células/mm³ era mayor la frecuencia de lesiones. También, se ha reportado que no siempre que tengamos un recuento bajo de Linfocitos TCD4+ implicará la presencia de una lesión oral asociada, ya que el incremento del recuento de CD4+ en pacientes bajo TARV es lento. Al contrario, la carga viral sí ha demostrado que llega a niveles indetectables (<500 copias/ml) en menos de 6 meses (Schmidt-Westhausen y cols., 2000) siendo de gran utilidad para la monitorización de la enfermedad.

En cuanto a las lesiones, 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 los estudios actuales (Patton y cols., 2013; Berberi, 2015). Por esto mismo ya se ha descrito que la candidiasis oral en pacientes diagnosticados VIH+ es un predictor de la reducción de CD4+ y la progresión a etapa SIDA (Ramírez y cols., 2003). En concordancia con los estudios actuales de las lesiones orales fuertemente asociadas a infección por VIH, en el estudio, destaca la candidiasis en sus formas más frecuentes: pseudomembranosa, eritematosa y queilitis angular, donde cada tipo se trata como entidad separada y con recuentos de linfocitos TCD4+ diferentes.

Sontakke (2011) correlaciona el recuento de CD4+ con la aparición de manifestaciones orales en pacientes VIH, y señala que la mayor frecuencia de lesiones orales se observa cuando el recuento de CD4+ <500 cél/mm³, la candidiasis fue la lesión más común aumentando su frecuencia en pacientes con recuentos de CD4+ <200 cél/mm³. Por su parte Ashish (2011) determinó que la candidiasis oral en sus formas pseudomembranosa y eritematosa, son altamente prevalentes en pacientes VIH con recuento de linfocitos TCD4+ <200 cél/mm³ y por lo tanto suponen ser buenos marcadores de inmunosupresión. Estas manifestaciones podrían ser utilizadas como una alternativa al recuento de CD4+ en lugares donde el examen no esté disponible. Así también, Caliendo (1997) reportó que el riesgo de aparición de candidiasis se da cuando los recuentos son TCD4+ <300 cél/mm³. Muy rara vez ocurre por encima de las 500 cél/mm³ y se incrementa a medida que el recuento se acerca a las 100 cél/mm³. Asimismo, Okoh M (2014) describe que la prevalencia de lesiones orales en mujeres con VIH fue de 52,4% siendo nuevamente la lesión más común en un 34,6% la candidiasis pseudomembranosa y que un 62,6% de las lesiones se presentaron en pacientes con un recuento de CD4+ <200 cél/mm³, confirmando la relación inversa entre el recuento y la presencia de lesiones orales.

Patton y cols. (2002), Aguirre y cols. (2004) y Souza y cols. (2012) plantean que la candidiasis pseudomembranosa es la forma más clásica y es significativamente más frecuente en pacientes con recuentos de linfocitos TCD4+ inferiores a 200 cél/mm³. Sin embargo, en este estudio solo se presentó un paciente con esta lesión pero su recuento era de 678 cél/mm³ y CV <40 copias/ml.

La candidiasis eritematosa se presentó en tres pacientes del estudio, dos de los cuales tenían recuento de linfocitos TCD4+ menor a 200 cél/mm³ y un paciente presentaba recuento ≥ 500 cél/mm³. En la literatura publicada al respecto, la información es variada: En los estudios de Souza y cols (2012), la mayoría de las lesiones de candidiasis eritematosa se asociaron a recuentos menores a 200 cél/mm³ en cambio en los estudios de Brevis (2009) y Delgado (1997) se asociaron con mayor frecuencia a recuentos de linfocitos TCD4+ superiores a 200

cél/mm³ planteando que este tipo de candidiasis se encuentra en mayor frecuencia asociada a estados iniciales de la infección por VIH.

La candidiasis orofaríngea se observó en sólo un paciente del estudio que presentó recuento de linfocitos TCD4+ 295 células/mm³, sin embargo estudios como el de Lasso y cols. (2011) plantean que esta entidad se presenta en pacientes con infección por VIH con inmunosupresión grave (linfocitos TCD4+ < 200 células/mm³).

La Queilitis angular, si bien no es parte de las lesiones fuertemente asociadas al VIH en adultos, diversos estudios hablan de su relación con la infección por VIH/SIDA. Se reporta una prevalencia entre 5,9- 13,8% del total de lesiones diagnosticadas en pacientes VIH (Nittayananta, 1997; Arendorf y cols., 1997; Margiotta, 1999; Kerdpon y cols., 2004). En nuestro estudio 4 pacientes presentaron queilitis angular bilateral en conjunto con candidiasis pseudomembranosa, solo la mitad de ellos asociada a una inmunosupresión severa y la otra mitad a ausencia de inmunosupresión; en todos los casos con valores de CV indetectables. No se vio una tendencia clara en nuestro estudio que relacione la presencia de queilitis con el recuento de CD4+ o con el número de copias del virus en sangre. De acuerdo a la evidencia sí existiría una asociación estadísticamente significativa entre la presencia de queilitis angular con recuentos de CD4+ <300 células/mm³ (Pakfetrat y cols., 2015) y en otros estudios <500 células/mm³ (Andurogbangba y cols., 2004; Davoodi, 2010). Por su parte, Silva y cols. (2015) asocian la presencia de queilitis con inmunosupresión moderada y una carga viral indetectable (p<0.05) en concordancia con nuestro estudio.

En relación a la leucoplasia pilosa, se observó en dos pacientes que presentaron recuento de linfocitos TCD4+ de 421 células/mm³ y 665 células/mm³, es decir, se relacionó con inmunodepresión moderada y ausente respectivamente. Davoodi y cols. (2010) asociaron esta lesión a recuentos mayores a 500 células/mm³, a diferencia de Medina y cols. (2012) donde se observó la lesión con mayor frecuencia en pacientes con recuento menores a 500 células/mm³. Es importante destacar que se ha visto que su presencia tiene un elevado interés pronóstico, ya que el 10% de los individuos con leucoplasia pilosa padece SIDA en el momento del diagnóstico

y el 20% padecerá SIDA en los siguientes 8 meses tras el diagnóstico (Patton LL y cols., 1999)

Los dos pacientes diagnosticados con sarcoma de Kaposi, presentaron recuentos de linfocitos TCD4+ muy bajos (<100 cél/mm³), lo que podría relacionarse con inmunosupresión severa, asimismo uno de ellos tenía un valor alto de CV (123.717 copias/ml). Los resultados concuerdan con lo reportado por los estudios de Medina y cols. (2012) y Benson y cols. (2004), donde se asocia el sarcoma con mayor frecuencia a recuentos de linfocitos TCD4+ menores a 200 cél/mm³. Es importante destacar que el Sarcoma de Kaposi es aún la patología oral de carácter maligno más frecuente en los pacientes con VIH/SIDA, a pesar que su incidencia ha disminuido dramáticamente desde la introducción de la terapia antirretroviral altamente efectiva (TARV) (Jeffrey y Sook-Bin, 2000).

El linfoma no Hodgkin se asoció a recuentos de linfocitos TCD4+ menores a 200 cél/mm³, 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 TCD4+ menores a 200 cél/mm³ y aproximadamente el 50% presenta compromiso de la médula ósea, lo cual es sugerente de mal pronóstico. Cabe señalar que, de los 3 casos diagnosticados como linfoma en nuestro estudio, en todos la CV de los pacientes fue mayor a 10.000 copias/ml llegando incluso a 129.000 copias/ml en un paciente con Linfoma de Burkitt. A diferencia del sarcoma de Kaposi, la incidencia de linfoma no Hodgkin no ha disminuido con el advenimiento de TARV y se estima que su incidencia puede aumentar a medida que los pacientes sobreviven más tiempo (Jeffrey y Sook-Bin, 2000).

Dentro de las lesiones periodontales fuertemente asociadas a infección por VIH observadas en este estudio encontramos la Gingivitis úlcero necrotizante (GUN) que se presentó en un caso y estuvo asociada a un recuento de linfocitos TCD4+ menor a 200 cél/mm³, en concordancia con lo observado en estudios de Benito y cols. (2007). Hubo también un caso de Periodontitis úlcero necrotizante (PUN), pero en este caso no hubo inmunosupresión asociada, solo una CV media

(3.647 copias/ml).

Dentro de las lesiones menos comúnmente asociadas a infección por VIH observadas en este estudio encontramos la infección por virus papiloma humano (VPH) y las úlceras orales. El papiloma resultó ser uno de los más prevalentes en nuestro estudio junto con la candidiasis representando un 21,74% de las lesiones diagnosticadas. Se observó con mayor frecuencia en recuentos de linfocitos TCD4+ mayores a 200 cél/mm³ y con CV indetectables. Es importante resaltar que la lesión de papiloma se ha visto en aumento desde la introducción de la terapia antiretroviral altamente efectiva (TARV) (Patton LL y cols., 2000; Greenspan D y cols., 2001; Syrjänen , 2011; Beachler y cols., 2013).

Se ha observado que la presencia de lesiones orales relacionadas al VPH en individuos VIH/SIDA obedece en la mayoría de los casos a una disminución de la carga viral (Kreimer y cols., 2004; King y cols., 2002). El mecanismo que explica la reducción de la carga viral como un factor de riesgo para la aparición de lesiones papilomatosas aún no está bien establecido aunque podría deberse a una representación del síndrome de reconstitución inmune (SRI). Es posible que la reconstitución del sistema inmune sea funcionalmente incompleta y su efectividad se modifique en relación a los potenciales microorganismos patogénicos. Particularmente, las nuevas células CD4+ generadas no son óptimas desde el punto de vista de la inmunocompetencia, permitiendo la replicación de VPH y el desarrollo de papilomas (Schmidt-Westhausen y cols., 2000). Por lo tanto, podríamos encontrar estas lesiones asociadas a conteos más elevados de linfocitos TCD4+, mayores a 200 cél/mm³ como en este estudio, teniendo un bajo número de copias del virus en sangre, ya que las células linfocitarias resultarían ser no funcionales.

Las úlceras orales fueron las segundas con mayor prevalencia en este estudio, representando el 17,4% de las lesiones totales. Se presentaron asociadas a recuentos de linfocitos TCD4+ menores a 500 cél/mm³, el 75% de los pacientes que presentaron la lesión tenían recuentos menores o igual a 200 cél/mm³ en concordancia con los estudios de Aguirre y cols., 2004 que plantea

que esta lesión se relaciona estrechamente con la neutropenia, el otro 25% presentaba recuentos entre 201 y 499 células/mm³ al igual que en los estudios de Medina y cols. (2012) donde se asocian las úlceras orales a recuentos de linfocitos TCD4+ menores a 500 células/mm³.

Como lo habíamos mencionado, dependiendo del tipo de estudio se han encontrado distintos resultados. Mientras que 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+ en pacientes adultos VIH son determinantes de etapa SIDA (Coogan y cols., 2005); en los estudios de tipo transversal se ha asociado un recuento disminuido de linfocitos T CD4+ con presencia de sarcoma de Kaposi (Glick y cols., 1994), linfoma no Hodgking (Flaitz y cols., 1996). y periodontitis ulcero necrotizante (Glick y cols., 1994). En nuestro estudio de corte transversal se ha encontrado una mayor prevalencia de lesiones asociadas a la infección por VIH en pacientes con una inmunosupresión severa determinado por recuentos de linfocitos TDC4+ <500 células/mm³ (RP= 1.77 IC 95% 0,77-4,11).

Finalmente, no todas las manifestaciones orales que se presentan en los pacientes inmunosuprimidos por VIH pueden atribuirse a un recuento deficiente de linfocitos TCD4+ o un alto nivel de CV, ya que muchas de ellas son dependientes de factores locales como higiene oral, uso de aparatos protésicos, estado nutricional, estado psicológico, entre otros, lo que constituye una relación bastante compleja en donde la inmunosupresión es uno de los actores involucrados. Petruzzil y cols. (2013) observaron que en pacientes con alto consumo de alcohol 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+ o la carga viral.

El presente trabajo constituye un punto de partida para futuras investigaciones en nuestro país en este campo. Al conocer más sobre la importancia de las lesiones como herramienta diagnóstica de la progresión de la infección y su relación con los exámenes complementarios, vamos a poder ayudar

a la detección de la enfermedad en cientos de pacientes que viven con la infección por VIH y no han sido diagnosticados, así como también en el control de la enfermedad y prevención de la mayoría de las lesiones fuertemente asociadas al VIH/SIDA, que en su gran mayoría pueden incidir en la calidad de vida de los pacientes, pudiendo ocasionar problemas como dificultad para hablar o tragar causando por ejemplo una consecuente baja de peso que aumentaría el compromiso de salud del paciente (Coulter y cols., 2002).

7. CONCLUSIONES

Los pacientes con lesiones orales asociadas a infección por VIH presentaron un recuento de linfocitos TCD4+ promedio menor que los que no presentaban lesiones asociadas.

Existe una mayor de probabilidad de presentar lesiones asociadas a VIH/SIDA cuando hay una inmunosupresión severa, determinado por recuentos de linfocitos TCD4+ $<200 \text{ cél/mm}^3$, sin embargo ésta no es estadísticamente significativa (RP=1.77 IC 95% 0,77-4,11).

Una carga viral alta (>10.000 copias/ml) no demostró estar asociada significativamente a una mayor prevalencia de lesiones orales asociadas a VIH. Se ve una tendencia al aumento de la frecuencia porcentual de lesiones en pacientes con mayor número de copias del virus, pero este valor no es significativo ($p= 0,749$).

Los pacientes que presentaron sarcoma de Kaposi y Linfomas se relacionaron con recuentos de linfocitos TCD4+ muy bajos ($<100 \text{ cél/ml}$), lo que podría relacionarse con inmunosupresión severa.

8. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Afani A, Pérez C, Vásquez P, Wolff M (2010). Guía Clínica de VIH/SIDA. Rev Chil Infect 27 (3): 197-198.
- Adurogbangba MI, Aderinokun GA, Odaibo GN, Olaleye OD, Lawoyin TO (2004). Oro-facial lesions and CD4 counts associated with HIV/AIDS in an adult population in Oyo State, Nigeria. Oral Dis 10 (6):319-26.
- Aguirre JM, Echebarría MA, Eguía A (2004). Síndrome de inmunodeficiencia adquirida: manifestaciones en la cavidad bucal. Med Oral Patol Oral Cir Bucal 9, 148-157.
- Albert B. (2002). "Introducción a la biología celular" (4º ed.), Editorial Médica Panamericana.
- Arendorf TM, Bredekamp B, Cloete C, Wood R, O'Keefe E (1997). Intergroup comparison of HIV oral candidiasis in South Africans. Oral Dis; 3 (suppl 1): S54-7.
- Ashish S, Sindhu M, Vinay K (2011). Oral manifestations of HIV infection and their correlation with CD4 count. Journal of Oral Science 53(2): 203-211.
- Beachler DC, Weber KM, Margolick JB, Strickler HD, Cranston RD, Burk RD (2013). Risk factors for oral HPV infection among a high prevalence population of HIV-positive and At-risk HIV Negative Adults. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev, 21:122-133.
- Benito M, Benito M, Bernardoni C, Arteaga M, Sotolongo M, Benito MT (2007). Manifestaciones bucales en pacientes VIH positivos y su relación con valores de linfocitos CD4. Acta Odontológica Venezolana; Vol 45 (2):1-6.
- Benson CA, Kaplan JE, Masur H, Pau A, Holmes KK, CDC y cols. (2004).

Treating opportunistic infections among HIV-infected adults and adolescents: recommendations from CDC, the National Institutes of Health, and the HIV Medicine Association/Infectious Diseases Society of America. *MMWR Recomm Rep.* 53(RR-15):1-112.

Berberi A, 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. *Br J MedMed Res.* 6(9):859-866.

Boletín Instituto de Salud Pública de Chile (2013). Resultados confirmación de infección por VIH, Chile, 2009-2012. *Boletín,* 3, 2.

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: E33–39.

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.

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

Cáceres K. (2015). Evolución del VIH/SIDA. Chile 1984-2013. Departamento de epidemiología. Ministerio de Salud.

Caliendo AM (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, y 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,* vol. 31, no. 1, pp. 5–10.

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

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

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

Coulter ID HK, Marcus M, Hays RD, Freed J, Der-Martirosia C, et al (2002). Associations of selfreported 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. *J Dent Res Dent Clin Dent Prospects*. 4(4):115-9.

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

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. *J Oral Pathol Med* 22:289–91.

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

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

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

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

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

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

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

Greenwood I ZJ, Robinson PG (2002). Changes in the prevalence of HIV-associated mucosal disease at a dedicated clinic over 7 years. *Oral Dis*. 8(2):90-4.

Informe nacional parte I "Evolución VIH/Sida, Chile 1984 - 2013" (2015). Depto. de Epidemiología, División de Planificación Sanitaria, Ministerio de Salud de Chile.

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

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

King MD, Reznik DA, O'Daniels CM, Larsen NM, Osterholt D, Blumberg HM (2002). Human papillomavirus associated oral warts among human immunodeficiency virus-seropositive patients in the era of highly active

antiretroviral therapy: an emerging infection. *Clin Infect Dis* 34: 641–8.

Kreimer AR , Alberg AJ, Daniel R, Gravitt PE, Viscidi R, Garrett ES y cols. (2004). Oral human papillomavirus infection in adults is associated with sexual behavior and HIV serostatus. *J Infect Dis* 189: 686–98.

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

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

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

Margiotta V, Campisi G, Mancuso S, Accurso V, Abbadessa V, y 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

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

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.

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. *Ann Med Health Sci Res.* 4(4):572-7.

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

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 LL (2013). Oral Lesions Associated with Human Immunodeficiency Virus Disease. *Dental Clinics of North America. Clinical Approaches to Oral Mucosal Disorders* 57:4, 673–698.

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

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

Patton L, Phelan J, Ramos-Gomez F, Nittayananta W, Shiboski C, Mbuguye T (2002). Prevalence and classification of HIV-associated oral lesions. *Oral Diseases* 8: 98–109.

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

Phillips AN, Lundgren JD (2006). The CD4 lymphocyte count and risk of clinical progression. *Curr Opin HIV/AIDS* 1:43–49.

Plan regional de VIH/ITS para el sector salud 2006-2015 (2005). Organización Panamericana de la Salud. . [Internet URL Disponible en: http://www.paho.org/hq/index.php?option=com_docman&task=doc_view&gid=23854&Itemid=] visitado 14/08/2015

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 1,000 Consecutive Patients: A 12-Year Study in a Referral Center in Mexico. *Medicine (Baltimore)*. 82(1):39-50.

Saini R (2011). Oral lesions: A true clinical indicator in human immunodeficiency virus. *J Nat Sc Biol Med* 2: 145-50.

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

Sharma G, Pai KM, Setty S, Ramapuram JT, Nagpal A (2009). Oral manifestations as predictors of immune suppression in a HIV-/AIDS-infected population in south India. *Clin Oral Investig*. 13(2):141-8. Epub 2008/08/01.

Shiboski CH, Patton LL (2009). The Oral HIV/AIDS Research Alliance: updated case definitions of oral disease endpoints. *J Oral Pathol Med*. 38(6):481-8.

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

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

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

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

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

UNAIDS (2013). WHO case definitions of HIV for surveillance and revised clinical staging and immunological classification of HIV-related disease in adults and childrens. Geneva: World Health Organization. p. 6-16.ISBN 978-92-4-159562-9

UNAIDS (2014). Hoja informativa 2014. Datos estadísticos mundiales. [Internet: http://www.unaids.org/sites/default/files/media_asset/20150714_epi_core_en.pdf] Visitado 13/08/15

UNAIDS Chile (2013). Estimaciones sobre el VIH y SIDA. [Internet URL Disponible en: <http://www.unaids.org/es/regionscountries/countries/chile/>] Visitado 13/08/15

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

9. ANEXOS

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

MINISTERIO DE SALUD

**SERVICIO DE SALUD M. OCCIDENTE
HOSPITAL SAN JUAN DE DIOS
DIRECCIÓN.
(DRA. E.SM.R; EDV)**

EXENTA N°

Santiago.

VISTO: 1) La petición de autorización y la entrega en este establecimiento de los documentos conforme al “FORMULARIO PRESENTACION DE ESTUDIOS CIENTIFICO BIOMEDICOS EN EL HOSPITAL SAN JUAN DE DIOS” para la realización, en dependencias del Hospital San Juan de Dios, del estudio denominado “MANIFESTACIONES ORALES DE VIH-SIDA EN PACIENTES DEL HOSPITAL SAN JUAN DE DIOS”, que presentara a esta Dirección la Dra. **FRANCISCA DONOSO HOFER**, académica de la Facultad de Odontología de la Universidad de Chile, como Directora Responsable e investigadora principal del mencionado estudio; **2)** La copia del proyecto “Manifestaciones Orales de VIH-SIDA en pacientes del Hospital San Juan de Dios”; **3)** Copia de los curriculum vitae de la investigadora principal y de los co-investigadores: Dr. Juan Ignacio Cabello, Dra. Patricia Vásquez Toriello y Dr. Nicolás Yanine Montaner; **4)** El Acta N° 2013/32 de Aprobación de Protocolo de Investigación ya individualizado, del Comité Ético Científico de la Facultad de Odontología de la Universidad de Chile; **5)** Texto de Consentimiento Informado correspondiente al estudio ya referido, aprobado por el mencionado Comité Ético Científico; **6)** Carta de la Directora Responsable de la investigación Dra. Francisca Donoso Hofer, de compromiso por respetar, las normas bioéticas de la investigación científica y de asegurar a los pacientes su mejor opción terapéutica; **7)** Carta de la Dra. Mirtha Landaeta Mendoza, Jefa del Servicio de Odontología del Hospital San Juan de Dios, quien respalda la factibilidad técnica de realización del estudio en su servicio; **8)** Lo dispuesto en la Ley N° 19.628 de 28 de agosto de 1999, del Ministerio Secretaria General de la Presidencia, Sobre Protección de la Vida Privada; **9)** Lo establecido en los artículos 1, 2, 10, 11, 19 y 20 de la Ley N° 20.120 de 07 de septiembre de 2006, del Ministerio de Salud, Sobre la Investigación Científica en el Ser Humano, su Genoma y Prohíbe la Clonación Humana; **10)** Lo previsto en el artículo 22 y 23, letra w) del Decreto Supremo N° 38 de 2005 del Ministerio de Salud, correspondiente al REGLAMENTO ORGANICO DE LOS ESTABLECIMIENTOS

DE SALUD DE MENOR COMPLEJIDAD Y DE LOS ESTABLECIMIENTOS DE AUTOGESTION EN RED; **11)** Lo previsto en la Resolución Exenta N° 1875 de fecha 20 de junio de 2011 de la Dirección del Hospital San Juan de Dios que regula la presentación de estudios científico biomédicos y los requisitos para su autorización; **12)** La Resolución Exenta N° 76 de 18 de enero de 2010 de la Dirección del Servicio de Salud M. Occidente y la Resolución Afecta N° 366 de 09 de noviembre de 2011 de la Dirección del Servicio de Salud M. Occidente, en que consta mi personería; **13.-** Lo establecido en Resolución N° 1.600 de 30.10.2008, de la Contraloría General de la República que Fija Normas Sobre Exención del Trámite de Toma de Razón, dicto la siguiente:

RESOLUCIÓN:

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

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

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

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

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

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

establecimiento, lo que deberá constar expresamente.

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

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

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

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

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

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

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

13.- La Directora Responsable de la investigación, así como los co-investigadores, deberán informar a la Dirección del Hospital San Juan de Dios, cualquier circunstancia que tenga significación ética y legal que haya ocurrido, esté ocurriendo o potencialmente pueda preverse que ocurra con en la ejecución del estudio científico biomédico, del mismo modo, respecto de cualquier variabilidad o cambio del protocolo o de cualquiera de las especificaciones que contienen los documentos acompañados en este trámite de autorización, así también deberán informar de inmediato los requerimientos que le formule la Dirección sobre el estado de avance de la investigación y cualquier otro dato de interés para el establecimiento.

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

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

16.- La Directora Responsable y los co-investigadores, se obligan a retribuir al Hospital San Juan de Dios, con la transferencia de conocimientos adquiridos, gracias a la investigación objeto de la presente resolución y que correspondan a

los estándares éticos y científicos aceptados por la comunidad científica internacional, a los profesionales del establecimiento, en forma oportuna, amplia y documentada a fin que los mismos aprovechen tal desarrollo científico y puedan aplicarlo a nuestra población.

17.- La Dirección del Hospital San Juan de Dios queda expresamente facultada por la Directora Responsable así como por los co-investigadores, para suspender y eventualmente, según el caso, poner término en forma unilateral al desarrollo de la investigación científica biomédica ya individualizada, de producirse el incumplimiento grave de la normativa ético-científico aplicable, a las normas administrativas o a lo dispuesto en la presente resolución, sin derecho a indemnización alguna para cualquiera de los investigadores o para cualquier tercero.

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

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

ANOTESE, REGISTRESE Y COMUNIQUESE,

DRA ELEBA SAN MARTIN RICCI
DIRECTORA
HOSPITAL SAN JUAN DE DIOS

TRANSCRITO FIELMENTE ANA MARIA ESPEE
MINISTRO DE FE

Distribución:

Dirección HSJD.

Subdirección Médica H.S.J.D.

Subdirección Administrativa

Directora Responsable de la Investigación

Co-Investigadores.

Unidad de Investigación y Desarrollo Estratégico.

Ministro de Fe delegado del Sr. Director del Hospital.

- Of. de Partes.

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



1. Acta de Aprobación de Protocolo de Estudio N° 2013/43.
2. Miembros del Comité Ético-Científico de la Facultad de Odontología de la Universidad de Chile participantes en la aprobación del Proyecto:

Dra. M^a Angélica Torres V. Presidente CEC	Dra. Claudia Lefmiñal Secretaria CEC	Dr. Eduardo Rodríguez Y. Miembro permanente del CEC
Dra. Blanca Urzúa Miembro permanente del CEC	Srta. Andrea Herrera Miembro permanente del CEC	Srta. M^a Isabel Cornejo Miembro permanente del CEC

3. Fecha de la Aprobación: 19 de Diciembre de 2013.
4. Título completo del proyecto: "Manifestaciones orales de VIH/SIDA en pacientes adultos del Hospital San Juan de Dios", Proyecto Pri-Odo versión del 19 de Diciembre de 2013.
5. Investigador responsable: Dra. Francisca Sofía Donoso Hofer, Académico del Departamento de Cirugía y Traumatología Maxilofacial de la Facultad de Odontología, Universidad de Chile.
6. Institución: Facultad de Odontología, Universidad de Chile y Hospital San Juan de Dios.
7. Documentación Revisada:
 - Protocolo de Proyecto Pri-Odo "Manifestaciones orales de VIH/SIDA en pacientes adultos del Hospital San Juan de Dios", Proyecto Pri-Odo versión del 18 de Diciembre de 2013.
 - Consentimiento informado (CI) versión 30 de Diciembre del 2013, perteneciente al Proyecto Pri-Odo "Odo "Manifestaciones orales de VIH/SIDA en pacientes adultos del Hospital San Juan de Dios", Proyecto Pri-Odo versión del 19 de Diciembre de 2013.
 - Currículo del Investigador responsable.

Ed 30/12/2013

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

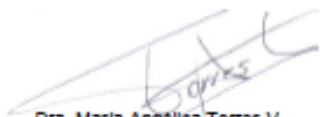
Ed 30/12/2013

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 ODONTOLÓGIA, UNIVERSIDAD DE CHILE.
SERVICIO DE CIRUGIA MAXILOFACIAL, HOSPITAL SAN JUAN DE DIOS

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

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

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

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



Fecha de edición 30/12/2013

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

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

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

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

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

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

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

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



Fecha de edición 30/12/2013

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

ACLARACIONES:

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

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



Fecha de edición 30/12/2013

CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

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

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

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

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

____ AUTORIZO ____ NO AUTORIZO

NOMBRE DEL PACIENTE: _____

FECHA: ____/____/____ FIRMA: _____

NOMBRE REPRESENTANTE: _____

FECHA: ____/____/____ FIRMA: _____

RELACION CON EL PACIENTE: _____

NOMBRE PROFESIONAL QUE IMPARTE CI: _____

FECHA: ____/____/____ FIRMA: _____

FIRMA INVESTIGADOR PRINCIPAL
Dra. Francisca Donoso Hofer

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



ANEXO N°4: FICHA ESPECIAL DE INGRESO

V.3 FICHA DE INGRESO



FICHA DE INGRESO

PROYECTO DE INVESTIGACION MANIFESTACIONES ORALES

CODIGO IDENTIFICADOR: _____ FECHA INGRESO: ____ / ____ /201__

Edad _____ años Genero: __ M __ F

FECHA DIAGNOSTICO: _____ TARV : SI NO INICIO TARV: _____

FARMACOS TARV: _____

RECUENTO CD4+ _____ FECHA RECUENTO: _____

MOTIVO DE CONSULTA MAXILOFACIAL: _____

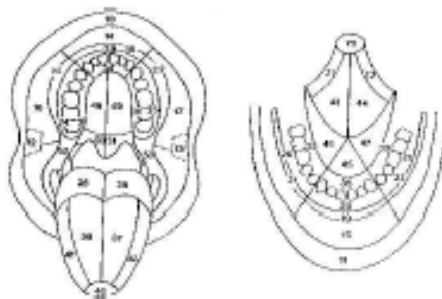
CO – MORBILIDADES: _____

EXAMEN INTRAORAL: _____

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

LOCALIZACION LESIONES

NECESIDAD DE EXAMENES COMPLEMENTARIOS: __ SI __ NO



ESPECIFIQUE: _____

DIAGNOSTICO DEFINITIVO:

ANEXO N°6: 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°7: ACTA DE APROBACIÓN DEL PRIODO POR EL COMITÉ INSTITUCIONAL DE BIOSEGURIDAD ADMINISTRACIÓN CONJUNTA CAMPUS NORTE DE LA UNIVERSIDAD DE CHILE.



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

Santiago, 20 de Marzo de 2014.

C E R T I F I C A D O

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

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

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

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

Dr. Mario Chiong
Secretario

Dra. Carla Lozano M.
Presidenta