



**UNIVERSIDAD DE CHILE
FACULTAD DE ODONTOLÓGIA
DEPARTAMENTO DE CIRUGÍA Y TRAUMATOLOGÍA BUCAL Y
MAXILOFACIAL**

**Manifestaciones orales y recuento de linfocitos T CD4⁺ en pacientes adultos
VIH (+) atendidos en el Hospital San Juan de Dios**

Jaime de la Maza Acevedo

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

TUTOR PRINCIPAL

Dra. Francisca Donoso Hofer

TUTORES ASOCIADOS

Dr. Marco Cornejo Ovalle

**Adscrito a Proyecto PRI-ODO 19/005
Santiago - Chile
2020**



**UNIVERSIDAD DE CHILE
FACULTAD DE ODONTOLÓGÍA
DEPARTAMENTO DE CIRUGÍA Y TRAUMATOLOGÍA BUCAL Y
MAXILOFACIAL**

**Manifestaciones orales y recuento de linfocitos T CD4⁺ en pacientes adultos
VIH (+) atendidos en el Hospital San Juan de Dios**

Jaime de la Maza Acevedo

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

TUTOR PRINCIPAL

Dra. Francisca Donoso Hofer

TUTOR ASOCIADO

Dr. Marco Cornejo Ovalle

**Adscrito a Proyecto PRI-ODO 19/005
Santiago - Chile
2020**

AGRADECIMIENTOS

Me gustaría darle las gracias a quienes hicieron posible el desarrollo de mi trabajo de investigación.

A mi tutora, Dra. Francisca Donoso, quien fue la persona que me dio la oportunidad y me motivó, desde el año 2016, a acudir al Hospital San Juan de Dios a aprender y a quien debo una parte importante de mi formación como alumno. Muchas gracias por su ayuda y consejos tanto académicos como extra-académicos.

Al Dr. Marco Cornejo, quien me guió y apoyó mucho en la parte estadística de mi tesis y siempre respondió mis dudas, pese a la distancia.

Al equipo de TENS del HSJD, especialmente a Gabi, Dani y Amalia por el apoyo en la recolección de datos, por su amabilidad y simpatía siempre presente en el servicio de cirugía maxilofacial.

A Alexandra Elbakyan, creadora del proyecto Sci-Hub, que da acceso libre, universal y gratuito a la literatura científica.

A mis cercanos, quienes siempre fueron (y serán) un pilar.

Y a mi familia, por su constante apoyo en todas las etapas de mi vida, por la educación que me han permitido recibir y por entregarme las mejores condiciones para mi desarrollo.

ÍNDICE

1. RESUMEN	1
2. INTRODUCCIÓN	2
3. MARCO TEÓRICO	5
3.1 DEFINICIONES: VIH – SIDA – PVVIH	5
3.2 EPIDEMIOLOGÍA MUNDIAL Y NACIONAL	6
3.3 ETIOPATOGENIA	8
3.4 HISTORIA NATURAL DE LA INFECCIÓN POR VIH	10
3.5 MANIFESTACIONES ORALES	12
3.6 MANIFESTACIONES ORALES Y RELACIÓN CON LINFOCITOS T CD4 ⁺	18
3.7 OBJETIVO 90/90/90 - 2020	19
3.8 RELEVANCIA DEL ESTUDIO	19
4. HIPÓTESIS Y OBJETIVOS	21
4.1 HIPÓTESIS	21
4.2 OBJETIVO GENERAL	21
4.3 OBJETIVOS ESPECÍFICOS	21
5. MATERIALES Y MÉTODOS.	23
5.1 TIPO DE ESTUDIO	23
5.2 UNIVERSO Y MUESTRA	23
5.3 PROTOCOLO DE ATENCIÓN: INGRESO Y RECLUTAMIENTO DE PACIENTES	24
5.4 DIAGNÓSTICO DE LESIONES	24
5.5 PROCEDIMIENTO DE OBTENCIÓN DE DATOS DE INTERÉS	25
5.6 ASPECTOS ÉTICOS	26
5.7 OBTENCIÓN DE VARIABLES Y ANÁLISIS ESTADÍSTICO	26
6. RESULTADOS	29
6.1 DESCRIPCIÓN DE LA MUESTRA (EDAD, GÉNERO, Y USO DE TARV)	29
6.2 PREVALENCIA DE LESIONES ORALES Y CARACTERIZACIÓN	30
6.3 RECUENTO DE LINFOCITOS T CD4 ⁺	33
6.4 GRADO DE INMUNOSUPRESIÓN Y PRESENCIA DE LESIONES FUERTEMENTE ASOCIADAS A INFECCIÓN POR VIH	34
6.5 MAGNITUD DE ASOCIACIÓN	35
7. DISCUSIÓN	37
7.1 DESCRIPCIÓN DE LA MUESTRA (EDAD, GÉNERO Y USO DE TARV)	37
7.2 PREVALENCIA DE LESIONES ORALES Y CARACTERIZACIÓN	39
7.3 RECUENTO DE LINFOCITOS T CD4 ⁺	43
7.4 GRADO DE INMUNOSUPRESIÓN Y PRESENCIA DE LESIONES FUERTEMENTE ASOCIADAS A INFECCIÓN POR VIH	43
7.5 MAGNITUD DE ASOCIACIÓN	45

8. CONCLUSIONES	47
9. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	48
10. ANEXOS	55
ANEXO 1	55
ANEXO 2	57
ANEXO 3	58
ANEXO 4	60
ANEXO 5	61

1. RESUMEN

Introducción: La inmunodeficiencia que produce la infección por VIH se asocia a la manifestación de lesiones orales características. Candidiasis oral, sarcoma de Kaposi, leucoplasia pilosa, linfoma no Hodgkin, y periodontitis y gingivitis úlcero-necrotizante, son clasificadas como lesiones orales fuertemente asociadas a infección por VIH, pues se presentan con mayor frecuencia en personas que viven con VIH cursando una inmunosupresión severa (recuento de linfocitos T CD4⁺ ≤ a 199 células/mm³ de sangre). El objetivo de este estudio es asociar la presencia de lesiones orales fuertemente asociadas a infección por VIH al recuento sérico de linfocitos T CD4⁺ al momento del diagnóstico.

Materiales y métodos: Se realizó un estudio observacional analítico de corte transversal en personas adultas que viven con VIH/SIDA atendidas en el Hospital San Juan de Dios entre los años 2013 y 2019. Para el diagnóstico y caracterización de lesiones orales se utilizó el criterio presuntivo planteado por EC-Clearinghouse – OHARA. El grado de inmunosupresión fue determinado según los parámetros definidos por el valor del recuento de linfocitos T CD4⁺. Para el análisis de asociación entre variables se utilizó el test de Chi cuadrado de Pearson, para luego obtener la magnitud de asociación, calculada mediante *Odds Ratio*.

Resultados: Se reclutó a un total de 240 pacientes, de los cuales el 23,6% presentó algún tipo de lesión oral asociada a la infección por VIH/SIDA. De estas, el 61,5% se caracterizó como fuertemente asociada a la infección. Del total de pacientes, el 27% presentó inmunosupresión severa. Al asociar ambas variables se obtuvo que la probabilidad de presentar una lesión fuertemente asociada a infección por VIH es 12,2 veces mayor para pacientes en inmunosupresión severa, p-valor = 0,000.

Conclusiones: Existe una asociación estadísticamente significativa entre un estado de inmunosupresión severa y la presencia de manifestaciones orales fuertemente asociadas a infección por VIH/SIDA, lo cual posee relevancia clínica pues se presenta como una herramienta clínica de diagnóstico inicial, progresión de la enfermedad y monitorización de la terapia antiretroviral.

2. INTRODUCCIÓN

A comienzos de la década de los '80, médicos de distintas partes del mundo comenzaron a describir un cuadro clínico que se caracterizaba por causar enfermedades poco frecuentes en un contexto de inmunosupresión en hombres aparentemente sanos, el cual fue denominado Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida (SIDA). Rápidamente fue declarado emergencia sanitaria mundial, pues pasó a ser la principal causa infecciosa de muerte en adultos en el mundo. (Sepúlveda, 2009)

Entre 1982 y 1983 se logra aislar por primera vez al agente causal de esta pandemia: el Virus de la Inmunodeficiencia Humana (VIH). Este descubrimiento marca el comienzo de la expansión en la comprensión de la enfermedad y su patogenia, lo que hace posible el desarrollo de una terapia efectiva para el control y sobrevivencia de las personas que viven con VIH (PVVIH), denominada Terapia Antirretroviral (TARV). (Grossman, 2014; Sepúlveda, 2009)

El VIH es un retrovirus que posee predilección por el sistema inmune humano. Al contraer la infección, este se aloja de forma selectiva en el sistema de reconocimiento inmunológico, infectando a macrófagos, células dendríticas y linfocitos T CD4⁺, células responsables de orquestar y coordinar la respuesta inmune frente a infecciones. Es importante destacar que el VIH posee especial afinidad por los linfocitos T CD4⁺, producto de ello, el déficit sanguíneo de esta célula es lo que marca el progreso de la enfermedad, en conjunto con el aumento del número de copias virales o carga viral (CV). (Février y cols., 2011; Murray y cols., 2009)

Es por lo anteriormente mencionado que la PVVIH sufre un proceso silencioso de declive inmune, el cual puede permanecer latente por años, hasta que en un periodo determinado existe una replicación viral activa que rompe la homeostasis inmune, disminuyendo el número de linfocitos T CD4⁺, aumentando la CV y

evidenciándose los primeros signos de infección por VIH/SIDA. Es en este momento en el cual generalmente se realiza el diagnóstico de la patología, ya sea por la presentación de una enfermedad atípica en un individuo “sano” o por presentar una infección grave con compromiso vital que define la etapa SIDA. (Kumar y cols., 2015)

La disminución del número de linfocitos T CD4⁺ determina la aparición de manifestaciones patológicas en los distintos sistemas del cuerpo humano, siendo la cavidad oral un sitio anatómico de interés por las razones que se enumeran a continuación:

- A) Es un sitio de fácil acceso para cualquier profesional de la salud.
- B) Posee valor diagnóstico, debido a que puede ser el primer sitio de signos de infección por VIH, considerando que entre el 60% y el 90% de las PVVIH presentarán al menos una lesión en la cavidad oral en el transcurso de su enfermedad. (Saini, 2011)
- C) Actúa como marcador de progreso a etapa SIDA, ya que existen manifestaciones orales indicativas de inmunosupresión severa, y es por esto que sirve como correlato del estado inmune. (Patton, 2000)
- D) Monitorización del éxito/fracaso de la TARV, al remitir/aparecer una lesión, respectivamente. (Donoso-Hofer, 2015)

Contrario a la tendencia mundial de los países del primer mundo, Chile aún no ha logrado controlar la infección por VIH/SIDA, lo que constituye un problema de salud pública de relevancia nacional, puesto que año a año aumenta el número de nuevos casos, y con ello el número total de PVVIH.

En el campo de la odontología, existe un déficit de información y de cifras actualizadas en torno a las lesiones orales asociadas al VIH/SIDA y es por esta razón que desde el año 2013 se comienza a investigar en el Servicio de Cirugía Maxilofacial del Hospital San Juan de Dios la relación de las distintas manifestaciones orales asociadas a VIH/SIDA y los recuentos de Linfocitos T

CD4⁺ con la creación de un PRI-ODO denominado **"Manifestaciones bucomáxilofaciales y recuento de linfocitos T CD4⁺ en pacientes adultos VIH (+) atendidos en el Hospital San Juan de Dios"**.

Si bien los resultados de las tesis precedentes han sido consistentes con la literatura internacional, el aumento de los casos de PVVIH en el último tiempo ha permitido obtener resultados más significativos y relevantes. El conocimiento de las diferentes manifestaciones orales, su prevalencia y su caracterización es útil para orientar de forma correcta recursos tanto sanitarios como en educación de los diferentes profesionales de salud, lo que determina un aumento en la detección y diagnóstico. Es por ello que el objetivo de este trabajo de investigación es asociar recuentos de linfocitos T CD4⁺ con manifestaciones orales fuertemente asociadas con la infección por VIH/SIDA en una población de pacientes adultos atendidos en el Hospital San Juan de Dios.

3. MARCO TEÓRICO

3.1 DEFINICIONES: VIH – SIDA – PVVIH

VIH

El VIH es un virus de la familia *Retroviridae*, las características esenciales de este tipo de virus es que poseen su genoma codificado en ARN y la capacidad de transformar su ARN en ADN mediante la enzima *transcriptasa reversa*. Produce una infección lítica de linfocitos T CD4⁺ y altera su función, como también la de macrófagos. Además posee mecanismos para eludir el control del sistema inmune humano. (Février y cols., 2011; Murray y cols., 2009)

SIDA

La infección por VIH es una afección inmune donde el principal determinante de la patogenia y enfermedad es el tropismo positivo del virus por los linfocitos T CD4⁺. Esto produce un declive en el número de linfocitos circulantes, lo que provoca una inmunodepresión progresiva que lleva a la aparición de infecciones oportunistas, neoplasias secundarias y patologías neurológicas. Cuando la inmunodepresión es severa (recuento de linfocitos < 200 cél/mm³ de sangre) y la CV es elevada (CV > 10.000 copias/mm³ de sangre), se denomina etapa SIDA. (Kim y Lee, 2018; Kumar y cols., 2015; Murray y cols., 2009; Ratnam y cols., 2018)

PVVIH

El lenguaje puede determinar creencias e influir sobre el comportamiento humano. El uso de una denominación apropiada tiene el poder de fortalecer la respuesta mundial a la epidemia del VIH/SIDA, es por ello que es importante definir el concepto de PVVIH y su relevancia histórica. Desde el comienzo, las PVVIH han sufrido de estigmatización, esto debido a que en un principio el tema fue tratado sin cuidado tanto por medios periodísticos como científicos, en una sociedad en la que aún no existían reparos en cómo una denominación puede impactar negativamente en la autoestima, negación, discriminación e incluso en el tratamiento y control de la enfermedad. Palabras como “infectado”, “VIH +”,

“seropositivo”, o “paciente SIDA”, deben ser reemplazadas por “persona(s) que vive(n) con VIH”, pues de esta forma se mantiene la humanización de la persona y refleja además que la persona que se infectó convive con el virus y puede seguir viviendo. (ONUSIDA, 2015a)

3.2 EPIDEMIOLOGÍA MUNDIAL Y NACIONAL

A nivel mundial, desde sus inicios y hasta el año 2018, aproximadamente 74,9 millones de personas contrajeron el VIH y 32,4 millones de ellas murieron a causa de enfermedades relacionadas con la infección por VIH/SIDA. En el año 2018 existieron 37,9 millones de PVVIH, de las cuales 23,3 millones de personas tuvieron acceso a la TARV. (ONUSIDA, 2018a)

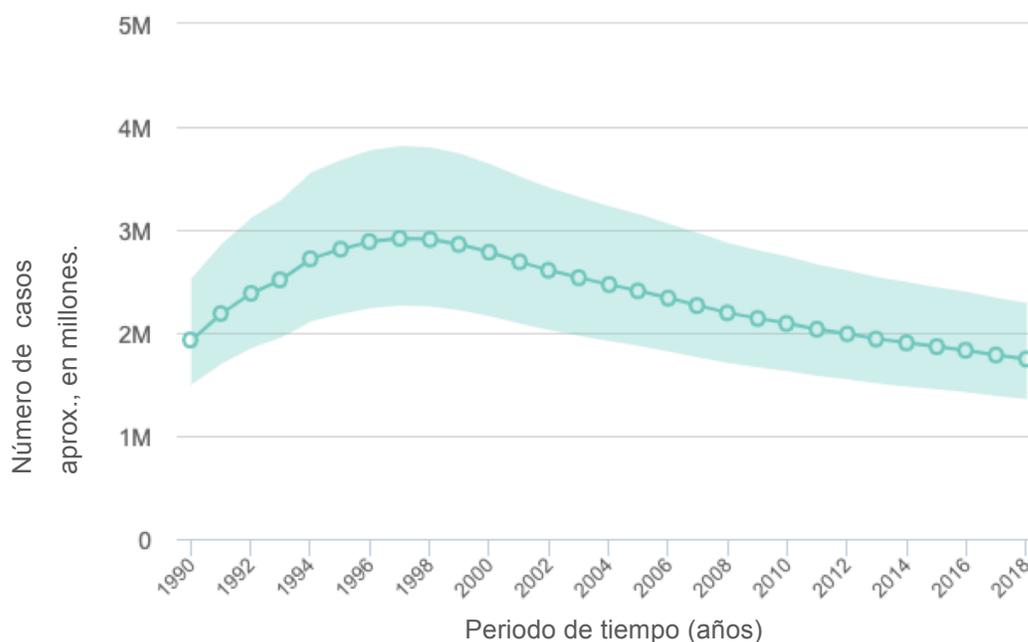


Gráfico 1: Tendencia de nuevas infecciones por VIH desde 1990 a 2018 a nivel mundial. Desde el año 2010, donde hubo 2,1 millones, a el año 2018, donde hubo 1,7 millones, se produjo un descenso del 16% de nuevas infecciones por VIH. Obtenido de AIDSinfo - ONUSIDA 2018.

Globalmente, se está logrando cierto control de la epidemia del VIH. Según datos del Programa Conjunto de Naciones Unidas sobre el VIH/SIDA (ONUSIDA), para el periodo 2010 – 2018 existe una tendencia global en la tasa de nuevas

infecciones por VIH anuales del valor de -16%, tal como se explica en el Gráfico 1. (ONUSIDA, 2018b)

En Chile actualmente existen 71.000 PVVIH, cifra que aumentó en un 84% entre 2010 y 2018. Al contrario de la tendencia global, para el mismo periodo, existe una tasa del +34%, lo cual indica que desde el año 2010 al año 2018 el número de nuevos casos registrados anualmente ha subido un 34%, como se muestra en el Gráfico 2. (ONUSIDA, 2018c)

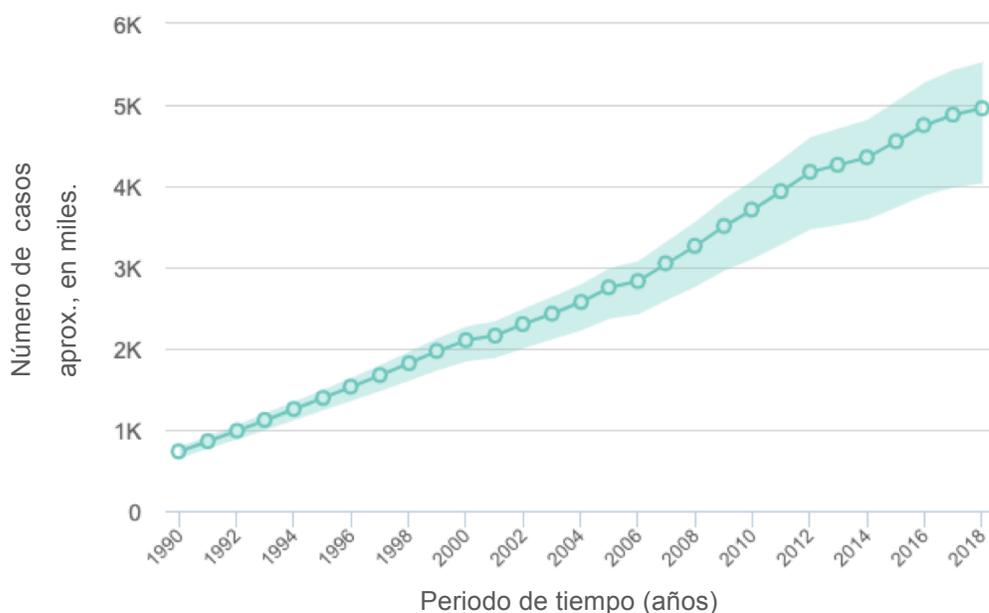


Gráfico 2: Tendencia de nuevas infecciones por VIH desde 1990 a 2018 en Chile. Desde el año 2010 al año 2018 se produjo un aumento del 34% de nuevas infecciones por VIH según datos del ONUSIDA. Obtenido de AIDSinfo - UNAIDS 2018.

De acuerdo con datos de la vigilancia epidemiológica virológica del Instituto de Salud Pública (ISP) para el año 2017 se notificaron 5.818 nuevos casos aumentando a 6.948 nuevos casos de infección por VIH durante el año 2018. El grupo mayoritariamente afectado son hombres jóvenes de entre 20 y 29 años. (ISP, 2019)

Actualmente el 63% de las PVVIH están en TARV, y desde el 2005 es una Garantía Explícita en Salud (GES) para garantizar el acceso y la cobertura en la población.

3.3 ETIOPATOGENIA

Al producirse la transmisión, el VIH se une en primera instancia a los linfocitos T, células dendríticas y macrófagos, pues todas expresan el receptor de superficie CD4⁺, proteína por la cual el VIH posee tropismo positivo. Luego de la unión, el VIH comienza la infección celular, evento que ocurre por la presencia de distintos co-receptores presentes en la superficie celular de las células anteriormente mencionadas, proceso que se encuentra esquematizado en la Figura 1.

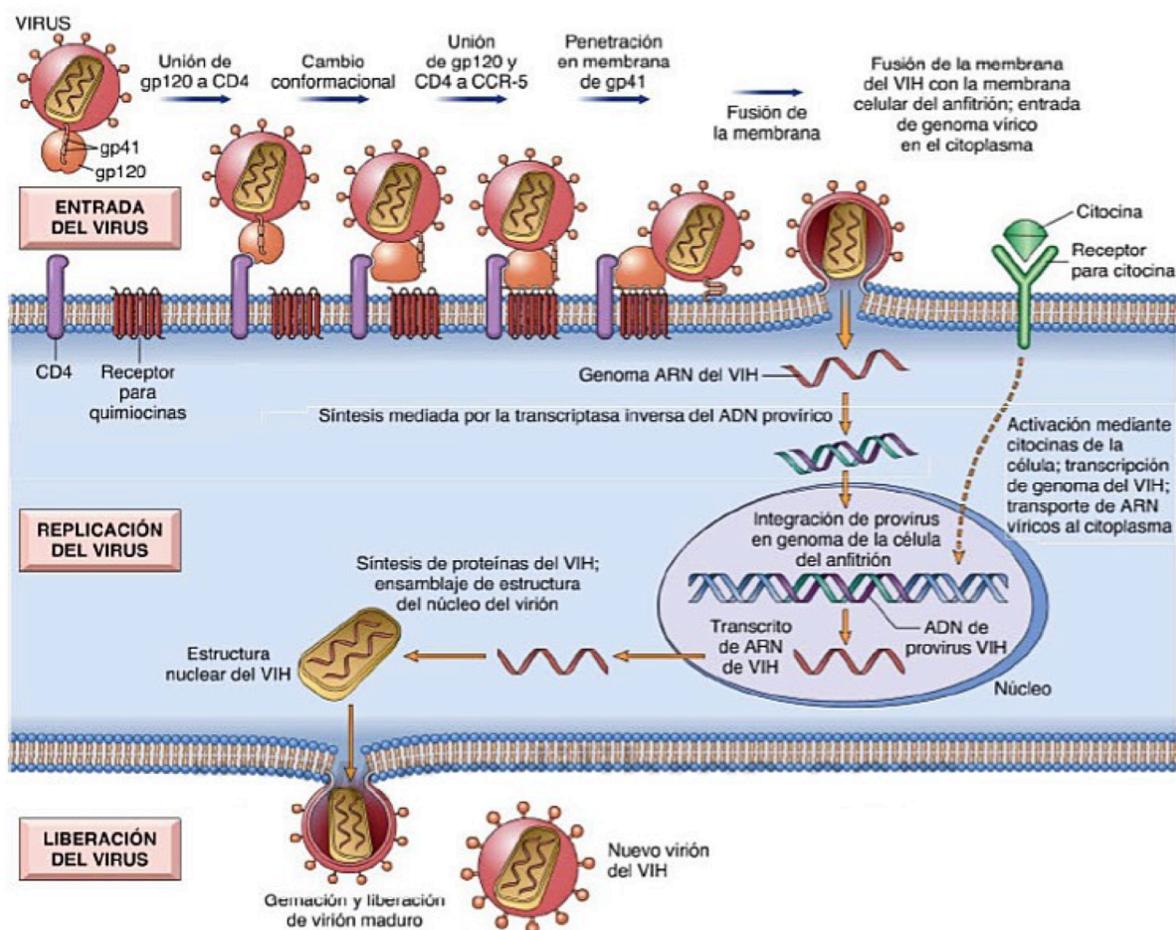


Figura 1: Ciclo vital del VIH. Pasos desde la entrada del virus hasta la producción de viriones. Obtenida de Patología Estructural y Funcional de Robins y Cotran. 9ª Edición.

La unión entre co-receptores y las proteínas de superficie viral induce cambios conformacionales en la membrana celular que permite la fusión del virus con la célula del hospedero. Luego, el núcleo del VIH entra en el citoplasma celular y

libera su ARN, el cual será tomado por la enzima retroviral transcriptasa reversa y se producirá la síntesis de ADN viral. El ADN viral ingresa al núcleo celular y se integra al genoma celular, manteniéndose como pro-virus, que puede estar silente durante meses o años, periodo denominado infección latente.

Como se explicó anteriormente, lo que posibilita la infección celular por parte del virus son los co-receptores que las distintas células poseen en su superficie, estas glucoproteínas (co-receptores) son cruciales para explicar la afinidad del VIH por los linfocitos T CD4⁺, ya que presenta más puntos “en común” que el resto de las células que tienen el receptor T CD4. (Kumar y cols., 2015)

Es relevante destacar la existencia de cepas de VIH M-trópicas con mayor tropismo por macrófagos/monocitos/células dendríticas, quienes en el curso de la infección sufren un cambio en su fenotipo hacia cepas T-trópicas. Estas últimas tienen la particularidad de poder infectar a mayor cantidad de linfocitos T y a sus precursores. (Murray y cols., 2009)

La relevancia del tropismo por los linfocitos T, es que son células de la respuesta inmune adaptativa encargadas de la inmunidad mediada por células. Algunas de sus funciones son la activación de otros linfocitos T y de linfocitos B, control de infecciones virales intracelulares y activación de procesos autoinmunes, entre otros. El subtipo cooperador (T CD4⁺) corresponde a reguladores del sistema inmune, se activan en presencia de un antígeno y en respuesta a esto secretan distintas citoquinas que reclutan y activan células que efectuarán las funciones antes mencionadas. El rango normal de linfocitos T CD4⁺ circulantes en el torrente sanguíneo es de entre 1400 – 500 células por mililitro de sangre, por debajo de ese número se considera inmunosupresión y con ello aparecen infecciones anormales para un individuo inmunocompetente. (Grossman, 2014; Noda, 2013)

3.4 HISTORIA NATURAL DE LA INFECCIÓN POR VIH

El curso natural de la infección por VIH está caracterizado por la interacción entre el virus y la respuesta del hospedero, la que es mediada por múltiples factores; es así como existe una sucesión de etapas desde la primo-infección hasta el SIDA.

Inicialmente ocurre una viremia aguda que produce una caída profunda en el recuento de linfocitos T CD4⁺, luego la infección entra en una etapa de latencia, donde se mantiene silente hasta que se rompe el equilibrio inmune del huésped-virus. Se produce una pérdida sostenida de linfocitos T CD4⁺ y comienzan los primeros signos y síntomas de inmunosupresión. Las etapas se muestran en el Gráfico 3 y se detallan a continuación:

INFECCIÓN AGUDA (O PRIMARIA):

Al producirse el contacto primario entre el VIH y el tejido mucoso, se genera una infección local de linfocitos T CD4⁺ alojados en reservorios linfoides mucosos. En este momento células dendríticas epiteliales se encargan de capturar al virus y migrar hacia los ganglios linfáticos donde se produce una nueva infección local de linfocitos T CD4⁺. Esto da a lugar a que exista una viremia corporal, correspondiente a la diseminación sanguínea del virus, que se encuentra en replicación activa, lo que gatilla una respuesta inmune tanto humoral como celular antiviral, conocida clínicamente como síndrome retrovítico agudo. Este fenómeno ocurre en el 40% de las personas luego de 2 a 6 semanas desde la infección primaria, remitiendo espontáneamente. Sus síntomas son inespecíficos: Dolor faríngeo, mialgia, fiebre, astenia y adenopatías, entre otros. En esta fase de viremia aguda el huésped es altamente contagioso. El 50% de las nuevas infecciones por VIH se producen por transmisión en esta fase. Posteriormente se llega a la fase de equilibrio entre el sistema inmune del huésped y el virus, llamado punto de ajuste vírico, donde se puede permanecer estable clínicamente por años. (Vergis y Mellors, 2000; Yerly y Hirschel, 2012)

INFECCIÓN CRÓNICA (LATENCIA CLÍNICA):

En esta fase, los ganglios linfáticos y bazo son sitios de replicación activa del VIH y de destrucción celular continua. Durante este periodo hay pocas o nulas manifestaciones clínicas, que son producidas principalmente por infecciones oportunistas tanto sistémicas como locales. Existe un balance entre producción y destrucción de linfocitos T CD4⁺. En este momento, un 10% de los linfocitos T CD4⁺ del tejido linfoide y un 0,1% de los circulantes podrían estar infectados. Finalmente, luego de un periodo de años, se produce una pérdida progresiva del número de linfocitos T CD4⁺. (Kumar y cols., 2015)

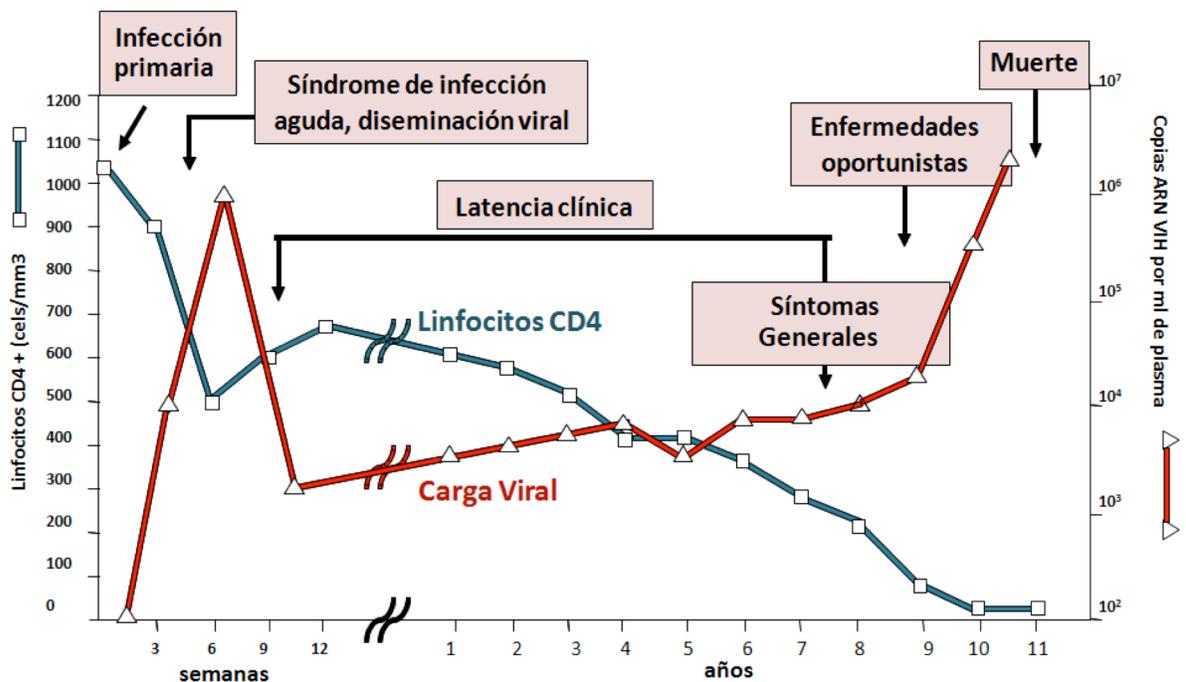


Gráfico 3: Historia natural de la infección por VIH y progresión de la enfermedad. Adaptado del artículo de Munnawwar A, Singh S (2016). *Human Herpesviruses as Copathogens of HIV Infection, Their Role in HIV Transmission, and Disease Progression*.

PROGRESIÓN A SÍNDROME DE INMUNODEFICIENCIA ADQUIRIDA:

Luego de una fase crónica que podría durar entre 2 a 7 años, e incluso más, sucede un periodo donde la inmunosupresión se hace evidente. El recuento de linfocitos T CD4⁺ desciende bajo su rango fisiológico inferior (500 células/mm³ de sangre) y con ello comenzarían a aparecer patologías que comúnmente no se

presentan en individuos sanos como por ejemplo infecciones oportunistas, manifestaciones cutáneas, orales, pulmonares, neurológicas, oculares, digestivas, hematológicas, entre otras. Donde el tipo y severidad dependen del estado inmune. (Moylett y Shearer, 2002; Munawwar y Singh, 2016)

Se dice que la enfermedad progresó a etapa SIDA cuando los recuentos de linfocitos T CD4⁺ descienden a valores menores a 200 células/mm³ de sangre, aparecen patologías definidas que suponen un riesgo elevado de muerte del portador, como por ejemplo criptococosis, histoplasmosis, neumonía, tuberculosis, sarcoma de Kaposi, linfoma no Hodgkin. Es en este periodo donde podrían aparecer manifestaciones orales asociadas a infección por VIH. (Munawwar y Singh, 2016)

A continuación se profundizará en los tipos de lesiones, su diagnóstico y correlación con el estado inmune del huésped.

3.5 MANIFESTACIONES ORALES

Las manifestaciones orales constituyen un grupo relevante, pues se estima que entre un 80% a 90% de las PVVIH presentan o las van a presentar en el transcurso de la enfermedad, pudiendo llegar a ser el primer indicador de infección por VIH. La aparición de ciertas lesiones orales características en PVVIH indican un deterioro significativo del estado de salud general y son determinantes en la progresión a etapa SIDA del individuo. (Moylett y Shearer, 2002; Ratnam y cols., 2018; Saini, 2011)

Si bien no existen lesiones patognomónicas de infección por VIH/SIDA, existen un grupo de lesiones asociadas, de mayor o menor forma, a la enfermedad. En el año 1993, miembros del *EC Clearinghouse on Oral Problems Related to HIV Infection* en conjunto con miembros del *US Workshop on Oral Manifestations of HIV Infection* aunaron criterios para generar una clasificación internacional de

manifestaciones orales asociadas a VIH/SIDA, la cual fue actualizada en el año 2009 por la *Oral HIV/AIDS Research Alliance* (OHARA) para facilitar la precisión en el diagnóstico por parte de clínicos no-odontólogos y por fines epidemiológicos. (EC-Clearinghouse, 1993; Ottria y cols., 2018; Shiboski y cols., 2009)

Tabla 1: Clasificación de lesiones orales asociadas a infección por VIH y su grado de asociación a la infección.

Grado de asociación	Lesión oral
Grupo 1: Lesiones fuertemente asociadas con la infección por VIH.	<p>Candidiasis eritematosa y pseudomembranosa</p> <p>Leucoplasia pilosa</p> <p>Sarcoma de Kaposi</p> <p>Linfoma no Hodgkin</p> <p>Gingivitis y periodontitis ulceronecrotizante</p>
Grupo 2: Lesiones menos comúnmente asociadas con la infección por VIH	<p>Infecciones bacterianas: Mycobacterium avium intracellulare, Mycobacterium tuberculosis.</p> <p>Hiperpigmentación melanótica</p> <p>Estomatitis ulceronecrotizante</p> <p>Xerostomía por flujo salival disminuido</p> <p>Inflamación uni o bilateral de glándulas salivales mayores</p> <p>Púrpura trombocitopénica</p> <p>Infecciones virales: Virus herpes simplex, virus varicela zóster, virus papiloma humano</p> <p>Ulceraciones inespecíficas</p>
Grupo 3: Lesiones vistas en infección por VIH.	<p>Infecciones bacterianas: Actinomyces israelii, Escherichia coli, Klebsiella pneumoniae</p> <p>Enfermedad por arañazo de gato</p> <p>Reacciones a drogas: ulceraciones, eritema multiforme, reacción liquenoide</p> <p>Infecciones micóticas diferentes a candidiasis</p> <p>Alteraciones neurológicas: parálisis facial, neuralgia trigeminal</p> <p>Estomatitis aftosa recurrente</p> <p>Infecciones virales: citomegalovirus, molluscum contagiosum</p>

*Adaptado de la publicación de Shiboski CH, Patton LL, Webster-Cyriaque JY, Greenspan D, Traboulsi RS, Ghannoum D y cols. (2009). *The Oral HIV/AIDS Research Alliance: updated case definitions of oral disease endpoints.*

Esta clasificación agrupa manifestaciones orales según el grado de asociación en PVVIH. De esta forma las manifestaciones orales se clasifican en:

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

En la Tabla 1 se muestran las distintas lesiones orales clasificadas según el grado de asociación que tienen con la infección por VIH/SIDA.

Para este trabajo de investigación y en función de sus objetivos, resulta de interés la descripción del Grupo 1: “Lesiones fuertemente asociadas a infección por VIH”, pues poseen un alto valor predictivo positivo de inmunosupresión severa y, por lo tanto, son un correlato de recuentos linfocitarios. (Bhayat y cols., 2010; Patton, 2000)

A) **Candidiasis Oral (CO)**: Es la manifestación oral más frecuente en PVVIH, con una prevalencia de entre de 40% al 80%. Es causada por el género fúngico llamado *Candida spp.* el cual forma parte de la microbiota normal. *Cándida Albicans* es la especie más comúnmente encontrada. Posee distintas presentaciones clínicas, siendo las dos primeras las mas asociadas a VIH/SIDA:

- **Candidiasis pseudomembranosa**
- **Candidiasis eritematosa o atrófica**
- Candidiasis hiperplásica
- Candidiasis atrófica crónica (estomatitis subprotésica)
- Queilitis angular

Candidiasis pseudomembranosa: Es la variación más frecuente. Clínicamente se presenta como placas blanquecinas que pueden localizarse en lengua, paladar duro o blando, mucosa oral y orofaringe (Imagen 1). Generalmente es asintomática, en pacientes sintomáticos se describe una sensación bucal urente con cambios en la percepción de sabores o sabor ácido. El diagnóstico generalmente se realiza por la historia clínica y examen físico, pues la característica que orienta su diagnóstico es la facilidad para desprender la lesión por raspado, dejando una zona eritematosa debajo. La confirmación diagnóstica es mediante un frotis citológico o biopsia. (Kim y Lee, 2018; Millsop y Fazel, 2016; Ottria y cols., 2018)



Imagen 1: Candidiasis pseudomembranosa en dorso lingual. Hospital San Juan de Dios. (Donoso, 2015).



Imagen 2: Candidiasis eritematosa en dorso lingual. Hospital San Juan de Dios. (Donoso, 2015).

Candidiasis eritematosa: Se presenta de forma más sutil, como manchas planas de color rojo (Imagen 2). Se localiza más frecuentemente en paladar, mucosa bucal y dorso lingual, puede existir también atrofia de papilas linguales. Es sintomática, produce una sensación urente, con dolor frente a ciertos alimentos. El diagnóstico generalmente se realiza por la historia clínica y examen físico, la confirmación diagnóstica es mediante un frotis citológico o biopsia. (Donoso, 2015; Millsop y Fazel, 2016)

Si bien luego del advenimiento de la TARV ha disminuido la prevalencia de manifestaciones orales, la candidiasis oral sigue siendo la más frecuente. (de Almeida y cols., 2017; Ottria y cols., 2018; Patton, 2014)

B) **Leucoplasia Pilosa (LP):** Hiperplasia epitelial benigna causada por el virus Epstein-Barr. Se presenta clínicamente como franjas transversales blanquecinas en el borde lateral de la lengua, asintomáticas (Imagen 3). El diagnóstico presuntivo se realiza cuando existe una lesión que no se desprende al raspado y no tiene factor friccional traumático. El diagnóstico definitivo requiere demostración de presencia de virus Epstein-Barr. (Aškinytė y cols., 2015; Greenspan y cols., 2016; Reznik, 2005)

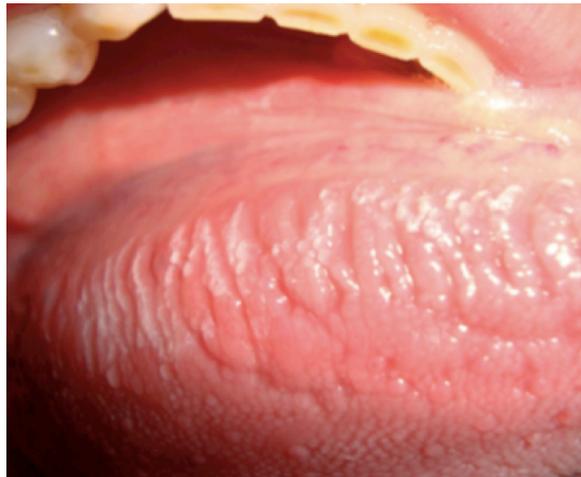


Imagen 3: Leucoplasia pilosa en borde lingual. Hospital San Juan de Dios. (Donoso, 2015).

C) **Sarcoma de Kaposi (SK):** Neoplasia angioproliferativa multifocal causada por el virus herpes humano tipo 8. Posee cuatro variantes: clásica, endémica o africana, iatrogénica y epidémica, esta última corresponde a la asociada a infección por VIH, es la más frecuente y agresiva. Su presentación clínica es heterogénea, pudiéndose presentar como discretas placas rosadas (Imagen 4) hasta aumentos de volumen multilobulados de color vinoso-violáceo (Imagen 5). Se puede localizar en lengua, encía, paladar blando o duro. Es la neoplasia maligna mas común en PVVIH, donde en el 22% de los afectados se presentará en la cavidad oral. Además en el 70% de los pacientes afectados se presenta de

forma simultánea en boca y piel o vísceras. El diagnóstico definitivo se realiza mediante biopsia y posterior estudio histológico. (Fatahzadeh, 2012; Fatahzadeh y Schwartz, 2013; Radu y Pantanowitz, 2013)

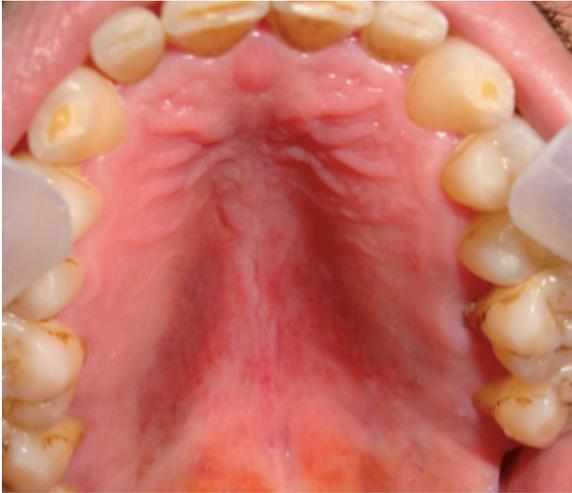


Imagen 4: Sarcoma de Kaposi palatino en placa. Hospital San Juan de Dios. (Donoso, 2015).



Imagen 5: Sarcoma de Kaposi transpalatino multilobulado. Hospital San Juan de Dios. (Donoso, 2015).

D) Linfoma no Hodgkin (LNH): Grupo heterogéneo de neoplasias linfoproliferativas derivadas de linfocitos B, linfocitos T y células natural killers, que se desarrollan principalmente en linfonodos. Es la segunda neoplasia maligna más frecuente en PVVIH, ocurre en aproximadamente el 3% de las PVVIH, teniendo 60 veces más posibilidades de presentarse al comparar con sujetos sanos. En boca se presenta como masas de tejido blando, con o sin ulceraciones, ubicadas en mucosa gingival, paladar y región de tonsilas palatinas (Imagen 6). El diagnóstico se realiza por biopsia y posterior examinación histopatológica. (Basavaraj y cols., 2019; Donoso, 2015; Shankland y cols., 2012)

E) Gingivitis y Periodontitis ulcero-necrotizante (GUN – PUN): Afección a los tejidos periodontales que se caracteriza por dolor intenso, hemorragia y mal olor. Es causada por microbiota anaerobia en contexto de inmunosupresión. Ambas entidades son parte del mismo proceso y se diferencian por su ubicación. La primera corresponde a una destrucción y necrosis del tejido gingival, y la segunda involucra al periodonto de inserción, presentando además movilidad dentaria (Imagen 7). El signo patognomónico mediante el cual se llega al diagnóstico es la pérdida de las papilas gingivales, asociado a un olor fétido. (Donoso, 2015; Ryder y cols., 2012)



Imagen 6: Linfoma no Hodgkin hemimaxilar. Hospital San Juan de Dios. (Donoso, 2015).



Imagen 7: Periodontitis ulcero-necrotizante mandibular. Hospital San Juan de Dios. (Donoso, 2015).

3.6 MANIFESTACIONES ORALES Y RELACIÓN CON LINFOCITOS T CD4⁺

Como ya se mencionó anteriormente, la infección por VIH causa un deterioro en el sistema inmune del huésped mediante la depleción de las líneas celulares blancas, específicamente del linfocito T CD4⁺, lo cual trae consigo la aparición de signos y síntomas. Entre ellas tenemos las manifestaciones orales, las cuales poseen relevancia diagnóstica y además sirven como correlato del recuento celular de linfocitos T CD4⁺, siendo un importante indicador pronóstico de avance a etapa SIDA. (Berberi y Aoun, 2017)

La Organización Mundial de la Salud clasifica la inmunodeficiencia de acuerdo al recuento de linfocitos T CD4⁺ por mm³ de sangre. Un paciente con un recuento de linfocitos T CD4⁺ mayor o igual a 500 células por mm³ de sangre posee una inmunodepresión ausente; para recuentos entre 499 y 200 células por mm³ de sangre será una inmunodepresión moderada; y para recuentos iguales o menores a 199 células por mm³ de sangre el individuo se encuentra en inmunodepresión severa. En este último estado existe mayor incidencia de manifestaciones orales, además estas corresponden en mayor medida a lesiones fuertemente asociadas a VIH y/o definitorias de etapa SIDA, tales como candidiasis oral, Leucoplasia pilosa, LNH y SK. (Berberi y Aoun, 2017; Frimpong y cols., 2017)

3.7 OBJETIVO 90/90/90 - 2020

Existe una campaña global para acabar con el VIH impulsada por ONUSIDA llamada 90/90/90, lo que significa que para el año 2020, el 90% de las PVVIH estén diagnosticadas, 90% de las PVVIH estén en tratamiento y 90% de las PVVIH tengan CV indetectable, todo esto con el fin de acabar con la pandemia del VIH/SIDA. (Beltrán y Afani, 2009)

El año 2020 llegó y los objetivos 90/90/90 parecen no poder cumplirse, por lo que se ha puesto el enfoque en la meta planificada para el año 2030, llamada 95/95/95. Como país debemos apuntar a contribuir en la consecución de estos objetivos, ya que según ONUSIDA, el cumplimiento de esta meta para el año 2030 evitará 21 millones de muertes relacionadas con el SIDA y 28 millones de nuevas infecciones por VIH. (ONUSIDA, 2015b)

3.8 RELEVANCIA DEL ESTUDIO

Actualmente en Chile se vive un periodo especial respecto a la infección por VIH/SIDA. En los últimos años ha existido un alza en el número de nuevos casos de VIH, lo que ha alertado al sector salud y ha motivado a que se realicen campañas masivas de detección y un “nuevo interés” en la patología. El

incremento de los casos diagnosticados así como también el aumento en la sobrevivencia de estos pacientes resulta un desafío constante para todos los profesionales de la salud involucrados en su tratamiento. Los cirujanos dentistas no estamos exentos de ese desafío. Lamentablemente, la cobertura del GES para “Síndrome de inmunodeficiencia adquirida VIH/SIDA” no contempla la atención en salud oral y el mantener a pacientes inmunosuprimidos libres de patologías odontológicas no está incluido dentro de ninguna meta sanitaria.

Es así como desde el punto de vista académico-científico, se hace relevante el levantamiento de información actualizada referente al estado de salud de las PVVIH en Chile, pues objetivar la situación clínica de las PVVIH permitiría tomar decisiones oportunas, generar una correcta distribución de recursos, tanto humanos como económicos y, además, impulsar el conocimiento con una finalidad educativa y epidemiológica.

Como odontólogos, somos responsables de generar y entregar conocimiento que produzca un aporte para la sociedad, tanto chilena como global. La capacitación del personal de salud tanto oral como general en este grupo de lesiones estudiadas aporta en el diagnóstico precoz de la enfermedad, inicio del tratamiento y subsecuentemente en el aumento de la cantidad de PVVIH con CV indetectable. Es por ello que el objetivo de este trabajo es determinar la relación entre la prevalencia de manifestaciones orales fuertemente asociadas a infección por VIH/SIDA en pacientes VIH (+) y recuentos de Linfocitos T CD4⁺ menores a 200 células/mm³ en pacientes adultos que viven con VIH/SIDA atendidos en el Hospital San Juan de Dios.

4. HIPÓTESIS Y OBJETIVOS

4.1 HIPÓTESIS

Existe una relación estadísticamente significativa entre la prevalencia de lesiones orales fuertemente asociadas a infección por VIH/SIDA y recuentos de linfocitos T CD4⁺ menores a 200 células/mm³ en pacientes adultos que viven con VIH/SIDA atendidos en el Hospital San Juan de Dios.

4.2 OBJETIVO GENERAL

Determinar la relación entre la prevalencia de manifestaciones orales fuertemente asociadas a infección por VIH/SIDA en pacientes VIH (+) y recuentos de linfocitos T CD4⁺ menores a 200 células/mm³ en pacientes adultos que viven con VIH/SIDA del Hospital San Juan de Dios.

4.3 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

A) Describir la muestra en términos de edad, género y uso de Terapia Antiretroviral (TARV) en PVVIH atendidos en el Hospital San Juan de Dios, en el periodo comprendido entre junio de 2013 y noviembre de 2019.

B) Determinar la prevalencia de lesiones orales de acuerdo a la clasificación establecida por la OHARA (Shiboski y cols., 2009) en PVVIH atendidos en el Hospital San Juan de Dios, entre junio de 2013 y noviembre de 2019.

C) Registrar el recuento de linfocitos T CD4⁺ a partir de informes de laboratorio de PVVIH del Hospital San Juan de Dios, entre junio de 2013 y noviembre de 2019.

D) Asociar el recuento de linfocitos T CD4⁺, con la presencia de lesiones orales fuertemente asociadas en pacientes adultos que viven con VIH/SIDA del Hospital

San Juan de Dios, entre junio de 2013 y noviembre de 2019, de acuerdo a la clasificación OHARA. (Shiboski y cols., 2009).

E) Establecer la magnitud de la asociación entre el recuento de linfocitos T CD4⁺ y la presencia de lesiones orales fuertemente asociadas a infección por VIH en PVVIH del Hospital San Juan de dios, entre junio de 2013 y noviembre de 2019.

5. MATERIALES Y MÉTODOS.

Como antecedente, para facilitar la comprensión de la metodología, es relevante destacar que el **PRI-ODO 19/005** titulado "**Manifestaciones bucomáxilofaciales y recuento de linfocitos T CD4⁺ en pacientes adultos VIH (+) atendidos en el Hospital San Juan de Dios**" es la segunda parte de un proyecto de investigación iniciado el año 2013, el cual tuvo como fecha de término el año 2017. En el proyecto de investigación actual se incluyó a los pacientes reclutados en dicha investigación con el fin de darle continuidad al proyecto, aumentar el número de pacientes y, en consecuencia, obtener un mayor peso estadístico de los resultados.

5.1 TIPO DE ESTUDIO

Se realizó un estudio de tipo observacional analítico de corte transversal de los pacientes adultos con diagnóstico de VIH (+) en tratamiento en el Hospital San Juan de Dios derivados al Servicio de Cirugía Maxilofacial del mismo Hospital, en el período comprendido entre junio de 2013 y noviembre de 2019.

5.2 UNIVERSO Y MUESTRA

El universo esta constituido por todos aquellos pacientes adultos VIH/SIDA en tratamiento en el Servicio de Infectología del Hospital San Juan de Dios entre los años 2013 y 2019. La muestra se seleccionó de forma no probabilística por conveniencia y quedó constituida por pacientes adultos derivados al Servicio de Cirugía Maxilofacial del Hospital San Juan de Dios desde el Servicio de Infectología y Medicina, del mismo hospital, que fueron reclutados en el periodo criterios de inclusión, los cuales se indican a continuación comprendido entre junio de 2013 y noviembre de 2019 y que cumplieron con los:

Criterios de Inclusión

A) Sujetos mayores de 18 años con diagnóstico de VIH (+).

- B) Sujetos hospitalizados o ambulatorios derivados al Servicio de Cirugía Maxilofacial del Hospital San Juan de Dios.
- C) Sujetos con recuento de linfocitos T CD4⁺ de no más de 6 meses de antigüedad a la fecha de evaluación maxilofacial.
- D) Sujetos que accedieron a participar voluntariamente en el estudio y que firmaron el consentimiento informado.
- E) Registros completos de sexo, edad, recuento de linfocitos T CD4⁺, terapia antiretroviral, examen físico y diagnóstico oral.

5.3 PROTOCOLO DE ATENCIÓN: INGRESO Y RECLUTAMIENTO DE PACIENTES

El investigador responsable, Dra. Francisca Donoso Hofer, como parte de la atención rutinaria de los pacientes atendidos en el servicio, realizó el ingreso y diagnóstico del total de pacientes del estudio. En primer lugar se realizó la anamnesis, examen físico general y segmentario, con énfasis en el examen oral, donde se buscaba la presencia o no de lesiones características de VIH/SIDA, y también de otras manifestaciones patológicas en la cavidad oral. Luego se consignó el último recuento de Linfocitos T CD4⁺. Toda la información recabada quedó contenida en la ficha clínica de cada paciente.

Es importante destacar que todos los pacientes que acudieron al servicio, independientemente de si fueron reclutados para el trabajo de investigación, se atendieron de forma oportuna, igualitaria y se mantienen en tratamiento y/o control.

5.4 DIAGNÓSTICO DE LESIONES

El procedimiento de diagnóstico de lesiones se realizó mediante el examen clínico, siguiendo pautas de diagnóstico y clasificación de lesiones asociadas a VIH/SIDA. Si bien las diferentes manifestaciones no poseen signos patognomónicos, sí presentan características clínicas que orientan su diagnóstico, patologías tales como: candidiasis pseudomembranosa, candidiasis eritematosa, leucoplasia

pilosa, enfermedades periodontales (Gingivitis y periodontitis ulcero-necrotizante) tienen un diagnóstico eminentemente clínico donde se realizan biopsias en casos excepcionales, tales como el fracaso de una terapia antimicótica, que podría llevar a la sospecha de otra patología. En el caso de un diagnóstico presuntivo de sarcoma de Kaposi o linfoma no Hodgkin, lesiones de aspecto clínico heterogéneo e irregular, el diagnóstico definitivo se realiza mediante biopsia.

En los casos en que hubo indicación de biopsia por un diagnóstico presuntivo de sarcoma de Kaposi o linfoma no Hodgkin, y frente a la necesidad de un examen de laboratorio, se procedió de acuerdo al protocolo de atención del hospital (ANEXO 1).

En caso de encontrar lesiones orales estas fueron clasificadas según su grado de asociación con la patología utilizando el criterio presuntivo consensuado en “*EC Clearinghouse on Oral Problems Related to HIV Infection* en conjunto con miembros del *US Workshop on Oral Manifestations of HIV Infection*”, el cual fue actualizado en el año 2009 por la OHARA. (EC-Clearinghouse, 1993; Shiboski y cols., 2009)

5.5 PROCEDIMIENTO DE OBTENCIÓN DE DATOS DE INTERÉS

Para obtener la información de cada paciente, fue necesario realizar la búsqueda de los registros clínicos (ficha clínica del hospital) y sustraer la información de interés, la cual fue obtenida al momento del ingreso por parte del investigador responsable. Posteriormente, estos datos fueron traspasados desde la ficha original del hospital a una ficha elaborada especialmente para la investigación (ANEXO 2), la cual corresponde a una planilla de Excel donde la identidad del sujeto quedó resguardada mediante la asignación de un código de ingreso que aseguró su anonimato, por ej: PVVIH-001, PVVIH-002, PVVIH-003. Luego se procedió a verificar el recuento de linfocitos T CD4⁺ de los sujetos, examen que es realizado por el Servicio de Infectología del hospital como parte del protocolo de atención a pacientes VIH. Por lo tanto se solicitó al Servicio de Infectología el

recuento más cercano a la fecha de ingreso, el cual tenía que tener como máximo 6 meses de antigüedad. Con lo cual se obtuvo el número absoluto de linfocitos T CD4⁺. (MINSAL, 2013; Noda, 2013)

5.6 ASPECTOS ÉTICOS

El trabajo de investigación se enmarca en el **PRI-ODO 19/005** titulado "**Manifestaciones bucomáxilofaciales y recuento de linfocitos T CD4⁺ en pacientes adultos VIH (+) atendidos en el Hospital San Juan de Dios**", y tanto este como el documento de Consentimiento Informado fueron aprobados por el Comité Ético Científico de la Facultad de Odontología de la Universidad de Chile con fecha 03 de septiembre de 2019. (ANEXO 3)

El protocolo de atención de pacientes fue aprobado por la dirección del Hospital San Juan de Dios (ANEXO 4). Si los pacientes eran candidatos para ser incluidos en el estudio, se realizaba el procedimiento de consentimiento informado. (ANEXO 5). La identidad de los pacientes fue resguardada mediante la asignación de un código de ingreso que aseguró su anonimato, por ej: PVVIH-001, PVVIH-002, PVVIH-003.

5.7 OBTENCIÓN DE VARIABLES Y ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Las **variables** de estudio se detallan a continuación (Tabla 2).

EDAD: Como valor absoluto (Cuantitativa) y agrupada en tramos (Cualitativa), los cuales van desde los 18 – 25 años, 26 – 50 años y 50 años o más.

GÉNERO: Masculino o femenino (Cualitativa).

TERAPIA ANTIRETROVIRAL (TARV): Con TARV o sin TARV (Cualitativa).

Para la descripción de las manifestaciones orales y el grado de asociación que éstas poseen a la infección por VIH, se utilizó el criterio anteriormente nombrado,

categorizándose cualitativamente como lesiones vistas en infección por VIH, lesiones moderadamente asociadas a infección VIH y lesiones fuertemente asociadas a infección por VIH. Para la tipificación del tipo de lesión se consideró, en aquellos pacientes que presentaron más de una lesión, aquella con mayor grado de asociación. El grado de inmunodeficiencia de cada sujeto se estableció de acuerdo al número absoluto de linfocitos T CD4⁺ por lo que se clasifica cualitativamente en ausente: ≥ 500 cél/mm³ de sangre, moderada: 499-200 cél/mm³ de sangre y severa: ≤ 199 cél/mm³ de sangre. (Tabla 2)

Por tanto se constituyen las variables de interés de la siguiente forma:

Tabla 2: Variables en estudio, método descriptivo y test de asociación usado.

Variable	Tipo de Variable	Descripción Analítica	Test de asociación usado
Edad (valor absoluto)	Cuantitativa (discreta)	Promedio, mediana y desviación estándar	-
Edad (en rangos)	Cualitativa (ordinal)	Frecuencia absoluta y relativa	χ^2
Género	Cualitativa (categórica)	Frecuencia absoluta y relativa	χ^2
Uso de TARV	Cualitativa (categórica)	Frecuencia absoluta y relativa	χ^2
Grado de asociación de lesiones a infección por VIH	Cualitativa (ordinal)	Frecuencia absoluta y relativa	χ^2
Grado de inmunosupresión	Cualitativa (ordinal)	Frecuencia absoluta y relativa	χ^2

χ^2 : Chi cuadrado de Pearson.

VARIABLE DEPENDIENTE: Presencia de una o más lesiones orales fuertemente asociadas a la infección por VIH/SIDA

VARIABLE INDEPENDIENTE: Grado de inmunodeficiencia.

Análisis estadístico:

En primer lugar, para describir la muestra, se realizó el análisis descriptivo de variables cuantitativas mediante media aritmética, mediana y desviación estándar; y de las cualitativas a través de frecuencia absoluta y relativa.

La asociación entre el grado de inmunodeficiencia, dado por el recuento de linfocitos (variable independiente) y la presencia de lesiones fuertemente asociadas a infección por VIH (variable dependiente) fue establecida mediante el test de Chi cuadrado de Pearson. Adicionalmente, la magnitud del efecto de la variable independiente sobre la variable dependiente se estimó mediante *Odds Ratio* (OR). (Tabla 3)

Para todas las pruebas se adoptó un intervalo de confianza del 95%, considerando estadísticamente significativo un valor $p < 0,05$. En el proceso de análisis estadístico se utilizó el software estadístico STATA11 de StataCorp para Windows.

Tabla 3: Tabla de contingencia y fórmula utilizada para cálculo de *Odds Ratio*.

<i>Odds Ratio</i>	Presenta evento	No presenta evento	$\frac{a \times d}{b \times c} = OR$
Expuestos	a	b	
No expuestos	c	d	

a, b, c, d: Corresponden a valores numéricos; OR: *Odds Ratio*.

6. RESULTADOS

Luego de haber transcurrido 6 años y 6 meses desde el inicio del proyecto de investigación que tiene como nombre "**Manifestaciones bucomáxilofaciales y recuento de linfocitos T CD4⁺ en pacientes adultos VIH (+) atendidos en el Hospital San Juan de Dios**", se reclutaron 291 pacientes. De ellos, 41 fueron excluidos por presentar fichas clínicas incompletas y 10 por poseer su último recuento de linfocitos T CD4⁺ fuera del plazo útil de 6 meses de antigüedad al momento del ingreso del paciente. Por lo que se obtuvo una muestra total de 240 individuos. Se presentan los resultados de acuerdo con el orden de los objetivos específicos planteados anteriormente.

6.1 DESCRIPCIÓN DE LA MUESTRA (EDAD, GÉNERO, Y USO DE TARV)

Tabla 4: Descripción de variables "Edad" en valor absoluto y en rangos.

Variable	\bar{x}	M_e	s
Edad (años)	40,4	38,5	11,2
Rangos etarios (años)	n	%	
18 - 25	19	7,97	
26 – 50	176	73,3	
51 o más	45	18,7	

\bar{x} : Media aritmética; M_e : Mediana; s: Desviación estándar muestral; n: Frecuencia absoluta; %: Frecuencia relativa.

La edad de los sujetos presenta una media aritmética de 40,4 años con una mediana de 38,5 años, la desviación estándar es de 11,2. El rango etario de mayor frecuencia es de 26 a 50 años, representando el 73,3% de la muestra. (Tabla 4)

En cuanto a la distribución por género, se observa que el 80% de la muestra es de género masculino. Para el uso de TARV, el 94,5% de los sujetos están en tratamiento farmacológico de la enfermedad (Tabla 5).

Tabla 5: Descripción de Variables “Género y Uso de TARV”.

	Variables	n	%
Género	Masculino	193	80,4
	Femenino	47	19,5
TARV	En TARV	227	94,5
	Sin TARV	13	5,42

n: Frecuencia absoluta; %: Frecuencia relativa.

6.2 PREVALENCIA DE LESIONES ORALES Y CARACTERIZACIÓN

De un total de 240 pacientes, 95 presentan algún tipo de lesión oral, lo que corresponde al 39,5%. (Tabla 6)

Tabla 6: Distribución de los sujetos según si presentan o no algún tipo de lesión oral.

Examen Clínico	n	%
Presenta lesión oral	95	39,5
No presenta lesión oral	145	60,5
Total	240	100

n: Frecuencia absoluta; %: Frecuencia relativa.

Tabla 7: Caracterización de lesiones siguiendo el criterio presuntivo EC-Clearinghouse actualizado por la OHARA. (EC-Clearinghouse, 1993; Shiboski y cols., 2009).

Caracterización según grado de asociación	n	%	% VIH
Lesiones orales fuertemente asociada a infección por VIH	35	14,5	61,4
Lesiones orales menos comúnmente asociadas a infección por VIH	21	8,75	36,8
Lesiones orales vistas en infección por VIH	1	0,41	1,75
Otras lesiones orales	38	15,8	
Total	95	39,5	100

n: Frecuencia absoluta; %: Frecuencia relativa; % VIH: Frecuencia relativa de lesiones asociadas a infección por VIH.

De los 95 sujetos, 57 (23,6%) presentan lesiones asociadas a infección por VIH. Al caracterizar las lesiones según el grado de asociación a infección por VIH, se obtiene que 35 sujetos presentan lesiones fuertemente asociadas a infección por VIH, lo que corresponde al 14,5%. Además, existen 21 sujetos con lesiones orales

menos comúnmente asociadas a infección por VIH y 1 sujeto con lesiones vistas en infección por VIH. (Tabla 7)

Se observa que el rango etario con mayor prevalencia de lesiones orales es el de 26 – 50 años, existiendo una asociación estadísticamente significativa entre rango etario y presencia de lesiones. (Tabla 8)

Tabla 8: Relación entre rango etario y lesiones asociadas a infección por VIH.

Rango Etario (años)	Lesiones orales fuertemente asociada a infección por VIH		Lesiones orales menos comúnmente asociadas a infección por VIH		Lesiones orales vistas en infección por VIH		Otras lesiones orales		p-valor (χ^2)
	n	%	n	%	n	%	n	%	
18 – 25	3	1,2	0	0	1	0,41	5	2,08	0,01
26 – 50	27	11,2	17	7,05	0	0	21	8,75	
51 o más	5	2,08	4	1,66	0	0	12	5	
Total	35	14,5	21	8,75	1	0,41	38	15,8	

n: Frecuencia absoluta; %: Frecuencia relativa; χ^2 : Test Chi cuadrado de Pearson.

Tabla 9: Asociación entre carácter de lesión oral y género.

Caracterización de lesión según grado de asociación	Masculino		Femenino		p-valor (χ^2)
	n	%	n	%	
Lesiones orales fuertemente asociada a infección por VIH	30	40,5	5	23	0,14
Lesiones orales menos comúnmente asociadas a infección por VIH	15	20,2	6	28	
Lesiones orales vistas en infección por VIH	0	0	1	4,7	
Otras lesiones orales	29	39,1	9	42,8	
Total con lesiones	74	100	21	100	

n: Frecuencia absoluta; %: Frecuencia relativa; χ^2 : Test Chi cuadrado de Pearson.

En cuanto a la presencia de lesiones por género se observa que al analizarlo proporcionalmente, existe una cantidad superior de hombres (40,5%) que mujeres (23%) con lesiones fuertemente asociadas infección por VIH, para el caso de

lesiones menos comúnmente asociadas a infección por VIH se observa una proporción similar, ambos resultados sin significancia estadística. (Tabla 9)

Al relacionar el uso de TARV con la presencia de lesiones asociadas a infección por VIH, se tiene que los sujetos que no están en TARV poseen una asociación estadísticamente significativa con la presencia de lesiones fuertemente asociadas a infección por VIH. (Tabla 10)

Tabla 10: Asociación entre carácter de lesión oral y uso de TARV.

Caracterización de lesión según grado de asociación	Sujeto en TARV		Sujeto sin TARV		p-valor (χ^2)
	n	%	n	%	
Lesiones orales fuertemente asociada a infección por VIH	28	29,4	7	7,3	0,018
Lesiones orales menos comúnmente asociadas a infección por VIH	20	21	1	1	
Lesiones orales vistas en infección por VIH	1	1	0	0	
Otras lesiones orales	38	40	0	0	
Total	87	91,4	8	8,3	

n: Frecuencia absoluta; %: Frecuencia relativa; χ^2 : Test Chi cuadrado de Pearson.

Tabla 11: Desglose de lesiones fuertemente asociadas a infección por VIH según clasificación.

Lesiones fuertemente asociadas a infección por VIH	n	%	% VIH*
Leucoplasia pilosa	3	3,1	5,2
CO: Pseudomembranosa y eritematosa	12	12,6	22
GUN	3	3,1	5,2
PUN	2	2,1	3,5
Sarcoma de Kaposi	11	11,5	19,2
Linfoma no Hodgkin	4	4,2	7
Total	35	36,8	61,4

n: Frecuencia absoluta; %: Frecuencia relativa; % VIH*: Frecuencia relativa de lesiones asociadas a infección por VIH.

Al desglosar las lesiones fuertemente asociadas a infección por VIH según diagnóstico se obtiene que las lesiones más frecuentes para este subgrupo fueron CO (12,6%) en sus variantes pseudomembranosa y eritematosa, SK (11,5%), y LNH (4,2%). (Tabla 11)

6.3 RECUENTO DE LINFOCITOS T CD4⁺

El recuento de linfocitos T CD4⁺ promedio de toda la muestra fue de 378 cél/mm³, con una desviación estándar de ±264,1 cél/mm³. La mayoría de los sujetos presenta una inmunosupresión moderada mientras que el 27% presenta una inmunosupresión severa. (Tabla 12)

Tabla 12: Recuentos de linfocitos T CD4⁺ presentados tanto en valor absoluto como en rangos de inmunosupresión.

Recuento de linfocitos T CD4 ⁺	\bar{x}	M_e	S
Valor absoluto (en cél/mm ³)	378,9	359	±264,1
Grado de inmunosupresión	n		%
≥500 cél/mm ³ de sangre	66		27,5
499-200 cél/mm ³ de sangre	109		45,2
≤199 cél/mm ³ de sangre	65		27
Total	240		100

\bar{x} : Media aritmética; M_e : Mediana; s: Desviación estándar muestral; n: Frecuencia absoluta; %: Frecuencia relativa.

Al asociar el grado de inmunosupresión al uso de TARV se observa que en los sujetos sin TARV existe una mayor posibilidad de estar en una inmunosupresión severa, sin embargo, esta asociación no es estadísticamente significativa. (Tabla 13)

Tabla 13: Asociación entre grado de inmunosupresión y uso de TARV.

Grado de inmunosupresión	Sujeto en TARV		Sujeto sin TARV		p-valor (χ^2)
	n	%	n	%	
≥500 cél/mm ³ de sangre	62	25,8	4	1,6	0,18
499-200 cél/mm ³ de sangre	106	44,1	3	1,2	
≤199 cél/mm ³ de sangre	59	24,5	6	2,5	
Total	227	94,4	13	5,3	

n: Frecuencia absoluta; %: Frecuencia relativa; χ^2 : Test Chi cuadrado de Pearson.

6.4 GRADO DE INMUNOSUPRESIÓN Y PRESENCIA DE LESIONES FUERTEMENTE ASOCIADAS A INFECCIÓN POR VIH

Tabla 14: Relación entre grado de inmunosupresión y lesiones asociadas a infección por VIH.

Grado de inmunosupresión	Lesiones orales fuertemente asociada a infección por VIH		Lesiones orales menos comúnmente asociadas a infección por VIH		Lesiones orales vistas en infección por VIH		Otras lesiones orales		p-valor (χ^2)
	n	%	n	%	n	%	n	%	
	≥ 500 cél/mm ³ de sangre	5	5,2	4	4,2	0	0	10	
499-200 cél/mm ³ de sangre	4	4,2	11	11,5	0	0	22	23,1	
≤ 199 cél/mm ³ de sangre	26	27,3	6	6,3	1	1	6	6,3	
Total	35	36,7	21	22	1	1	38	39,9	

n: Frecuencia absoluta; %: Frecuencia relativa; χ^2 : Test Chi cuadrado de Pearson.

Al relacionar el grado de inmunosupresión del sujeto con la presencia de manifestaciones orales asociadas a infección por VIH se obtiene que existe una asociación estadísticamente significativa entre un grado de inmunosupresión severo y la presencia de una lesión oral fuertemente asociada a infección por VIH. (Tabla 14)

Tabla 15: Desglose por lesiones fuertemente asociadas a infección por VIH según clasificación.

Lesiones fuertemente asociadas a infección por VIH	Recuento de linfocitos T CD4 ⁺ (cél/mm ³)					
	≤ 199		200-499		≥ 500	
	n	% VIH	n	% VIH	n	% VIH
Leucoplasia pilosa	1	1,75	1	1,75	1	1,75
CO: Pseudomembranosa y eritematosa	9	15,7	0	0	3	5,2
GUN	1	1,75	2	3,5	0	0
PUN	1	1,75	0	0	1	1,75
Sarcoma de Kaposi	11	19,2	0	0	0	0
Linfoma no Hodgkin	3	5,2	1	1,75	0	0
Total	26	45,6	4	7	5	8,7

n: Frecuencia absoluta; % VIH: Frecuencia relativa de lesiones asociadas a infección por VIH.

Además se observa que existe una mayor presencia de lesiones orales en sujetos con inmunosupresión severa al compararlo con sujetos con inmunosupresión moderada, siendo también una asociación estadísticamente significativa. (Tabla 14)

Al ver el desglose por lesión fuertemente asociada se observa que en el grupo con inmunosupresión severa existe una mayor prevalencia de sarcoma de Kaposi, candidiasis pseudomembranosa y eritematosa, y linfoma no Hodgkin; el resto de las lesiones presentan una distribución más heterogénea. (Tabla 15)

6.5 MAGNITUD DE ASOCIACIÓN

Para establecer la magnitud de la asociación entre inmunosupresión severa y lesiones orales fuertemente asociadas a infección por VIH se utilizó la prueba de asociación estadística de Chi cuadrado de Pearson en conjunto con la medida de magnitud estadística *Odds Ratio* (OR). Para ello se crearon dos variables explicadas a continuación. (Tabla 16)

Tabla 16: OR entre exposición (inmunosupresión) y evento (presencia de lesión).

Exposición	Presenta evento	No presenta evento	p-valor (χ^2)	OR IC
Expuestos	26 (a)	39 (b)	0,000	12,29
No expuestos	9 (c)	166 (d)		5,3 – 28,3
Total	35	205		

χ^2 : Test Chi cuadrado de Pearson; OR: Odds ratio; IC: Intervalo de confianza; a, b, c, d: Valores tabla de contingencia.

La variable “Exposición” se agrupa en: 1) Expuestos: Sujetos con recuentos ≤ 199 cél/mm³ de sangre; y 2) No expuestos: Sujetos con recuentos ≥ 200 cél/mm³ de sangre. La variable “Evento” se agrupa en: 1) Presenta evento: Sujetos que presentan lesiones orales fuertemente asociadas a infección por VIH; y 2) No presenta evento: Sujetos que presentan lesiones distintas a las fuertemente asociadas a infección por VIH, o que no presentan lesiones.

Como resultado se tiene la tabla de contingencia 2 x 2, donde:

$$\boxed{\frac{a \times d}{b \times c} = OR} \quad \rightarrow \quad \boxed{\frac{26 \times 166}{9 \times 39} = 12,29}$$

Por lo que al cuantificar la magnitud de asociación se obtiene que la razón entre la probabilidad de presentar una lesión fuertemente asociada a infección por VIH es 12,29 veces mayor para sujetos en inmunosupresión severa al compararlo con sujetos en inmunosupresión moderada o ausente, con un intervalo de confianza entre 5,3 a 28,3, y un p-valor de 0,000.

7. DISCUSIÓN

El VIH es un retrovirus que posee especial afinidad por los linfocitos *helper* T CD4⁺, causando su destrucción y consiguiente ruptura del equilibrio inmune del huésped, dejándolo susceptible a infecciones oportunistas, desórdenes neurológicos, neoplasias malignas poco comunes y lesiones orales. (Bodhade y cols., 2011)

El recuento de linfocitos T CD4⁺ es conocido como un indicador del estado inmune del paciente, pues los linfocitos T CD4⁺ son células que coordinan funciones inmunológicas. A medida que el número de células decae, el riesgo y severidad de las infecciones oportunistas incrementa. Es por esto, que la aparición de lesiones orales puede estar indicando signos tempranos de infección por VIH, progresión a etapas más severas de la enfermedad y fracasos terapéuticos asociados a la TARV. (Aškinytė y cols., 2015; Kim y Lee, 2018)

En este trabajo de investigación se buscó determinar la asociación entre la prevalencia de lesiones orales y recuentos de linfocito T CD4⁺. Para la discusión se seguirá el mismo orden que se plantea en los objetivos específicos y resultados.

7.1 DESCRIPCIÓN DE LA MUESTRA (EDAD, GÉNERO Y USO DE TARV)

En cuanto a las características etarias de la muestra, los sujetos estudiados correspondieron en un 73% al rango ubicado entre los 26 a 50 años, con una mediana de 38,5 +/- 11,2 años. Ambos resultados son similares a los obtenidos en un estudio equivalente realizado por Gallardo-Rosales y cols. en Valdivia, Chile, y a los publicados en la literatura a nivel global, donde se muestra una distribución etaria y mediana semejantes, esta última presentando leves variaciones. (Berberi y Aoun, 2017; Gallardo-Rosales y cols., 2016; Pakfetrat y cols., 2015; Ramírez-Amador y cols., 2006; Ratnam y cols., 2018)

Respecto al género, el 80% del total de la muestra corresponde al género masculino, lo cual es coincidente con lo expuesto en la literatura, pues si se toman poblaciones de diferentes partes del mundo se observa una tendencia mayor a la infección por VIH por parte del género masculino, tal como observaron Pakefrat y cols. en Irán (82,7%), Ramírez-Amador y cols. en México (85%) y Lourenço y cols. en Brasil (63%). Un caso particular ocurre en el territorio de África Sub-Sahariana, donde la tendencia es que el género femenino presente la mayoría de los casos, constituyendo aproximadamente el 60% de los casos de infección por VIH. (Bhayat y cols., 2010; Challacombe, 2016; Lourenço y cols., 2011; Magadi, 2011; Pakfetrat y cols., 2015; Ramírez-Amador y cols., 2006)

Con respecto al uso de TARV, el 95% de los pacientes se encuentran en tratamiento farmacológico, esta cifra es similar a la observada por Gallardo-Rosales y cols. en Chile, quienes observaron un 92,7%. Es interesante destacar que hubo un aumento en el uso de TARV con respecto a la versión anterior del PRI-ODO (2017), donde se observó un 92% de sujetos en tratamiento. Al observar el uso de TARV en publicaciones globales, se observa que existen diferentes valores dependiendo del país que se estudie, mientras en algunos se reporta una gran cobertura, en otros una muy baja, llegando a valores críticos de 15% de uso TARV. (de Almeida y cols., 2017; Lourenço y cols., 2011; Gallardo-Rosales y cols., 2016; González, 2017).

Las diferencias producidas al comparar los parámetros anteriormente mencionados se pueden explicar tomando en consideración la variabilidad que existe según la población y región en estudio, por la existencia de diferencias en políticas públicas, en materia socio-económica, cultural, conductual y demográfica que modulan tanto la transmisión y el desarrollo de la enfermedad, como el acceso y adherencia a la terapia. En el caso de uso de TARV, por nombrar un ejemplo, la existencia de programas estatales y/o facilidades en la adquisición de la TARV regulan el promedio de cobertura en las diferentes poblaciones. En el caso de Chile el GES tiene una amplia cobertura, lo cual podría explicar el 95% obtenido. (Lourenço y cols., 2011; Magadi, 2011; Ramírez-Amador y cols., 2006)

7.2 PREVALENCIA DE LESIONES ORALES Y CARACTERIZACIÓN

Del total de 240 pacientes, 95 presentan algún tipo de lesión oral, 57 de estas son manifestaciones orales asociadas a infección por VIH, lo que corresponde al 23,6% de la muestra. Al revisar la literatura se obtienen resultados heterogéneos. Por un lado, Moodley y Wood reportan una prevalencia del 12,9% en Sud-África, en contraste Ramírez-Amador y cols. reportan hasta un 48% en México. En la literatura en general se plantea un amplio rango del orden de entre el 30% y el 80%, pues la presencia de lesiones orales se encuentra sujeta a múltiples factores, tales como grado de avance de la enfermedad, uso de TARV, estatus socio-económico, establecimiento a cargo del estudio, factores metodológicos, entre otros. La baja prevalencia obtenida se podría explicar debido a que esta muestra en específico está en control, con un 95% de los pacientes en TARV, lo cual modula la CV, número de linfocitos T CD4⁺ y por lo tanto la presencia de lesiones. (Eyeson y cols., 2008; Gaurav y cols., 2011; Moodley y Wood, 2015; Ottria y cols., 2018; Ramírez-Amador y cols., 2006)

Al realizar la caracterización según grado de asociación del grupo de pacientes que presentó lesiones asociadas a la infección por VIH, según la clasificación de Clearinghouse actualizada por la OHARA, el 61% corresponde a lesiones fuertemente asociadas a infección por VIH, el 36% a lesiones menos comúnmente asociadas y el 2% a lesiones vistas en la infección. Disposición similar a la obtenida por Patil y cols. en la India. La prevalencia del grupo de lesiones fuertemente asociadas a infección por VIH también se ve influenciada por los factores anteriormente mencionados, por lo que se reportan diversos valores que van desde 7,3% a 53%, e incluso más dependiendo de las características de la muestra observada. (Bhayat y cols., 2010; Moodley y Wood, 2015; Patil y cols., 2011; Ramírez-Amador y cols., 2006)

Con respecto a la presencia de lesiones por rango etario, se observa que se puede establecer una asociación con significancia estadística ($p= 0,01$) entre la presencia de lesiones asociadas a infección por VIH y el rango etario entre los 26

y 50 años en esta muestra de PVVIH. Esto podría ser verdadero o podría constituir un error estadístico, particularmente porque la muestra se compone de una mayor cantidad de personas de este rango etario, por lo que para realizar una comparación real se debería tener también una mayor cantidad de pacientes en los otros dos rangos (18 – 25 años y 51 o más años).

En paralelo, al observar el género y la presencia de lesiones, se obtiene que el género masculino presenta una mayor cantidad de lesiones y que además posee el doble de prevalencia de lesiones orales fuertemente asociadas a infección por VIH, con un p-valor que indica que esta aseveración no es estadísticamente significativa. De todas formas esto concuerda con lo reportado en la literatura, donde se observa una mayor prevalencia de lesiones en el género masculino y que además estas son de carácter fuertemente asociado a infección por VIH. (Moodley y Wood, 2015; Rao y cols., 2012)

Dada la falta de significancia estadística, no se puede afirmar que la asociación de la prevalencia por género sea el doble para el género masculino al comparar con el femenino. En el estudio llevado a cabo por Patil y cols. se encuentra una razón de 1.6:1, mas no se realiza ninguna prueba estadística de asociación. De todas formas es importante mencionar que en la región de África-Subsahariana se encuentra mayor prevalencia de lesiones asociadas a infección por VIH en mujeres, contrario a la tendencia global. La explicación a este fenómeno regional, dado por una mayor prevalencia de VIH en mujeres, tiene su origen en una cuestión sociocultural, pues en los países al sur del Sahara la mujer vive en condiciones altamente precarias, de poca o nula independencia económica, generalmente sin acceso a educación, además las normas sociales permiten la violencia y abuso hacia ellas, sumado a que existen relaciones intergeneracionales, donde la mujer puede ser bastante menor a su cónyuge, produciéndose exposición al VIH de forma temprana. (Moodley y Wood, 2015; Patil y cols., 2011; Sia y cols., 2016)

En cuanto al uso de TARV y su asociación con la presencia de lesiones orales, en el presente estudio se obtuvo una asociación estadísticamente significativa entre ambas variables ($p=0,018$). Es así como la ausencia de TARV se relaciona con la presencia de lesiones asociadas a infección por VIH, pues el 61,5% de los pacientes que no se encuentran en TARV presentaron lesiones, y de ellos el 87% presentó lesiones fuertemente asociadas a infección por VIH, lo cual es similar a lo visto por Bodhade y cols. en una muestra de pacientes sin TARV, donde la prevalencia fue del 73% y la mayoría de las lesiones correspondían a las fuertemente asociadas a infección por VIH. Esta asociación es mencionada en la literatura pues los pacientes sin TARV, en general, poseen mayor prevalencia de lesiones fuertemente asociadas a infección por VIH. (Bodhade y cols., 2011; de Almeida y cols., 2017)

Al realizar el desglose de las lesiones fuertemente asociadas a infección por VIH, se obtiene que la lesión más frecuente fue la candidiasis oral (22%), en sus variantes pseudomembranosa y eritematosa, esto se condice bastante con la literatura, donde se encuentra que la candidiasis oral, mayormente en su variante pseudomembranosa que eritematosa, junto con la leucoplasia pilosa corresponden a las lesiones más frecuentemente encontradas en infección por VIH. En nuestro caso particular, la leucoplasia pilosa representó solo el 5,2% de las lesiones asociadas a infección por VIH, esto podría ser explicado por el hecho de que es una lesión asintomática que no genera sospecha al examinador no entrenado, por lo que puede ser sub-diagnosticada por un profesional de salud general. Es importante destacar que en la era post-TARV, ha disminuido la prevalencia de manifestaciones orales en general, siendo la candidiasis oral aún la más común. (de Almeida y cols., 2017; Frimpong y cols., 2017; Patton, 2014)

Para el caso de las afecciones periodontales (Gingivitis y periodontitis úlcero-necrotizante), se obtuvo que en conjunto representaron un 9% (5,2 y 3,5%, respectivamente) de las manifestaciones orales. La literatura sostiene que las enfermedades periodontales son comunes entre las PVVIH, con una prevalencia de hasta el 50%, aún así existen diversos estudios que a la vez reportan una

prevalencia similar a la obtenida. Al respecto, se discute que en países desarrollados se presentan prevalencias bajas de gingivitis úlcero-necrotizante y periodontitis úlcero-necrotizante al compararlo con países en desarrollo, lo cual se podría deber en parte a la diferencia en el esquema terapéutico usado en la TARV. (Mataftsi y cols., 2010; Ryder y cols., 2012)

Otra razón que podría estar modelando la prevalencia de afecciones periodontales es que ambas constituyen urgencias dolorosas cubiertas por el GES, las cuales son resueltas en atención primaria y que por lo tanto, los pacientes podrían no consultar a nivel hospitalario.

En el caso de las neoplasias malignas más frecuentes en PVVIH, se describe una prevalencia muy baja para ambas. El sarcoma de Kaposi epidémico ha tenido una disminución radical tanto en su prevalencia como incidencia en la era post-TARV. Existen numerosos estudios transversales en los que estiman la prevalencia del sarcoma de Kaposi entre un 0% - 0,5%, aunque también existen estudios que encuentran prevalencias de un 3,5% - 8%. Esta diferencia se podría producir por el hecho de que los estudios que reportan mayor prevalencia están realizados en hospitales universitarios o departamentos de medicina oral, lo cual podría explicar el resultado obtenido en nuestro trabajo de investigación, que fue una prevalencia del 22% entre las lesiones asociadas a infección por VIH. (Berberi y Aoun, 2017; Frimpong y cols., 2017; Ottria y cols., 2018; Pantanowitz y cols., 2012)

El caso es similar para el linfoma no Hodgkin, que presentó una prevalencia del 7% en esta muestra, pues posee una prevalencia general de 0% a 1,5%, y la explicación bien pudiera ser la misma, pues Berberi y Aoun reportan una prevalencia del 4%, también en un recinto hospitalario. (Berberi y Aoun, 2017; Frimpong y cols., 2017; Kim y Lee, 2018; Moodley y Wood, 2015)

7.3 RECUENTO DE LINFOCITOS T CD4⁺

Con respecto al recuento de linfocitos T CD4⁺, se obtuvo un promedio de 379 cél/mm³ con una mediana bastante similar, lo cual indica una correcta distribución de datos. La mayoría de los sujetos (45%) se presentó en inmunosupresión moderada, y hubo igual cantidad de pacientes en inmunosupresión severa y ausente.

En cuanto al grado de inmunosupresión y el uso de TARV, en esta muestra la mayoría de los sujetos está en tratamiento y presentan inmunosupresión moderada. Si bien este resultado no posee asociación estadísticamente significativa, es común en la literatura. Los pacientes en TARV suelen estar en el rango de inmunosupresión moderada o ausente dependiendo del esquema terapéutico que estén siguiendo, el grado de eficacia que la TARV tenga en ellos, el momento de inicio de la TARV y la adherencia al tratamiento. Además se observa una mayor cantidad de sujetos en inmunosupresión severa en el grupo sin TARV, lo cual es de esperar. (Kolber y cols., 2008; Stirrup y cols., 2018)

7.4 GRADO DE INMUNOSUPRESIÓN Y PRESENCIA DE LESIONES FUERTEMENTE ASOCIADAS A INFECCIÓN POR VIH

Al asociar el grado de inmunosupresión con la presencia de lesiones categorizadas como fuertemente asociadas a infección por VIH se obtiene un p-valor de 0,00, por lo que existe significancia estadística al afirmar que la presencia de una lesión categorizada como fuertemente asociada a infección por VIH es indicativa de inmunosupresión severa, estado en el cual existe mayor prevalencia de lesiones en general. Además, a medida que disminuye el recuento de linfocitos T CD4⁺ aumenta la prevalencia de lesiones orales asociadas a infección por VIH.

Estos resultados son respaldados en la literatura, Moodley y Wood, Patil y cols., Berberi y Aoun, y Eyeson y cols., por mencionar algunos, obtuvieron resultados similares. Existe mayor prevalencia de lesiones fuertemente asociadas a infección por VIH en pacientes con inmunosupresión severa, y el número y severidad de las

lesiones disminuye a medida que existe un mayor recuento de linfocitos T CD4⁺. (Berberi y Aoun, 2017; Eyeson y cols., 2008; Moodley y Wood, 2015; Patil y cols., 2011)

En cuanto a la correlación entre candidiasis oral y recuento de linfocitos T CD4⁺, se obtuvo que se presentó mayormente en individuos con recuentos menores a 200 cél/mm³. Se ha observado, en diferentes estudios con significancia estadística, que la candidiasis oral se presenta en el 27% de las PVVIH que poseen recuentos de linfocitos T CD4⁺ menores a 200 cél/mm³ de sangre, reduciendo su incidencia a 8% y 1% en pacientes con recuentos entre 200 y 500 cél/mm³ de sangre y mayores a 500 cél/mm³ de sangre, respectivamente. Por esta razón, la presencia de esta manifestación oral puede ser un indicativo de un bajo recuento de linfocitos T CD4⁺, con un valor predictivo positivo cercano al 70%. (de Almeida y cols., 2017; Ottria y cols., 2018; Patton, 2014)

Para el caso de leucoplasia pilosa, se obtuvo que se presentó indistintamente en las 3 categorías de inmunosupresión, lo cual es diferente a lo reportado en la literatura donde se indica una prevalencia del 20% al 25% en PVVIH y se asocia a recuentos menores a 200 cél/mm³ de sangre, siendo un indicador potente de inmunosupresión severa. (Aškinytė y cols., 2015; Berberi y Aoun, 2017; Frimpong y cols., 2017; Greenspan y cols., 2016; Reznik, 2005)

En el caso de las afecciones periodontales, si bien en esta muestra se obtuvo una baja prevalencia, se presentaron en mayor medida en sujetos con recuentos menores a 500 cél/mm³ de sangre. De igual forma se estima que es más frecuente en recuentos menores a 200 cél/mm³ y es un indicador de inmunosupresión severa. (Ryder y cols., 2012)

En cuanto a la correlación del sarcoma de Kaposi con recuentos de linfocitos T CD4⁺, se obtuvo que todos los casos presentados en esta muestra ocurrieron en recuentos menores a 200 cél/mm³ de sangre. Esto concuerda con lo publicado, pues se ha visto que su presentación es inversamente proporcional al número de

linfocitos circulantes siendo más frecuente cuando existen recuentos menores a 150 cél/mm^3 de sangre. (Fatahzadeh, 2012; Fatahzadeh y Schwartz, 2013; Radu y Pantanowitz, 2013)

En el caso de LNH, se obtuvo que el 75% de los casos diagnosticados eran sujetos con inmunosupresión severa, lo cual es coincidente con lo establecido en la literatura, donde la inmunosupresión es determinante para el desarrollo de la lesión, que es 50 veces más probable que ocurra en pacientes inmunosuprimidos al comparar con inmunocompetentes. (Basavaraj y cols., 2019; Shankland y cols., 2012)

7.5 MAGNITUD DE ASOCIACIÓN

La magnitud de asociación se ha estimado en la literatura para cuantificar la asociación que existe entre la probabilidad de ocurrencia de lesiones en sujetos en etapa SIDA, y para lesiones específicas a en recuentos menores a 200 cél/mm^3 . (Gaurav y cols., 2011; Lourenço y cols., 2011; Ramírez-Amador y cols., 2006)

Es por ello que se realizó la cuantificación de la magnitud de la asociación entre la presencia de lesiones orales fuertemente asociadas a infección por VIH y un estado de inmunosupresión severo, para lo cual se estimó un OR de 12,3 con un IC entre 5,3 a 28,3, lo que corresponde a un intervalo amplio, pero que aún así en su valor mínimo sigue siendo considerado alto para el índice OR, y un p-valor de 0,000, lo cual indica que el resultado es estadísticamente significativo.

Con este resultado se puede afirmar que la razón entre la probabilidad de ocurrencia de una lesión fuertemente asociada a infección por VIH es 12,3 veces mayor en sujetos que poseen recuentos de linfocitos T CD4^+ menores a 200 cél/mm^3 de sangre, por lo que es posible aceptar la hipótesis propuesta ya que existe una relación estadísticamente significativa entre la prevalencia de lesiones orales fuertemente asociadas a infección por VIH/SIDA y recuentos de linfocitos T CD4^+

menores a 200 células/mm³ en pacientes adultos que viven con VIH/SIDA atendidos en el Hospital San Juan de Dios.

Es relevante tener en cuenta que la presente investigación no está exenta de limitaciones. En primera instancia, podría existir un sesgo de selección, pues los pacientes son derivados del servicio de infectología, donde el criterio para derivar va a depender de otro profesional el cual puede estar supeditado al hallazgo de una lesión oral característica o no. Esto puede alterar el número de pacientes sin lesión, así como el de ciertas lesiones específicas que el infectólogo no fue capaz de diagnosticar y/o que necesitaban un examen complementario para el diagnóstico como por ejemplo una biopsia.

Dicho lo anterior, un aspecto a mejorar sería sugerir la inclusión de un control odontológico obligatorio en el servicio de cirugía maxilofacial inmediatamente posterior al momento del ingreso al servicio de infectología como parte del protocolo específico de atención de PVVIH, lo que permitiría poder examinar y controlar al paciente desde el comienzo de su terapia. Al mismo tiempo, la realización de este estudio a nivel multicéntrico podría entregar una evidencia más consistente y extrapolable a la población chilena, pues aumentaría el número de pacientes reclutados y existiría una mayor heterogeneidad geográfica-regional, con lo que se haría más representativo.

El trabajo reciente constituye una actualización y objetivación de la prevalencia de las lesiones orales en una población chilena específica. En base a lo discutido, el examen oral y el diagnóstico de lesiones orales puede entregar información valiosa. La presencia de una o más lesiones características podría estar indicando infección por VIH en inmunosupresión severa. Esto debería generar la sospecha en el profesional de salud que, en conocimiento de las diferentes lesiones asociadas a infección por VIH, podría contribuir a aumentar el diagnóstico de PVVIH y consecuentemente a dar inicio de la TARV. Además tendría herramientas para observar la progresión de la enfermedad y para monitorizar el éxito o fracaso de la TARV.

8. CONCLUSIONES

Se acepta la hipótesis propuesta, pues se obtuvo una asociación estadísticamente significativa entre recuentos de linfocitos T CD4⁺ menores a 200 células/mm³ y la presencia de manifestaciones orales fuertemente asociadas a infección por VIH/SIDA.

Las lesiones asociadas a infección por VIH más frecuentes correspondieron a las clasificadas como fuertemente asociadas. De ellas, las lesiones orales más comunes fueron la candidiasis oral, en sus variantes pseudomembranosa y eritematosa, sarcoma de Kaposi y linfoma no Hodgkin. Es interesante destacar que ambas neoplasias malignas presentaron una prevalencia ampliamente superior a la reportada habitualmente en la literatura.

En base a los resultados obtenidos, se reafirma que tener en conocimiento las lesiones orales asociadas a infección por VIH es una herramienta de sospecha diagnóstica, de seguimiento en la progresión de la enfermedad y de monitorización de la TARV.

9. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

Aškinytė D, Matulionytė R, Rimkevičius A (2015). Oral manifestations of HIV disease: A review. *Stomatologija, Baltic Dental and Maxillofacial Journal* 17: 21-8, 2015.

Basavaraj KF, Ramalingam K, Sarkar A, Muddaiah S (2012). Primary non-Hodgkin's lymphoma of gingiva in a 28-year-old HIV-positive patient. *J Nat Sc Biol Med* 3:189-91.

Beltrán C, Afani A (2009). Capítulo 2: La pandemia VIH/SIDA y las metas 90/90/90. En Sepúlveda C, Afani A (Ed), *SIDA 5ta Edición* (pág. 18-32). Chile, Editorial Mediterráneo.

Berberi A, Aoun G (2017). Oral lesions associated with human immunodeficiency virus in 75 adult patients: a clinical study. *J Korean Assoc Oral Maxillofac Surg* 43:388-394.

Bhayat A, Yengopal V, Rudolph M (2010). Predictive value of group I oral lesions for HIV infection. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 109: 720-723.

Bodhade A, Ganvir S, Hazarey V (2011). Oral manifestations of HIV infection and their correlation with CD4 count. *J of Oral Sci* 53(2): 203-211.

Challacombe S (2016). Global oral inequalities in HIV infection. *Oral Diseases* 22: (1): 35-41.

De Almeida V, Lima I, Ziegelmann P, Paranhos F, de Matos F (2017). Impact of highly active antiretroviral therapy on the prevalence of oral lesions in HIV-positive patients: a systematic review and meta-analysis. *Int J Oral Maxillofac Surg* 46(11):1497-1504.

Donoso-Hofer, F (2015). Lesiones orales asociadas con la enfermedad del virus de inmunodeficiencia humana en pacientes adultos, una perspectiva clínica. *Rev Chilena Infectol* 33 (Supl 1): 27-35.

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

Eyeson J, Warnakulasuriya K, Johnson N (2008). Prevalence and incidence of oral lesions—the changing scene. *Oral Diseases* 2000 6: 267–273. (Actualización de publicación original).

Fatahzadeh M, Schwartz R (2013). Oral Kaposi's sarcoma: a review and update. *Int J of Der* 52: 666–672.

Fatahzadeh M (2012). Kaposi sarcoma: review and medical management update. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 113(1): 2-16.

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

Frimpong P, Amponsah E, Abebrese J, Kim S (2017). Oral manifestations and their correlation to baseline CD4 count of HIV/AIDS patients in Ghana. *J Korean Assoc Oral Maxillofac Surg* 43:29-36.

Gallardo-Rosales R, Castillo-Torres K, Alegría-Conejeros P, Blackburn-Tapia E (2016). Manifestaciones Orales en pacientes VIH/SIDA del Hospital Base de Valdivia en Chile. *Rev CES Odont* 2016; 29(2): 12-19.

Greenspan JS, Greenspan D, Webster-Cyriaque J (2016). Hairy leukoplakia; lessons learned: 30-plus years. *Oral Diseases* 22(1): 120–127.

González C (2017). Manifestaciones bucomáxilofaciales en pacientes adultos vih/sida del hospital san juan de dios y su asociación con recuento de linfocitos T CD4⁺. *Trabajo de investigación para optar al título de cirujano dentista*. Santiago, Universidad de Chile, Facultad de Odontología. 64p.

Grossman, S (2014). Unidad 4, Capítulo 16: Síndrome de inmunodeficiencia adquirida. En Grossman S, Porth C (Ed), *Porth: Fisiopatología 9na Edición*. España, Editorial Wolters Kluwer.

Gaurav S, Keerthilatha P, Archana N (2011). Prevalence of Oral Manifestations and Their Association with CD4/CD8 Ratio and HIV Viral Load in South India. *Int J Dent* 2011:964278.

ISP (2019). Vigilancia de Laboratorios Instituto de Salud Pública de Chile: Casos confirmados de VIH por el ISP, según sexo, mes y grupo de edad, Chile, 2017-2019. [Internet: http://www.ispch.cl/biomedicos/subdepto_enf_virales/sida/vigilancia] Visitado 11/08/19.

Kim S, Lee J (2018). Importance of various oral manifestations regardless of CD4 cell count in HIV/AIDS patients. *J Korean Assoc Oral Maxillofac Surg* 2018 44(6): 298-301.

Kolber M, Saenz M, Tanner T, Arheartc K, Pahwaa S, Liub H (2008). Intensification of a suppressive HAART regimen increases CD4 counts and decreases CD8+ T-cell activation. *Clinical Immunology* 126(3): 315-321.

Kumar V, Abbas A, Aster J (2015). Capítulo 6: Enfermedades del sistema inmunitario. *Robins y Cotran: Patología estructural y funcional 9na Edición* (pág. 243-256). España, Editorial Elsevier.

Lourenço A, Motta A, de Figueiredo L, Machado A, Komesu M (2011). Oral lesions associated with HIV infection before and during the antiretroviral therapy era in Ribeirão Preto, Brazil. *Journal of Oral Science* 53(3): 379-385.

Magadi M, Understanding the gender disparity in HIV infection across countries in sub-Saharan Africa: evidence from the Demographic and Health Surveys. *Sociology of Health & Illness* 33(4): 522-539.

Mataftsi M, Skoura L, Sakellari D (2010). HIV infection and periodontal diseases: an overview of the post-HAART era. *Oral Diseases* 17, 13–25.

- Millsop J, Fazel N (2016). Oral Candidiasis. *Clinics in Dermatology* 34(4): 487-494.
- MINSAL (2013). Guía Clínica AUGE. Síndrome de la Inmunodeficiencia Adquirida VIH/SIDA. [Internet: <https://www.minsal.cl/sites/default/files/files/GPCVIH.pdf>] Visitado 23/11/19.
- Moodley A, Wood NH (2015). HIV-Associated Oral Lesions in HIV- Seropositive Patients at an HIV-Treatment Clinic in South Africa. *J AIDS Clin Res* 6: 422.
- Moylett E, Shearer W (2002). HIV: Clinical manifestations. *J Allergy Clin Immunol* 110(1):3-16.
- Munnawwar A, Singh S (2016). Human Herpesviruses as Copathogens of HIV Infection, Their Role in HIV Transmission, and Disease Progression. *J Lab Physicians* 8:5-18.
- Murray P, Rosenthal K, Pfaller M (2009). Sección 6: Virología, Capítulo 64: Retrovirus. *Microbiología Médica 6ta Edición* (pág. 632-640). España, Editorial Elsevier.
- Noda A, Vidal L, Pérez J, Cañete R (2013). Interpretación clínica del conteo de linfocitos T CD4 positivos en la infección por VIH. *Rev Cub Med* 52(2):118-127.
- ONUSIDA (2015a). Documento de referencia: Orientaciones terminológicas de ONUSIDA. [Internet: https://www.unaids.org/es/resources/documents/2015/2015_terminology_guidelines] Visitado 15/12/19.
- ONUSIDA (2015b). Claves para entender el enfoque de acción acelerada. Poner fin a la epidemia de SIDA para 2030. Referencia ONUSIDA [Internet: https://www.unaids.org/sites/default/files/media_asset/JC2686_WAD2014report_es.pdf] Visitado 10/02/20.
- ONUSIDA (2018a). Hoja informativa – Últimas estadísticas sobre el estado de la epidemia de sida. Estadísticas mundiales sobre el VIH de 2018. [Internet: <https://www.unaids.org/es/resources/fact-sheet>] Visitado 09/04/19.

ONUSIDA (2018b). AIDSinfo. Epidemic transition metrics. Global Trend of new HIV infection. [Internet: <http://aidsinfo.unaids.org/>] Visitado 11/04/19.

ONUSIDA (2018c). Country factsheets Chile 2018. HIV and AIDS Estimates. [Internet: <https://www.unaids.org/es/regionscountries/countries/chile>] Visitado 11/05/19.

Ottria L, Lauritano D, Oberti L, Candotto V, Cura F, Tagliabue A y cols. (2018). Prevalence of HIV-related oral manifestations and their association with HAART and CD4+ T cell count: a review. *J Biol Regul Homeost Agents* 32(2 Suppl. 1):51-59.

Pakfetrat A, Falaki F, Delavarian Z, Dalirsani Z, Sanatkhani M, Zabihi-Marani M (2015). Oral Manifestations of Human Immunodeficiency Virus-Infected Patients. *Iranian Journal of Otorhinolaryngology* 27(1):78: 43-54.

Pantanowitz L, Khammissa R, Lemmer J, Feller L (2012). Oral HIV-associated Kaposi sarcoma. *J Oral Pathol Med* 42: 201–207.

Patil BA, Mubeen, Ganapathy K (2011). Correlation of Oral Manifestations with Circulating CD4+ T Lymphocytes in Patients with HIV/AIDS in Indian Subpopulation. *J Indian Acad of Oral Med and Radiol* 23(4):502-506.

Patton L (2000). Sensitivity, specificity, and positive predictive value of oral opportunistic infections in adults with HIV/AIDS as markers of immune suppression and viral burden. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 90:182-188.

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

Radu O, Pantanowitz L (2013). Kaposi Sarcoma. *Arch Pathol Lab Med* 137: 289-294.

Ramírez-Amador V, Anaya-Saavedra G, Calva J, Clemades-Pérez-de-Corcho T, López-Martínez C, González-Ramírez I, Sierra-Madero J (2006). HIV-Related Oral

Lesions, Demographic Factors, Clinical Staging and Anti-Retroviral Use. *Archives of Medical Research* 37 646–654.

Rao UK, Ranganathan K, Kumarasamy N. Gender differences in oral lesions among persons with HIV disease in Southern India. *J Oral Maxillofac Pathol* 16(3):388–394.

Reznik, D (2005). Oral Manifestations of HIV Disease. *Top HIV Med* 13(5): 143-148.

Ryder M, Nittayananta W, Coogan M, Greenspan D, Greenspan J (2012). Periodontal disease in HIV/AIDS. *Periodontology 2000* 60: 78-97.

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

Satyakiran GV, Bavle RM, Alexander G, Rao S, Venugopal R, Hosthor SS (2016). A relationship between CD4 count and oral manifestations of human immunodeficiency virus-infected patients on highly active antiretroviral therapy in urban population. *J Oral Maxillofac Pathol* 20:419-26.

Sepulveda C (2009). Capítulo 1: Historia y orígenes del SIDA. En Sepúlveda C, Afani A (Ed), *SIDA 5ta Edición* (pág. 13-17). Chile, Editorial Mediterráneo.

Shankland K, Armitage J, Hancock B (2012). Non-Hodgkin lymphoma. *Lancet* 380: 848–57.

Shiboski CH, Patton LL, Webster-Cyriaque JY, Greenspan D, Traboulsi RS, Ghannoum D y cols. (2009). The Oral HIV/AIDS Research Alliance: updated case definitions of oral disease endpoints. *J Oral Pathol Med* 38(6):481-488.

Sia D, Onadja Y, Hajizadeh M, Heymann S, Brewer T, Nandi A (2016). What explains gender inequalities in HIV/AIDS prevalence in sub-Saharan Africa? Evidence from the demographic and health surveys. *BMC Public Health* 16, 1136.

Stirrup O, Copas A, Phillips A, Gill M, Geskus R, Touloumi G, y cols. (2017). Predictors of CD4 cell recovery following initiation of antiretroviral therapy among

HIV-1 positive patients with well-estimated dates of seroconversion. *HIV Medicine* 19:184-194.

Vergis E, Mellors J (2000). Natural history of HIV-1 infection. *HIV/AIDS* 14(4):809-825.

Yerly S, Hirschel B (2012). Diagnosing acute HIV infection. *Expert Rev. Anti Infect. Ther* 10(1): 31-41.

10. ANEXOS

ANEXO 1



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

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

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

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

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

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

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

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

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

ANEXO 2

CUADERNO RECOPIACION DATOS PRIODO N° _____

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

ANEXO 3

Ed- 05 de septiembre de 2019



ACTA DE APROBACION DE PROTOCOLO DE INVESTIGACIÓN

INFORME 2019/03

PROTOCOLO DE ESTUDIO N°2019/06

1. Acta de Aprobación de Proyecto, titulado: "Manifestaciones bucomáxilofaciales y recuento de linfocitos TCD4+ en pacientes adultos VIH (+) atendidos en el Hospital San Juan de Dios "

2. Miembros del Comité Ético-Científico de la Facultad de Odontología de la Universidad de Chile participantes en la aprobación del Proyecto:

Dr. Walter Díaz Dra. Eugenia Henríquez Dra. Iris Espinoza
Miembro Permanente CEC Miembro Permanente CEC Miembro Permanente CEC

Dra. C. Audía Contreras Dr. José Suazo
Miembro Permanente CEC Miembro Alterno CEC

3. Fecha de Aprobación: 03 de septiembre de 2019

4. Título completo del proyecto: "Manifestaciones bucomáxilofaciales y recuento de linfocitos TCD4+ en pacientes adultos VIH (+) atendidos en el Hospital San Juan de Dios "

5. Investigador responsable: Dra. Francisca Donoso Hofer

6. Institución Patrocinante: Universidad de Chile, Facultad de Odontología

7. Documentación Revisada:

- Acta aprobación PRI ODO por parte de DIFO.
- Carta de intención solicitud de revisión.
- Solicitud de evaluación (anexo 2)
- Protocolo de investigación en versión original
- Carta aprobación dirección.
- Consentimiento informado.
- Carta compromiso.

- CV resumido de los investigadores
- Declaración conflicto interés
- Resumen

8. Fundamentación de la aprobación

La investigadora debe informar a DIFO que ha extendido tiempo de recopilación de datos de pacientes, que en este nuevo documento de proyecto menciona que será hasta 2021.

En consecuencia, el Comité Ético Científico de la Facultad de Odontología de la Universidad de Chile, ha aprobado el Proyecto, titulado "Manifestaciones bucomáxilofaciales y recuento de linfocitos TCD4+ en pacientes adultos VIH (+) atendidos en el Hospital San Juan de Dios "



**Dr. Nicolás Dutzan Muñoz
Presidente (S) CEC**



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

ANEXO 4

Fecha: 28 de marzo de 2019
Mat: Conocimiento proyecto investigación

PROF. DRA. SIMONE FALEIROS CH

Dirección de Investigación
Facultad de odontología
Universidad de Chile

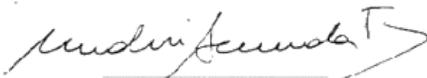
PRESENTE

Estimada Dra, junto con saludarla, el motivo de la presente es manifestar que estoy en conocimiento del proyecto de investigación: **"Manifestaciones bucomáxilofaciales y recuento de linfocitos TCD4+ en pacientes adultos VIH (+) atendidos en el Hospital San Juan de Dios "** cuya investigadora responsable es la Dra. Francisca Donoso Hofer, miembro del equipo de Cirugía Máxilofacial del Hospital San Juan de Dios y Profesora Asistente de la Facultad de Odontología de la Universidad de Chile.

Al ser el proyecto actual muy similar en términos metodológicos con el proyecto anterior titulado **"Manifestaciones orales de VIH/SIDA en pacientes adultos del Hospital San Juan de Dios"** es que **no consideramos necesario emitir un nuevo decreto, pudiéndose trabajar bajo el amparo legal del decreto en curso para este proyecto.**

La investigadora responsable, así como los alumnos testistas cuentan con el apoyo de esta Dirección para ser efectuado.

Sin otro particular, se despide atentamente



Dr. Midori Sawada Tsukame
Directora Hospital San Juan de Dios - CDT

ANEXO 5

Versión 22/08/2019



CONSENTIMIENTO INFORMADO

TÍTULO DEL PROTOCOLO: " **MANIFESTACIONES BUCOMÁXILOFACIALES Y RECuento DE LINFOCITOS TCD4+ EN PACIENTES ADULTOS VIH (+) ATENDIDOS EN EL HOSPITAL SAN JUAN DE DIOS** "

INVESTIGADOR PRINCIPAL: **Francisca DONOSO HOFER**

SEDE DEL ESTUDIO: **Servicio de Cirugía y Traumatología Máxilofacial, Hospital San Juan de Dios.**

DIRECCION: **Avenida Portales 3239, Santiago.**

PATROCINADOR: **Facultad de odontología, Universidad de Chile y Servicio de Cirugía Máxilofacial, 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 que se encuentran con mayor frecuencia 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 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 documento.

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.

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



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

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

TIPO DE PROCEDIMIENTO: Usted no será sometido a ningún procedimiento extra, ya que todo es parte de la atención que el Servicio de Cirugía Maxilofacial debe otorgarle por ser paciente de nuestro hospital, y consiste en un examen odontológico donde se determinarán distintos problemas de salud. En algunos casos, para llegar a un diagnóstico, serán necesarios otros exámenes como radiografías, biopsias, TAC, etc., los cuales serán efectuados en el hospital de acuerdo con el 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 realizaran 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 SIGINIFICA UN COSTO ECONOMICO 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 o su RUT ya que se trabajará con un código asignado, ejemplo: Paciente 033-2013

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

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



INFORMACION ACERCA DEL ESTUDIO: En caso de cualquier duda puede acudir personalmente al Servicio de Cirugía Maxilofacial del Hospital San Juan de Dios de Martes a viernes de 8.30 – 12.00 hrs, comunicarse el teléfono (2) 5741935 o escribir al mail frandonoso@u.uchile.cl 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 al teléfono (2) 9781702 y agendar una reunión con el presidente o la presidenta del comité.



ACLARACIONES:

- La participación en este estudio es VOLUNTARIA.
- Los datos obtenidos se utilizarán en este estudio exclusivamente y de 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, puede, si lo desea, firmar la Carta de Consentimiento Informado del Proyecto: "Manifestaciones orales en pacientes VIH/SIDA del Hospital San Juan de Dios"

CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

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

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





Nombre paciente/representante: _____

RUT: _____ - ____ Fecha: ____/____/____

Firma: _____

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.

Nombre paciente/representante: _____

RUT: _____ - ____ Fecha: ____/____/____

Firma: _____

Sección que debe ser completada por el profesional que imparte el Consentimiento informado.

He explicado al Sr(a) _____ la naturaleza de la investigación, le he explicado acerca de los riesgos y beneficios que implica su participación. He contestado a las preguntas y he preguntado si tiene alguna duda. Acepto que conozco la normativa vigente proporcionada por el Comité Ético Científico de la Facultad de Odontología de la Universidad de Chile, para la realizar la investigación con seres humanos y me apego a ella.



Firma Fecha: ____/____/____

NOMBRE: _____

RUT: _____ -- _____

Firma investigadora principal - Dra. Francisca Donoso Hofer