



UNIVERSIDAD NACIONAL PEDRO RUIZ GALLO
ESCUELA DE POSTGRADO
MAESTRÍA EN CIENCIAS
MENCIÓN EN MICROBIOLOGÍA



TITULO

Relación entre el Recuento de Linfocitos T Cd4, Carga Viral y *Candida Sp* en Cavidad Oral de Pacientes con VIH/Sida Atendidos en el Laboratorio de Referencia Regional de Cajamarca, Octubre 2017 – Marzo 2018.

Presentada para optar el grado académico de Maestra en Ciencias con mención en Microbiología.

PRESENTADA POR:

Lic. Mblga. Esperanza Gissela Vargas Díaz

Asesora:

Dra. Graciela Albino Cornejo

Lambayeque – Perú

RELACIÓN ENTRE EL RECuento DE LINFOCITOS T CD4, CARGA VIRAL Y *Candida sp* EN CAVIDAD ORAL DE PACIENTES CON VIH/SIDA ATENDIDOS EN EL LABORATORIO DE REFERENCIA REGIONAL DE CAJAMARCA, OCTUBRE 2017 – MARZO 2018.

Blga. Esperanza Gissela Vargas Díaz
Autora

Dra. Graciela Albino Cornejo
Asesora

Presentada a la Escuela de Postgrado de la Universidad Nacional Pedro Ruiz Gallo. Para optar el Grado de **MAESTRA EN CIENCIAS CON MENCIÓN EN MICROBIOLOGÍA.**

APROBADO POR:

PRESIDENTE DEL JURADO: Martha Arminda Vergara Espinoza

SECRETARIO DEL JURADO: María del Socorro Vásquez del Castillo

VOCAL DEL JURADO: Blanca Santos Falla Aldana

DEDICATORIA

Dedico este trabajo principalmente a Dios, por darme la vida y permitirme llegar hasta este momento tan importante de mi formación profesional. Por las victorias y los momentos difíciles que me enseñan a superar obstáculos y ser mejor cada día.

A mi madre, por ser el pilar más importante, por demostrarme siempre su cariño, apoyo incondicional, y por su espíritu alentador que contribuye día a día a lograr mis metas, demostrándome el valor de la perseverancia a través de sus sabios consejos.

A mi padre, a pesar de la distancia física, siento que está conmigo siempre y aunque faltaron muchas cosas por vivir juntos, sé que este momento hubiera sido tan especial para él como lo es para mí.

A mi amado esposo, por su amor, paciencia, comprensión y confianza en mis deseos de superación. Por brindarme su apoyo y acompañarme en este arduo camino, formando parte de mis alegrías y triunfos.

A mis hermanos y a mi tía, por compartir momentos significativos conmigo y por siempre estar dispuestos a escucharme y ayudarme en cualquier momento.

A mi asesora, docentes y todas aquellas personas que contribuyeron directa o indirectamente a la realización de esta tesis, por su valiosa guía y aporte.

AGRADECIMIENTOS

A mi Asesora y profesora Dra. Graciela Albino Cornejo quién me dio la confianza, al darme la oportunidad de llevar a cabo este trabajo, con disciplina, constancia, responsabilidad, por sus enseñanzas y sobre todo por compartir su tiempo para la culminación de esta tesis.

Al jurado integrado por la Dra. Martha Arminda Vergara Espinoza, Ana María del Socorro Vásquez del Castillo y Blanca Santos Falla Aldana, por sus correcciones oportunas y completa disposición en la evaluación de este trabajo.

A los profesores, en especial a la Mg. Liliana Alvarez, por la orientación en la parte investigativa, y como ejemplo de imagen docente en sus enseñanzas en mi formación de Posgrado.

A mis amigos y colegas, quienes, sin estar involucrados directamente, me dieron sus palabras de aliento para seguir adelante.

INDICE

DEDICATORIA	2
AGRADECIMIENTOS	3
RESUMEN	5
ABSTRACT	6
INTRODUCCIÓN	7
CAPTITULO I	
ANALISIS DEL OBEJTO DE ESTUDIO	
1.1 Área de estudio	8
1.2 Realidad problemática	8
1.3 Manifestación del problema	9
1.4 Metodología	10
Tipo de investigación	10
Diseño de investigación	10
Población y muestra	11
Métodos y Procedimientos de recolección de datos	12
CAPITULO II	
MARCO TEÓRICO	
2.1 Base Teórica	20
2.2 Antecedentes del problema	24
CAPITULO III	
ANALISIS Y DISCUSIÓN DE LOS RESULTADOS	
3.1 ANALISIS ESTADÍSTICO DE LOS DATOS	28
3.2 RESULTADOS	28
DISCUSIÓN	39
CONCLUSIONES	42
RECOMENDACIONES	43
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	44
ANEXOS	47

RESUMEN

Objetivo: Establecer la relación entre el recuento de Linfocitos T CD4, carga viral y *Candida sp* en cavidad oral de pacientes con VIH/SIDA atendidos en el Laboratorio de Referencia Regional de Cajamarca, octubre 2017 – marzo 2018. **Método:** Se obtuvieron muestras de sangre e hisopado de cavidad oral de pacientes atendidos en el Laboratorio de Referencia Regional de Cajamarca durante el periodo de octubre 2017 a marzo 2018, que cumplieron los criterios de inclusión y exclusión, con resultado positivo para VIH mediante Western Blot y PCR. Las muestras de sangre fueron procesadas para el recuento de Linfocitos T CD4 y carga viral mediante Citometría de flujo y PCR en tiempo real respectivamente; se realizó el cultivo de las muestras de hisopado de cavidad oral para determinar la presencia de *Candida sp*. Para el análisis de correlación del recuento de Linfocitos T CD4, carga viral y *Candida sp* se utilizó la prueba de Chi Cuadrado a un nivel de significancia $p < 0.05$, Prueba de Kruskal-Wallis y Spearman para la validación del análisis de varianza. **Resultados:** En el presente estudio se observó una correlación significativa ($p < 0.05$), entre el recuento de Linfocitos T CD4 y cultivo; al relacionar las variables recuento de Linfocitos T CD4 y carga viral se demuestra que existe diferencias estadísticamente significativas ($p < 0.05$), por el contrario, no se observó diferencias significativas entre carga viral y *Candida sp* ($p > 0.05$). **Conclusión:** Existe relación entre recuento de Linfocitos T CD4 y *Candida sp* manifestado en una asociación inversa, asimismo, se demuestra la relación existente entre el recuento de Linfocitos T CD4 y carga viral, presentado en la distribución porcentual de carga viral según la condición inmunológica. No se ha encontrado relación entre carga viral y cultivo de *Candida sp* en pacientes con VIH/SIDA atendidos en el Laboratorio de Referencia Regional durante octubre 2017 – marzo 2018.

Palabras clave: Linfocitos T CD4, carga viral, *Candida sp*, VIH/SIDA

ABSTRACT

Objective: To establish the relationship between the CD4 T lymphocyte counts, viral load and *Candida sp* in the oral cavity of patients with HIV / AIDS treated at the Laboratorio de Referencia Regional de Cajamarca, October 2017 - March 2018. **Methods:** Blood samples and oral cavity swab were obtained from patients treated at the Laboratorio de Referencia Regional de Cajamarca during the period from October 2017 to March 2018, who met the inclusion and exclusion criteria, with a positive result for HIV through Western Blot and PCR. The blood samples were processed for CD4 T lymphocyte count and viral load by flow cytometry and real time PCR respectively; the culture of the oral cavity swab sample was performed to determine the presence of *Candida sp*. For the correlation analysis of CD4 T lymphocyte count, viral load and *Candida sp* the Chi square test was used at a significance level $p < 0.05$, Kruskal-Wallis and Spearman test for the validation of the analysis of variance. **Results:** In the present study there was a significant correlation ($p < 0.05$), between the C4 T lymphocyte count and culture; when relating the variables CD4 T lymphocyte count and viral load, it is shown that there are statistically significant differences ($p < 0.05$), on the contrary, no significant differences were observed between viral load and *Candida sp* ($p > 0.05$). **Conclusion:** Exist relationship between CD4 T lymphocyte count and *Candida sp* manifested in an inverse association is evidenced. Tthe relationship between the CD4 T Lymphocyte count and viral load, is presented in the percentage distribution of viral load according to the immunological condition, is demonstrated. No relationship was found between viral load and culture of *Candida sp* in patients with HIV / AIDS treated in the Laboratorio de Referencia Regional de Cajamarca during October 2017 - March 2018. **Key words:** CD4 T lymphocytes, viral load, *Candida sp*, HIV / AIDS

INTRODUCCIÓN

Aproximadamente 36.7 millones de personas vivían con el VIH en todo el mundo durante el 2016 (ONUSIDA, 2016); datos epidemiológicos reportados en Perú revelan una disminución de la tasa de casos de SIDA de un 4.4% en el 2016 a 2.3% para el 2017; siendo las estimaciones de seropositividad de 6549 y 4257 personas con VIH en estos años respectivamente. Sin embargo, la Región de Cajamarca para el año 2016 tuvo un registro de 47 casos reportados de VIH y 7 de SIDA; habiendo un aumento para el 2017, en el cual los números de casos fueron de 57 (VIH) y 8 (SIDA). El diagnóstico en esta región es realizado por el Laboratorio de Referencia Regional y su red, el cual atiende a pacientes de las 13 provincias siendo su mayor población las del sur y sus fronteras con otras regiones.

La carga viral y el recuento de Linfocitos T CD4 en los exámenes de laboratorio, son considerados actualmente como los principales predictores de la progresión de inmunodepresión inducida por VIH; y teniendo en cuenta que una de las infecciones micóticas oportunistas comúnmente reportadas en estos pacientes es originada por especies del género *Candida*; el presente estudio busca responder la interrogante: ¿Existe relación entre el recuento de linfocitos T CD4, carga viral y *Candida sp* en cavidad oral de pacientes con VIH/SIDA atendidos en el Laboratorio de Referencia Regional de Cajamarca, octubre 2017 – marzo 2018?; pocos estudios han analizado si existe relación entre estas variables, por lo demás, actualmente en Cajamarca no se conoce la distribución de *Candida sp* en cavidad oral, ni sus asociaciones con el sistema inmunológico y carga viral en pacientes con VIH/SIDA; por lo cual, se hace necesario conocer el comportamiento de este hongo oportunistas en esta población vulnerable de la región.

El objetivo de este trabajo es establecer la relación entre el recuento de Linfocitos T CD4, carga viral y *Candida sp* en cavidad oral de pacientes con VIH/SIDA atendidos en el Laboratorio de Referencia Regional de Cajamarca, octubre 2017 – marzo 2018; proporcionando datos clínicos epidemiológicos que influirán en el establecimiento formal de programas de vigilancia para la detección temprana de lesiones orales, que mejorarán la calidad de vida de los pacientes con VIH/SIDA; además de contribuir al incremento del conocimiento de estas variables en la región Cajamarca.

CAPITULO I

ANÁLISIS DEL OBJETO DE ESTUDIO

1.1 Área de estudio

El estudio se realizó en el distrito de Cajamarca, provincia y región del mismo nombre; cuya área es de 2.979,78 Km², su clima es templado, seco soleado durante el día, pero frío durante la noche, se encuentra a 2 719 m.s.n.m. Las actividades económicas de la población son: minería, agricultura y ganadería. Tiene una población de 390 846 habitantes aproximadamente de los cuales 273 023 son mayores de 18 años (Población, 2016). Cajamarca cuenta con un Laboratorio de Referencia Regional de Salud Pública el cual forma parte de la Red Nacional de Laboratorios, a este acceden personas de las 13 provincias y otras regiones, siendo las provincias de mayor concurrencia Contumazá, Celendín, San Marcos, Cajabamba, San Miguel y San Pablo.

Una de las responsabilidades como Laboratorio de Referencia es realizar el diagnóstico de diferentes patologías prevalentes en la región, como es el caso de las enfermedades transmisibles, entre las cuales destaca la del VIH/SIDA, siendo uno de los problemas de importancia en Salud Pública. El Laboratorio Regional en el marco de la NTS N° 097- MINSAl2018IDGIESP • V.03, recibe a todos los pacientes con resultados de pruebas de tamizaje reactiva y pruebas confirmatorias que acuden para monitoreo de recuento de Linfocitos T CD4 y carga viral como parte de la evaluación y seguimiento al esquema de tratamiento antirretroviral (TARV). Es importante mencionar que en coordinación con el Programa de VIH/SIDA del Hospital Regional de Cajamarca se realiza un cronograma de toma de muestra para el control de estos pacientes como parte de la atención integral del adulto con infección por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH)"

1.2 Realidad problemática

En el Perú a pesar que la incidencia de pacientes con VIH/SIDA ha disminuido con el transcurrir de los años, aún constituye un problema de salud pública en la región Cajamarca y al interior de otras

regiones. Según los datos presentados por el Centro Nacional de Epidemiología, Prevención y Control de Enfermedades, Cajamarca ha registrado durante los años 2016 y 2017 un número de 54 y 65 casos de VIH/SIDA respectivamente (MINSA,2017). Durante estos años el Laboratorio de Referencia Regional de Cajamarca ha contribuido al diagnóstico, y además al control de esta enfermedad mediante la toma de muestra para el monitoreo del recuento de Linfocitos T CD4 y carga viral como parte del control de inicio, continuación o cambio de tratamiento antirretroviral; atendiendo 80 pacientes por año aproximadamente, de los cuales el 67% de casos pertenecen al género masculino y el 33% al femenino, siendo el grupo etario más afectado el de 30 a 50 años con un promedio de 44 casos (DIRESA, 2016)

La candidiasis oral en los últimos años ha alcanzado gran importancia estomatológica por ser un útil marcador de enfermedad infecciosa, como es el caso de pacientes con VIH/SIDA. Se ha demostrado en algunas poblaciones que pacientes con un número de Linfocitos T CD4 (LT CD4) menor a 200 células/mm³ o menor al 14% y carga viral sobre 10 000 copias/mL están relacionadas con una alta frecuencia de candidiasis bucal; sin embargo, otros estudios indican que una alta carga viral está asociada con una mayor frecuencia de esta candidiasis independiente del nivel de Linfocitos CD4 (Brevis *et al.*, 2009). Es así que los datos epidemiológicos demuestran que la Candidiasis Oral se puede desarrollar entre 1/3 y 1/2 de los individuos infectados con VIH; por lo cual, los aislamientos de levaduras en la cavidad oral de pacientes VIH/SIDA y su identificación hasta el nivel de especie, adquiere cada día mayor importancia clínica y epidemiológica, además de permitir el establecimiento formal de programas de vigilancia (Castrillo *et al.*, 2012).

1.3 Manifestación del problema

La presencia de factores de riesgo reconocidos entre ellos el VIH/SIDA favorece la proliferación e invasión de agentes patógenos como es el caso del género *Candida*, considerado oportunista de la mucosa bucal y causante de una diversidad de cuadros clínicos como la candidiasis, en la cual están implicadas varias especies de *Candida sp.* siendo *Candida albicans* la más frecuente, potencialmente más invasiva y la responsable de la mayoría de los procesos patológicos de la cavidad oral. Considerando la estrecha relación de *Candida sp.* con pacientes portadores del VIH la convierte en una de las manifestaciones que sufren la mayoría (más del 90%) de los afectados,

presentando al menos un episodio de este tipo de lesión bucal durante el curso de su enfermedad (Castrillo *et al.*, 2012).

A pesar de las investigaciones realizadas en diferentes poblaciones no existen estudios que aborden sobre la realidad regional en este campo, actualmente Cajamarca no cuenta con un registro de información que proporcione datos de la distribución de *Candida sp* en cavidad oral, o la incidencia de infecciones micóticas originadas por este género, ni su relación con el estado del sistema inmune en pacientes con VIH/SIDA; por lo cual, se hace necesario conocer la relación existente entre el recuento de Linfocitos T CD4, carga viral y *Candida sp* en cavidad oral de esta población vulnerable de la región.

1.4 Metodología

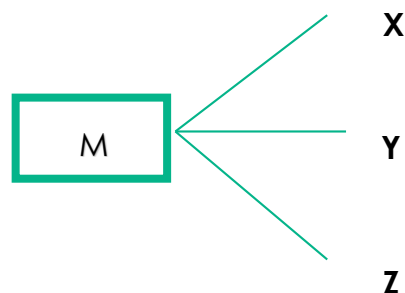
Tipo de Investigación

Por el tipo de investigación el presente estudio reúne las condiciones metodológicas de una investigación pura y de acuerdo a la naturaleza del estudio reúne por su nivel las características de un estudio descriptivo, transversal, prospectivo y por evaluar la relación entre variables es un estudio correlacional.

Diseño de la investigación

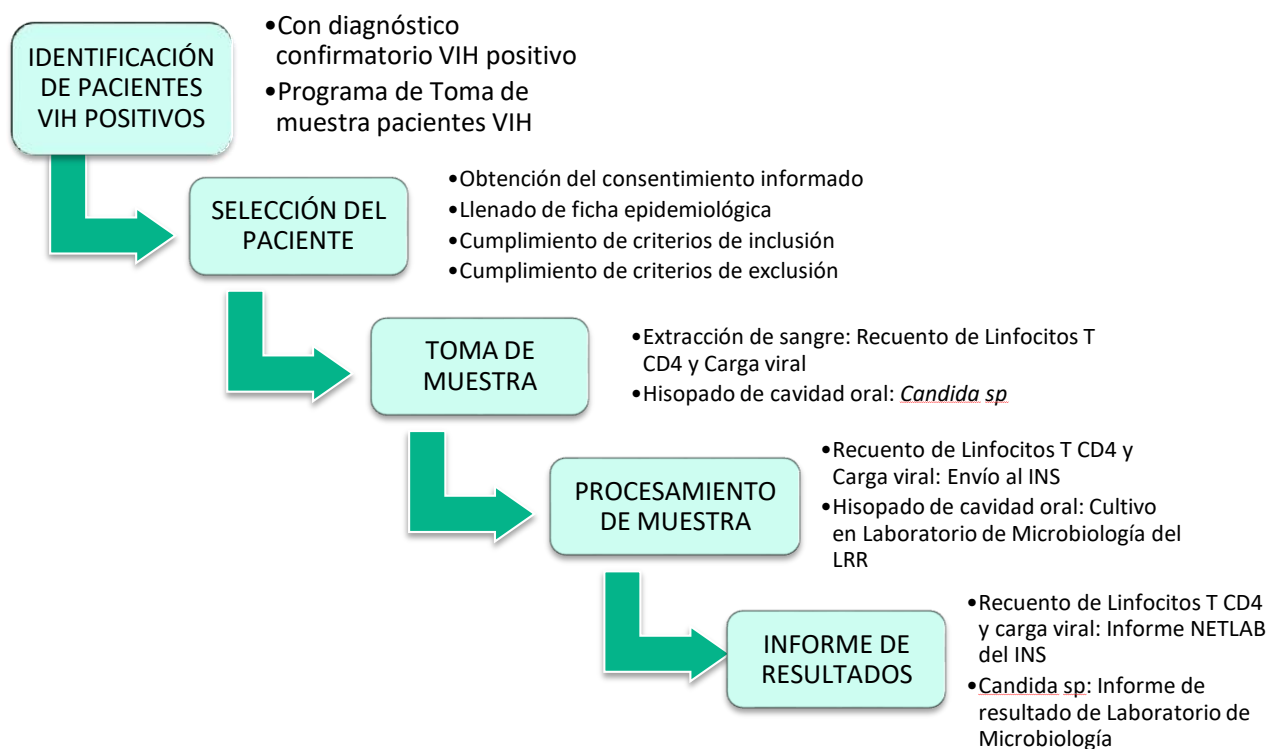
Diseño de contrastación de hipótesis

La contrastación de hipótesis del estudio se realizó mediante un diseño de una casilla del tipo correlacional, donde M corresponde a la muestra y X, Y, Z son las variables a relacionar (Linfocitos T CD4, carga viral y *Candida sp.*)



Diseño Metodológico

El estudio siguió el presente diseño metodológico:



Población y muestra

La población objetivo estuvo representada por los pacientes mayores de 18 años de Cajamarca.

La población accesible fueron los pacientes mayores de 18 años atendidos en el Laboratorio de Referencia Regional de Cajamarca, octubre 2017 – marzo 2018.

La muestra, estuvo constituida por todos los pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión y exclusión, atendidos en el Laboratorio de Referencia Regional de Cajamarca, octubre 2017 – marzo 2018.

Métodos y procedimientos para la recolección de datos

La información se recogió teniendo en consideración el cronograma de toma de muestra programado para los pacientes con VIH/SIDA atendidos en el Laboratorio de Referencia Regional de Cajamarca, durante octubre del 2017 a marzo del 2018. Se entrevistó a cada paciente para dar a conocer la naturaleza del estudio e invitarlos a participar voluntariamente, los participantes proporcionaron un consentimiento informado, datos para la ficha epidemiológica y para la evaluación de los criterios de inclusión y exclusión del estudio. Los métodos adoptados en los procedimientos de toma de muestra y procesamiento de las mismas se rigen por los manuales del Instituto Nacional de Salud, cumpliendo con la documentación de solicitud de laboratorio e informe de resultados. Luego de contar con todos los datos de cada paciente se recopilaron en una base de datos para su análisis.

A) Identificación de pacientes VIH positivos

Según la programación se entrevistó a todos los pacientes con resultado de diagnóstico positivo de infección por VIH realizado mediante análisis inmunoenzimático (EIA) confirmado por Western Blot y PCR.

B) Selección del Paciente

Obtención del consentimiento informado.

Para la obtención del consentimiento informado se siguieron los siguientes pasos:

a) Entrevista con el paciente.

Se conversó sobre cada punto del consentimiento informado de manera clara y sencilla para que sea fácil de entender, explicando a cada paciente detalladamente en que consiste la toma de muestras, la entrega de resultados; así como los beneficios y consecuencias de cada procedimiento del estudio.

b) Aclaración de dudas.

Se preguntó a cada paciente si tiene alguna interrogante o duda sobre el estudio; todas las preguntas realizadas por los pacientes fueron aclaradas.

c) Firma del consentimiento informado.

Después que se aclaró cada punto, se le preguntó al paciente si acepta participar voluntariamente en el estudio. Al aceptar la participación se procedió a la firma del consentimiento informado (Figura 1.), para lo cual el paciente y el investigador colocaron una rúbrica y huella digital en el lugar correspondiente (Anexo 01), posteriormente se entregó una copia de este documento a cada paciente.

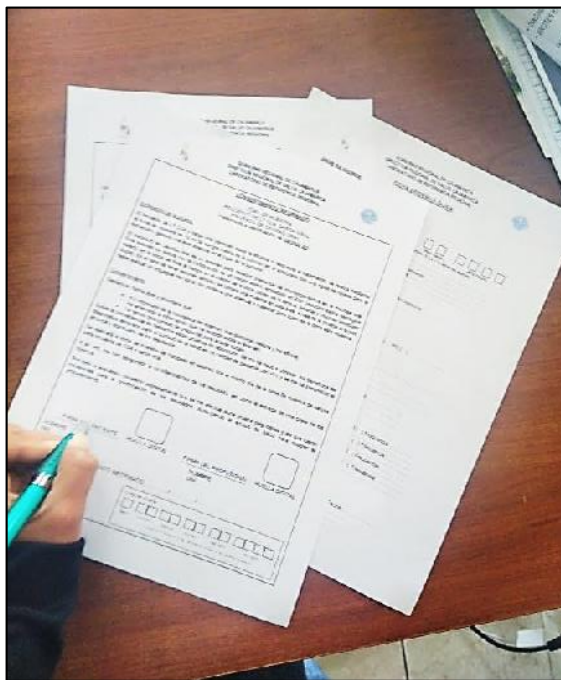


Figura 1. Firma de consentimiento informado y llenado de ficha epidemiológica de pacientes con VIH/SIDA atendidos en el Laboratorio de Referencia Regional de Cajamarca, octubre 2017 – marzo 2018.

Llenado de Ficha Epidemiológica.

Así mismo se realizó el llenado de una ficha epidemiológica con el fin de conocer otros datos importantes como la edad, género, procedencia, dirección actual, entre otros. (Anexo 02).

Cumplimiento de criterios de inclusión

Los pacientes que cumplían con estos criterios ingresaron al estudio de investigación. (Anexo 03)

- Ser atendido en el Laboratorio de Referencia Regional de Cajamarca durante octubre 2017 – marzo 2018.
- Varones y mujeres mayores de 18 años.
- Contar con resultado diagnóstico de infección por VIH realizado mediante análisis inmunoenzimático (EIA) confirmado por Western Blot y PCR.
- Haber firmado consentimiento informado de participación voluntaria.

Cumplimiento de criterios de exclusión

- Se excluyeron a los pacientes que presentaron alguna de estas características: uso de antifúngicos como profilaxis o tratamiento de entidades nosológicas distintas como Criptococosis, alteraciones metabólicas o bioquímicas severas, administración simultánea de antibióticos, citostáticos o corticosteroides, portadores de prótesis dentales acrílicas removibles, diabetes mellitus y otros factores predisponentes para el desarrollo de candidiasis.

C) Toma de muestra

Este procedimiento se llevó a cabo en el área de toma de muestra, teniendo en cuenta los análisis indicados en la solicitud de laboratorio de cada paciente (Anexo 04). Las muestras obtenidas de los pacientes seleccionados consistieron en 10 ml de sangre total (1 tubo de 4 ml y 1 tubo de 6 ml) para recuento de Linfocitos T CD4 y carga viral (Figura 2.); y el hisopado de cavidad oral (dorso de la lengua, paladar y mucosa vestibular bucal), precedida de un enjuague con agua, para el análisis microbiológico de *Candida sp*, la cual se transportó en un tubo con SSF (Figura 3.). Las muestras se llevaron inmediatamente a los laboratorios de inmunoserología y microbiología del Laboratorio de Referencia Regional, el transporte de las mismas se realizó en termos apropiados para conservarlas a una temperatura adecuada según la muestra.



Figura 2. Toma de muestra de sangre de paciente con VIH/SIDA atendido en el Laboratorio de Referencia Regional de Cajamarca, octubre 2017 – marzo 2018.



Figura 3. Toma de muestra de hisopado en cavidad oral de paciente con VIH/SIDA atendido en el Laboratorio de Referencia Regional de Cajamarca, octubre 2017 – marzo 2018.

D) Procesamiento de la muestra

- **Determinación del recuento de Linfocitos T CD4 y Carga viral de pacientes con VIH/SIDA atendidos en el Laboratorio de Referencia Regional de Cajamarca, octubre 2017 – marzo 2018**

- **Determinación del recuento de Linfocitos T CD4**

Al llegar las muestras al laboratorio de inmunoserología fueron preparadas para su envío al Laboratorio de la GERESA de Lambayeque donde se realizó el recuento de CD4; las muestras fueron enviadas teniendo en cuenta las normas de bioseguridad, transporte y conservación de las mismas (Figura 4.); el recuento se realizó por Citometría de flujo considerando los procedimientos indicados por el fabricante del equipo.

- **Determinación de Carga viral**

Las muestras de plasma fueron enviadas al Laboratorio de Referencia Nacional de Virus de Transmisión Sexual y VIH/SIDA del INS para su respectivo análisis, cumpliendo con los procedimientos para la determinación de carga viral por PCR en tiempo real de ese laboratorio.

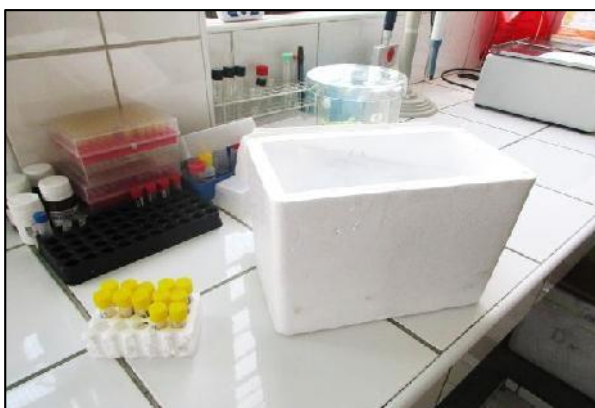


Figura 4. Preparación de muestras de sangre de pacientes con VIH/SIDA atendidos en el Laboratorio de Referencia Regional de Cajamarca, octubre 2017 – marzo 2018, para envío al Laboratorio de Referencia de la GERESA Lambayeque y al INS.

- **Aislamiento e identificación de *Candida sp* en cavidad oral de pacientes con VIH/SIDA atendidos en el Laboratorio de Referencia Regional de Cajamarca, octubre 2017 – marzo 2018**

Al llegar al laboratorio de microbiología, las muestras de hisopado de cavidad oral se procesaron de acuerdo al Manual de Procedimientos Técnicos para el Diagnóstico Micológico – INS 2017 y el Manual de Procedimientos y Técnicas de Laboratorio para la Identificación de principales Hongos Oportunistas causantes de micosis humanas – INS 2007; realizando lo siguiente:

1) Examen Directo

Se emplearon 2 láminas portaobjetos debidamente codificadas por cada muestra, en una se colocó una gota de solución salina fisiológica al 0,85% y en la otra una gota de lactofenol; luego se agregó la muestra en cada una de las láminas. Posteriormente, se observó al microscopio con objetivo de 40x, comenzando la visualización en una esquina, desde allí se observó siguiendo líneas (verticales de arriba abajo u horizontales de izquierda a derecha) hasta haber cubierto la preparación. Se hizo la búsqueda de células redondas u ovaladas de tres a siete micras de diámetro, que se reproducen por blastoconidias y forman pseudomicelio en la mayoría de las especies (Figura 5.).



Figura 5. Presencia de levaduras (40x) en muestra de hisopado en cavidad oral de pacientes con VIH/SIDA atendidos en el Laboratorio de Referencia Regional de Cajamarca, octubre 2017 – marzo 2018.

2) Cultivo

Aislamiento e identificación de *Candida sp.*

2.1 Siembra primaria: Se utilizaron 4 tubos con agar sabouraud dextrosa® (ASD) con cloranfenicol debidamente codificadas para cada muestra, incubándolos a 30 °C por 15 días. (Figura 6.). Asimismo, se sembró la muestra en una placa de medio CHROMagar candida® y se incubó de a 37 °C durante 48 horas.

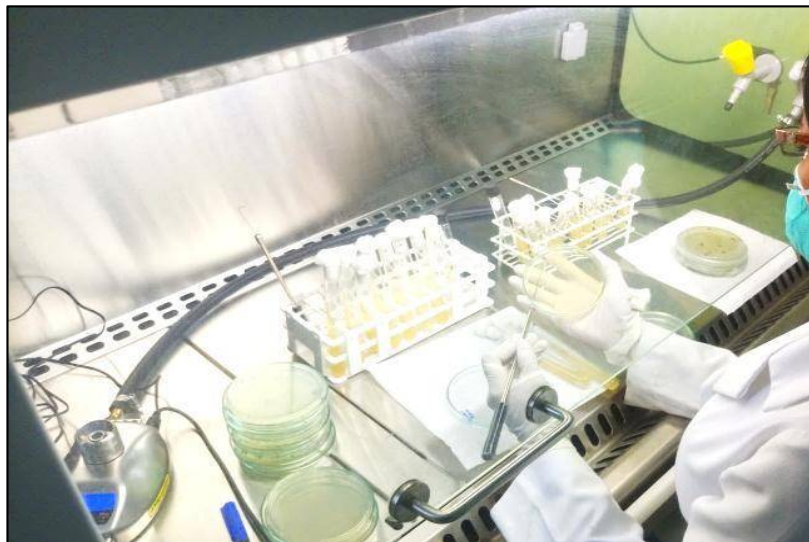


Figura 6. Procesamiento de muestras de hisopado en cavidad oral de pacientes con VIH/SIDA atendidos en el Laboratorio de Referencia Regional de Cajamarca, octubre 2017 – marzo 2018.

Lectura

- En agar Sabouraud dextrosa (ASD): Cumplido el tiempo establecido se realizó la búsqueda de colonias cremosas de color blanco amarillento, lustrosas, poco elevadas y de bordes bien definidos. (Figura 7.).
- En medio CHROMagar candida® (Figura 8.), se evaluó el crecimiento de las colonias teniendo en cuenta las especificaciones del fabricante:
 - *C. albicans*, son lisas y de color verde esmeralda.
 - *C. parapsilosis*, de color rosado a blanco.
 - *C. tropicalis* colonia de color azul oscuro con un halo púrpura marrón en el medio de cultivo.
 - *C. Krusei*. colonias rugosas con el centro rosado y el borde blanco.
 - *C. glabrata*, colonia de color violeta morado.

Posteriormente, en cuanto se tuvieron identificadas colonias aisladas se sembraron en tubos con Agar Sabouraud Dexrosa para obtener cultivos puros y proceder con las pruebas bioquímicas.



Figura 7. Crecimiento de colonias de *Candida sp.* en Agar Sabouraud de muestras de hisopado en cavidad oral de pacientes con VIH/SIDA atendidos en el Laboratorio de Referencia Regional de Cajamarca, octubre 2017 – marzo 2018.

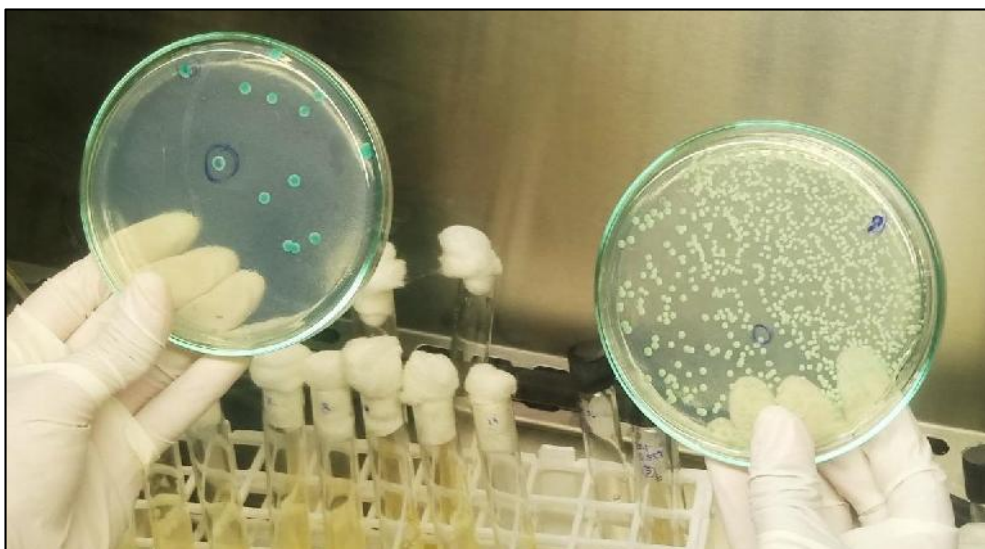


Figura 8. Crecimiento de colonias de *Candida sp.* en CHROMagar candida de muestras de hisopado en cavidad oral de pacientes con VIH/SIDA atendidos en el Laboratorio de Referencia Regional de Cajamarca, octubre 2017 – marzo 2018.

2.2. Pruebas bioquímicas para identificación

Asimilación de carbohidratos

Los patrones de asimilación de azúcares (glucosa, lactosa, sacarosa, maltosa, galactosa y rafinosa) permitieron identificar las diferentes especies de *Candida sp.* (Figura 9.)

Interpretación:

Positivo: viraje del color del medio de cultivo hacia el amarillo.



Figura 9. Pruebas bioquímicas de *Candida sp.* de muestras de hisopado en cavidad oral de pacientes con VIH/SIDA atendidos en el Laboratorio de Referencia Regional de Cajamarca, octubre 2017 – marzo 2018.

E) Informe de Resultados

Para obtener la información del recuento de Linfocitos T CD4 y Carga viral se realizó la descarga de los resultados del NETALB (Figura 10.), sistema de información del INS que permite a los profesionales de la salud consultar los informes de las pruebas de laboratorio de cada paciente (Anexo 05 y 06); sin embargo, los resultados de las muestras procesadas en el laboratorio de microbiología se emitieron según el formato del Laboratorio de Referencia Regional (Anexo 07).

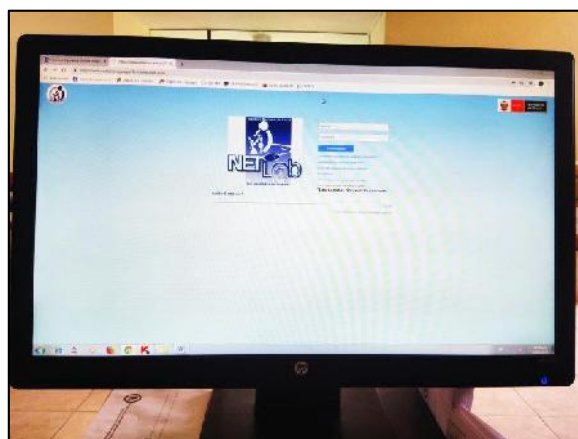


Figura 10. Página del Sistema de información del INS – NETLAB, utilizada para la descarga de resultados de recuento de Linfocitos T CD4 y carga viral de pacientes con VIH/SIDA atendidos en el Laboratorio de Referencia Regional de Cajamarca, octubre 2017 – marzo 2018.

CAPITULO II

MARCO TEÓRICO

2.1 Base teórica

La Sociedad de Enfermedades Infecciosas de Microbiología Clínica en el 2011; definió que la estructura principal de la envoltura del Virus de Inmunodeficiencia Humana (VIH) consiste en un trómero de gp120 y gp41 anclado en la membrana externa. La Gp120 presenta en el exterior zonas hipervariables y una abundante glicosilación que dificulta la neutralización por anticuerpos; la zona responsable del reconocimiento de CD4 es poco accesible, así como la zona de unión al co-receptor CCR5 o CXCR4 que solo se constituye espacialmente después de la interacción con CD4. Según Cordeiro y Taroco (2008), la molécula CD4 sirve como receptor del VIH, es por ello que el virus no solo infecta a los Linfocitos T CD4, sino a otras células que también expresan este receptor, como monocitos de sangre periférica, precursores de células T de la médula ósea, células dendríticas foliculares de los ganglios linfáticos y la piel, y las células de Langerhans del timo. Por lo cual disminuye la función y el número de los Linfocitos T periféricos y de las células presentadoras de antígeno, e inhibe la producción y maduración de los precursores de la médula. Por tanto, la patogenicidad del VIH se debe a su afinidad por las células CD4 que lleva a una disminución de las respuestas inmunes normales del huésped, luego, a la destrucción de la inmunidad, y finalmente, a la muerte por infecciones oportunistas.

La respuesta humoral por los Linfocitos B, consiste en reconocer en las CPA la presencia de sustancias antigénicas y reaccionan activándose, transformándose en plasmocitos y produciendo anticuerpos anti-VIH. Si bien el sistema inmune es capaz de montar una respuesta de tipo humoral, se ve abrumado por la rapidez con la que el virus, producto de su variabilidad antigénica, continuamente elabora partículas virales capaces de evadir la neutralización. Paradójicamente, aunque el VIH causa inmunodeficiencia, el curso de la enfermedad está caracterizado por la hiperactivación del sistema inmune con consecuencias negativas. La activación crónica del sistema inmune durante la enfermedad puede resultar en una estimulación masiva de las células B, perdiendo éstas la habilidad de producir anticuerpos contra otros patógenos. Esta activación crónica lleva también a la apoptosis (o muerte celular programada) y al aumento en la producción de citoquinas que no solo estimulan la replicación del VIH, sino que también tiene efectos perjudiciales (Cordeiro y Taroco, 2008).

Recuento de Linfocitos T CD4

En el componente celular de la respuesta inmune los Linfocitos T CD8 citotóxicos reconocen en la superficie de la célula infectada la presencia de partículas virales unidas a moléculas del complejo mayor de histocompatibilidad (CMH) de tipo I; estos Linfocitos liberan enzimas contenidas en sus gránulos (perforinas), que determinan la destrucción de la célula por un efecto citolítico directo. Los Linfocitos T CD4 reconocen a su vez las partículas virales procesadas por las CPA y presentadas en conjunto a moléculas MHC de tipo II, produciendo así linfoquinas que se unen a sus receptores (de quimioquinas) bloqueando también la unión de nuevos virus a células, pero sobre todo la función principal del linfocito T helper es potenciar (por medio de sus citoquinas estimuladoras) la respuesta de los Linfocitos T CD8, por ser los principales efectores de la respuesta inmune.

La partícula viral, una vez liberada al plasma, tiene que buscar nuevas células con receptores CD4 para poder infectar y continuar su ciclo de replicación viral. En esta fase aguda el número de células CD4 en la circulación decrece en 20 a 40%, quizás por muerte celular o por dejar la circulación y dirigirse a los órganos linfoides para preparar la respuesta inmune. Luego, sigue una fase de infección activa inaparente con una duración de entre 1 y 10 años, en la cual los pacientes permanecen asintomáticos, pero con una declinación lenta y progresiva de su sistema inmune. Después de este período el sistema inmune, que hasta ese momento había sido capaz de equilibrar la producción y destrucción de las partículas virales, fracasa y ya no logra contener la replicación viral, se dispara nuevamente la carga viral y comienzan las manifestaciones de la etapa SIDA; las

mismas aparecen cuando los Linfocitos T CD4 disminuyen por debajo de 200 cel/mm³ (siendo el valor normal: 500-750 cel/mm³, aproximadamente).

- Recuento de Linfocitos T CD4 por citometría de flujo

La medición del número de estas células en un milímetro cúbico de sangre es realizada por citometría de flujo (CMF) la cual constituye una técnica avanzada, automatizada, objetiva y altamente sensible; el cual permite realizar análisis multiparamétricos del componente celular en suspensión de una manera individual, célula a célula, a través de sus características físico-químicas e identificar la expresión de proteínas celulares. La CMF emplea anticuerpos monoclonales (AcMo) unidos a fluorocromos, que son detectados y visualizados mediante un sistema informático apropiado y de forma rápida, permite analizar un elevado número de partículas en suspensión en un corto período (5000 partículas/s) (Marsán *et al.*, 2015).

El monitoreo de subpoblaciones linfocitarias en el síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA), fundamentalmente la cuantificación en sangre periférica de las células CD4 y los Linfocitos CD8 aporta un valor diagnóstico y pronóstico de esta patología. En la actualidad, representa una técnica de rutina en muchos laboratorios, ante la necesidad de establecer controles periódicos del número de células CD4 en estos pacientes. Este recuento es considerado como el parámetro más importante de progresión de la enfermedad, en este se basan las decisiones terapéuticas como son el momento más apropiado para el inicio de TARGA o esquemas de profilaxis para enfermedades oportunistas ya que permite conocer la dinámica interior de la infección (González *et al.*, 2011).

Carga viral

En la etapa temprana de la infección por el VIH se puede detectar gran cantidad de partículas a nivel plasmático; esto se expresa como carga viral, en esta etapa puede llegar a 10 millones o más copias/ml de plasma (10⁷ /ml); estas partículas tienen una corta vida media libre (aproximadamente unos 10-15 minutos) y los Linfocitos T CD4 que están produciendo virus tienen una vida media de 1-2 días. Dos a tres meses después le sigue el período de infección activa inaparente, en donde se da una drástica caída de la carga viral sin que medie un tratamiento antiviral; este nivel de carga viral (setpoint) varía de individuo a individuo y es predictivo de la evolución clínica a largo plazo; no obstante, esto no significa que no haya replicación viral; si bien no existen síntomas, la replicación viral no tiene lugar a nivel sanguíneo, sino en los ganglios linfáticos y el tejido linfoide asociado a las mucosas (gastrointestinal, respiratoria, etc.). Se establece un equilibrio, al haber una producción y destrucción de 10 billones de partículas virales y de 2 billones de Linfocitos T CD4 por día; esta

proporción se mantiene aproximadamente por 10 años (dependiendo de la carga viral inicial o setpoint, el estado inmunológico de la persona infectada, entre otros). Hasta que finalmente, en determinado momento, la carga viral plasmática comienza a aumentar nuevamente, coincidiendo con la etapa clínica de SIDA, donde aparecen infecciones oportunistas características y neoplasias asociados a dicha patología (Cordeiro y Taroco, 2008).

- Determinación de la carga viral por PCR en Tiempo Real.

La cuantificación del ARN del VIH-1 es un reflejo de la replicación viral activa y es esencial en algunas situaciones clínicas de la infección por este virus; es un marcador predictivo del tiempo de progresión a SIDA independientemente del número de Linfocitos T CD4. En los primeros años solo era considerado el recuento de células CD4 como el mejor marcador pronóstico, pero actualmente, el procedimiento para el seguimiento de los pacientes es el estudio de ambos marcadores carga viral y recuento de Linfocitos T CD4. Esta cuantificación debe ser realizada antes de iniciar, continuar o cambiar un tratamiento antirretroviral para medir la eficacia o respuesta del mismo. La detección del producto de amplificación se realiza mediante sondas fluorescentes siendo técnicas más rápidas y que permitan detectar rangos más amplios ($40 - 10^7$ copias/ml), determinando la cantidad de partículas víricas en una muestra de plasma o suero (González *et al.*, 2011).

Candida sp

Castrillón y Palma (2005) indican que una carga fúngica elevada (colonización) puede inducir en las levaduras, adheridas a mucosas, cambios en la expresión del fenotipo (switching), formando un tubo germinativo que invade el epitelio y la membrana basal, favorecido por la producción de proteinasas y fosfolipasas; la transición de levadura a hifa es uno de los atributos de virulencia para la invasión tisular, debido a que su punta es el sitio de secreción de la glucoproteína (PLB1) capaz de degradar lípidos, proteínas y otros componentes celulares para facilitar su infiltración en sustratos, distorsionando las membranas del huésped y facilitando la adhesión e invasión a tejidos. Asimismo, tiene la capacidad de romper polímeros que proporcionan nutrientes accesibles para el crecimiento de los hongos, e inactivar la defensa del organismo degradando las moléculas del sistema inmunitario para evitar o resistir el ataque antimicrobiano.

La incidencia de infecciones causadas por el género *Candida* ha aumentado en forma importante en las últimas décadas como consecuencia del aumento de poblaciones de mayor riesgo, ya sea por condición de inmunosupresión, o por la utilización de procedimientos diagnósticos y/o terapéuticos invasores. Los factores desencadenantes de la enfermedad son generalmente modificaciones en los

mecanismos de defensa del huésped, los cuales, secundariamente, inducen transformaciones en el comportamiento del hongo; entre las causas predisponentes se encuentran las enfermedades debilitantes como es la infección por virus de inmunodeficiencia humana (VIH). La candidiasis oral es la infección micótica más observada en pacientes con VIH/SIDA; se presenta en el 50% de los pacientes VIH+ y en el 90% de los pacientes con SIDA. *Candida albicans* es la especie más frecuentemente aislada en pacientes con SIDA y recuentos de Linfocitos T CD4 inferiores a 100 cel/mm³ (Biasoli, s.f).

2.2 Antecedentes del Problema

En un grupo de estudio de 200 pacientes infectados por VIH (enero 1992 a diciembre 2001), en el momento de la exploración inicial 86 pacientes (54%) presentaban candidiasis oral, la especie predominante fue *Candida albicans* (92,5%), aislándose en los demás casos *no-albicans spp.* (*krusei*, *glabrata*, *guilliermondii*, *lambica* y *parapsilosis*). La relación de candidiasis oral con el estadio clínico demostró un aumento de la prevalencia de candidiasis oral a medida que se agravaba el estadio, la cual en el grupo de Linfocitos T CD4<200 cel/μL fue significativamente mayor que la del grupo de Linfocitos T CD4/μL>500, con un Riesgo Relativo = 1,92. Los pacientes sometidos a tratamiento antirretroviral en 1992 presentaban una prevalencia de candidiasis oral algo mayor que los no tratados, aunque esta diferencia no fue significativa (RR= 1,21). Cuando analizaron la asociación de candidiasis oral y la evolución a SIDA ajustando por la variable Linfocitos T CD4/μL categorizada en 3 grupos (<200, 200-500, >500) no se alcanzó significación estadística (p= 0,051). Sin embargo, al estratificar a los pacientes por niveles de Linfocitos T CD4/μL, la candidiasis oral mantuvo su valor predictivo de evolución a SIDA en los enfermos con >500 Linfocitos T CD4/μL (RH= 3,30; IC 95%: 1,10-10,20) (Fernández *et al.*, 2005).

Bravo *et al.* (2006) manifiesta con respecto a la distribución de lesiones bucales en 75 sujetos evaluados, observaron que el (85%) 64/75 de los pacientes VIH/SIDA presentaron lesiones asociadas a la infección por VIH, y el (15%) 11/75 no presentaron ninguna patología de la cavidad bucal. Con respecto a las lesiones bucales identificadas, la Candidiasis constituyó la forma más

frecuente representando un (61%) 39/64, seguida por la leucoplasia vellosa (53%) 34/64, leucoplasia bucal (34%) 22/64, hiperpigmentación melánica (38%) 18/64, papiloma (13%) 6/64, eritema gingival lineal (8%) 5/64, estomatitis aftosa recidivante (5%) 4/64, Sarcoma de Kaposi (5%) 3/64.

Garibay y Cisneros (2007) realizaron un estudio en Perú, evaluaron 128 pacientes VIH (+), con la finalidad de encontrar la frecuencia de lesiones orales y establecer su relación con las cifras de Linfocitos T CD4. Del total de los pacientes examinados se encontró: candidiasis pseudomembranosa (21.9%), úlceras aftosas (14.1%) y leucoplasia vellosa (7%). Además, concluyeron que la disminución de LT CD4 favorece la aparición de variedad de lesiones orales principalmente candidiasis con valores <200 cel/mm³.

Delgado *et al.* (2009) evaluaron la colonización bucal de la *Candida* en pacientes con VIH sometidos a terapia antirretroviral, fueron detectados 161 aislamientos de *Candida* en 44% de los pacientes, la cepa de *Candida albicans* se reportó en 85% de los aislamientos. A los pacientes que se les incluyó en el esquema farmacéutico antirretroviral un IP (inhibidores de la proteasa) se observó una buena recuperación de la candidiasis.

Según Brevis *et al.* (2009) de un total de 29 pacientes con VIH/SIDA, siendo 6 mujeres (21%) y 23 hombres (79%). Con respecto al número de lesiones, 18 pacientes (62%) presentaron más de una lesión de candidiasis, mientras que 11 (38%) presentaron solo una lesión en boca. Al analizar la relación entre el tipo de candidiasis bucal presente y la carga viral, se observó que 8 pacientes (31%) presentaron una carga viral inferior o igual a 10 000 copias/mL, de ellos 2 pacientes presentaron solo una lesión y 6 más de una lesión. 18 pacientes (69%) presentaron una carga viral superior a 10 000 copias/mL, de ellos 8 presentaban una lesión y 10 más de una lesión de candidiasis bucal. En 3 pacientes se desconocía los datos de carga viral, por lo que N correspondió a un total de 26 casos. Al analizar a la cantidad de lesiones de candidiasis oral presentes y los niveles de LT CD4, 12 pacientes (43%) presentaron niveles de LT CD4 superiores o igual a 200 células/mm³, de ellos 6 presentaron sólo una lesión y los 6 restante más de una lesión. De los 16 pacientes (57%) restantes presentaron niveles de LT CD4 inferior a 200 células/mm³, de ellos 6 pacientes presentaron una lesión y 10 pacientes más de una lesión de candidiasis bucal.

Castrillo *et al.* (2012) en su investigación con 60 pacientes, 48/60, pertenecientes al género masculino representando el 80% y 12/60, género femenino representando el 20%, con edades comprendidas entre 20 y 60 años con un promedio de 40 años. Demostraron en cuanto a la distribución de especies de *Candida* se identificó *C. albicans* 40/60 (66,66%) por la presencia de tubos germinativos y clamidosporas, y por pruebas de asimilación de carbohidratos, la cual también fue aplicada para la identificación de las otras especies obteniéndose la siguiente frecuencia: *C. tropicalis* 8/60 (13,33%) *C. glabrata* 7/60 (11,66%), *C. parapsilosis* 4/60 (6,66%), y *C. krusei* 1/60 (1,66%).

En un estudio donde incluyeron en un grupo a 197 pacientes que se encontraban bajo TARAA, mientras que 96 fueron incluidos en un grupo sin TARAA. Con respecto a la frecuencia de candidiasis dentro de la población estudiada en general se encontró una frecuencia del 30,8%; al ser evaluada la candidiasis bucal entre pacientes VIH con y sin TARAA, se encontró un riesgo de 2,6 de desarrollar candidiasis en los pacientes que no estaban bajo tratamiento antirretroviral. La alta frecuencia (42,7%) de la candidiasis bucal en la población estudiada en general hace ver que permanece una íntima relación con la infección por VIH; los resultados demuestran la importante relación con la disminución de los Linfocitos T CD4, conforme aumenta la frecuencia de candidiasis bucal. por lo que la candidiasis podría ser más sensible a variaciones menores de CD4 que a los conteos de carga viral, pues, como se pudo observar en los resultados entre los pacientes con y sin candidiasis, el promedio de diferencia fue de 74,5/ml en el conteo de CD4 (López *et al.*, 2014).

En el Hospital Regional Docente de Trujillo se realizó un estudio analítico, transversal prospectivo, cuyo objetivo era determinar si el nivel de CD4 y la desnutrición son factores de riesgo para la candidiasis oral en pacientes adultos con VIH, determinando que el nivel de Linfocitos T CD4 <200 cel/mm³ en los casos fue de 80.98% y en los controles 38.49, diferencia que resultó estadísticamente significativa, demostrando que el nivel de Linfocitos T CD4 <200 cel/mm³ incrementa en 6.79 la posibilidad de tener candidiasis oral en pacientes adultos infectados con VIH (Castillo I, 2015).

En una población de estudio de 141 pacientes, de los cuales 66,7% eran hombres y 33,3% mujeres. Se detectó patologías bucales en 88,6% de la población: en 82 pacientes (59,5%) se relacionaron con manifestaciones bucales asociadas a VIH; 35,5 % presentó manifestaciones clínicas de infección fúngica específicamente candidiasis, la variante pseudomembranosa fue la que se mostró con mayor frecuencia (31,3%), la candidiasis eritematosa en 4,2 %, y otras, como gingivitis

marginal, xerostomía, estomatitis aftosa recurrente, periodontitis y papiloma, todas representaron 19,3%. En cuanto a candidiasis pseudomembranosa y los niveles de CD4, 22 pacientes presentaron valores de CD4 menores de 200 células/mL³ y 19 entre 200-499 células/mL³; mientras que en la variante eritematosa 2 sujetos reportaron valores de CD4 menores de 200 células/mL³ y 2 entre 200-499 células/mL³ (Harris y Herrera, 2016).

Santosh *et al.* (2017) en un estudio transversal prospectivo, agruparon 250 casos recientemente diagnosticados VIH positivos de los cuales 148 fueron hombres y 102 mujeres; en donde se categorizaron a los sujetos de estudio según la enfermedad infecciosa mucocutánea; donde las infecciones bacterianas fueron de un 95.6% seguida de las infecciones micóticas con un 41.2% y las virales con el 30.8%. Siendo la infección micótica más común la candidiasis oral con un 62.14% (64/103) presentándose en 40 pacientes con un recuento de CD4 < 200 cel/mm³, demostrando una correlación estadísticamente significativa de recuentos bajos de células CD4 con candidiasis, herpes zóster, infecciones estafilocócicas y foliculitis.

En un estudio comparativo de 25 pacientes no infectados con VIH y 48 pacientes infectados con VIH agrupándolos según enfermedades periodontales, identificaron en este último grupo de pacientes con VIH que *Candida sp* se asoció con carga viral y recuento de CD4. De los 11 pacientes que presentaron menos de 200 células / mm³ CD4, el 9% (n = 1) no tuvo ningún recuento de UFC; 9% (n = 1) y 82% (n = 9) mostraron aislamientos moderados y cantidades masivas de UFC, respectivamente. De los 20 pacientes que presentaron entre 200 y 500 linfocitos T CD4 cel / mm³, el 30% (n = 6) no tuvo ningún recuento de UFC, el 30% presentaron una cantidad moderada de UFC y un 40% (n = 8) mostraron una cantidad masiva de UFC. El aislamiento de *Candida sp* se redujo en los 17 pacientes con más de 500 CD4 cel/ mm³, donde el 35,3% (n = 6) no presentó ningún recuento de UFC, 47% (n = 8) y 17,7% (n = 3) mostraron aislamientos moderados y masivos de UFC, respectivamente. En general las especies aisladas en pacientes con VIH fueron *C. albicans*, *C. parapsilosis*, *C. tropicalis*, *C. dubliniensis*, y *C. glabrata*. (Grupioni *et al.*, 2017)

CAPITULO. III

ANÁLISIS Y DISCUSIÓN DE LOS RESULTADOS DE O LOS INSTRUMENTOS UTILIZADOS

3.1 ANALISIS ESTADÍSTICO DE LOS DATOS

Los datos fueron almacenados y analizados en una base de datos en Excel (Anexo 08 y 09) para la presentación de cuadros en una y doble entrada con frecuencias absolutas y relativas porcentuales, empleándose tablas para la descripción de la población de estudio, la comparación de razones de prevalencia de VIH/SIDA según género y grupo etario se realizó con las pruebas Chi-cuadrado. Para el análisis estadístico de los datos se utilizó el paquete estadístico SPSS versión 22.0 y el análisis de correlación del recuento de Linfocitos T CD4, carga viral y *Candida sp* se realizó mediante la prueba de Chi-cuadrado a un nivel de significancia $p < 0.05$, Prueba de Kruskal-Wallis y Spearman para la validación del análisis de varianza.

3.2 RESULTADOS

Durante octubre 2017 a marzo 2018 acudieron 45 pacientes al Laboratorio de Referencia Regional; sin embargo, 35 pacientes cumplieron con los criterios de inclusión y exclusión, siendo seleccionados para el estudio, de los cuales 25 pertenecían al género masculino (71.40%) y 10 al femenino (28.60%). La edad media de los pacientes fue 36.51 años, con un mínimo de 19 y máximo de 61 años, el grupo etario más afectado fue el de 35 a 64 años (etapa de vida adulta) con un total de 20 pacientes (57.14%). En las mujeres la edad media fue 41.20 años, la moda de 38 con un mínimo de 19 y un máximo de 61 años, mientras que en los hombres la edad media fue de 34.64 años, la moda de 31, con mínimo de 20 y un máximo de 48 años. (Tabla 1)

Tabla 1. Distribución según edad y género de pacientes seleccionados con VIH/SIDA atendidos en el Laboratorio de Referencia Regional Cajamarca, octubre 2017 - marzo 2018.

Pacientes con VIH/SIDA			
Grupo etario	Género		%
	Masculino	Femenino	
15-19 años	0	1	2.86
20 - 24 años	5	1	17.14
25 - 34 años	8	0	22.86
35 - 64 años	12	8	57.14
Total	25	10	100.0

- Determinación del recuento de Linfocitos T CD4 y Carga viral de pacientes con VIH/SIDA atendidos en el Laboratorio de Referencia Regional de Cajamarca, octubre 2017 – marzo 2018
 - Recuento de Linfocitos T CD4

El recuento de Linfocitos T CD4 de los 35 pacientes seleccionados tuvo una media de 356.94 células; las mujeres presentaron un recuento de Linfocitos T CD4 promedio mayor al de los varones, dicha diferencia estuvo entre 397.10 y 340.88 células. La Tabla 2 agrupa los valores obtenidos según los estadios establecidos por la OMS, 16 pacientes presentaron niveles de CD4 comprendidos entre 200 a 499 células (45.71%), 10 pacientes tuvieron menos de 200 células (28.57%) y 9 pacientes obtuvieron valores mayores a 500 células (25.71%). Del porcentaje total de mujeres (n=10) los niveles cuyos recuentos de Linfocitos T CD4 menores a 200 y mayores iguales a 500 células presentaron una frecuencia de 4 y el de 200 a 499 células una frecuencia de 2; mientras que en varones (n=25) la mayor frecuencia estuvo representada por el nivel de 200 a 499 células con 14 casos, seguido por los niveles menores a 200 y mayores iguales a 500 células con 6 y 5 casos respectivamente, tal como se muestra en la Figura 11.

Tabla 2. Características de distribución del recuento de Linfocitos T CD4 según estadios, de pacientes con VIH/SIDA atendidos en el Laboratorio de Referencia Regional Cajamarca, octubre 2017 - marzo 2018.

Recuento de Linfocitos T CD4	n	%
Mayor igual a 500 células	9	25.71
200 a 499 células	16	45.71
Menor a 200 células	10	28.57
Total	35	100.0

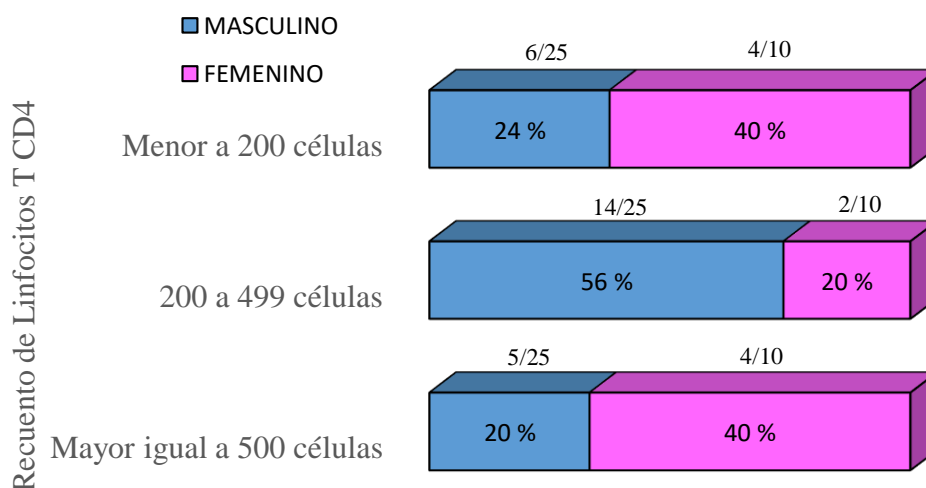


Figura 11. Porcentaje de varones y mujeres según el recuento de LT CD4, en pacientes con VIH/SIDA atendidos en el Laboratorio de Referencia Regional Cajamarca, octubre 2017 - marzo 2018.

El grupo etario predominante fue el de 35 a 64 años en donde el 22.8% presentó valores de 200 a 499 células de Linfocitos T CD4, el 20% tuvo un recuento menor a 200 células y el 14.3% mayor a 500 células; los pacientes de 25 a 34 años en los niveles de mayor igual a 500 y de 200 a 499 células obtuvieron 8.6% y el 5.6% correspondió al de menor a 200 células. 14.3% y 2.9% lo obtuvieron el recuento de 200 a 499 y el de menor a 200 células en pacientes de 20 a 24 años respectivamente; el recuento de mayor igual a 500 células en los de 15 a 19 años también estuvo representado por el 2.9%. Figura 12.

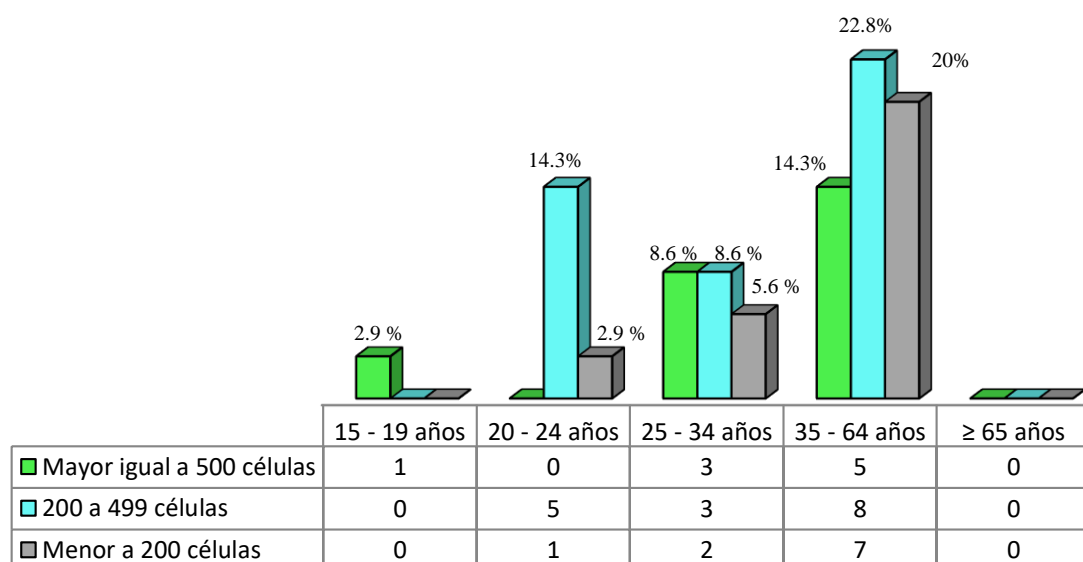


Figura 12. Distribución de frecuencias del recuento de Linfocitos T CD4 en relación a los grupos etarios de pacientes con VIH/SIDA atendidos en el Laboratorio de Referencia Regional Cajamarca, octubre 2017 - marzo 2018.

○ Carga viral

La carga viral tuvo una media de 48 825.52 copias; el promedio de mujeres y varones fue 133 746.81 y 148.57 copias respectivamente. Las características de distribución en la Tabla 3 indican que 25 pacientes tuvieron menor a 10 000 copias (71.42%) y 10 mayor igual a 10 000 copias (28.58%).

Tabla 3. Características de distribución de carga viral según niveles en pacientes con VIH/SIDA atendidos en el Laboratorio de Referencia Regional Cajamarca, octubre 2017 - marzo 2018.

Carga viral	N	%
Mayor igual a 10 000 copias	10	28.58
Menor a 10 000 copias	25	71.42
Total	35	100.0

La Figura 13. muestra, del porcentaje total de mujeres (n=10) la carga viral menor a 10 000 y mayor igual a 10 000 copias presentaron una frecuencia de 6 y 4 respectivamente; del mismo modo, del total de varones (n=25) las frecuencias fueron de 6 y 19 en el mismo orden.

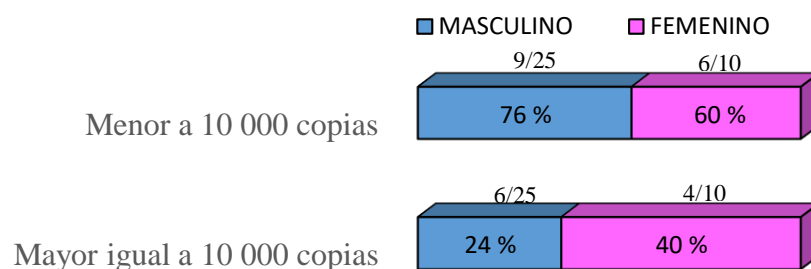


Figura 13. Porcentaje de varones y mujeres según carga viral, en pacientes con VIH/SIDA atendidos en el Laboratorio de Referencia Regional Cajamarca, octubre 2017 - marzo 2018.

Prevaleció el grupo etario de 35 a 64 años en donde el 45.6% presentó valores menores de 10 000 copias y el 11.4% tuvo una carga viral mayor igual a 10 000 copias; los pacientes de 25 a 34 años en el nivel de menor a 10 000 copias representaron el 14,3% y el 8.6% correspondió al de mayor igual a 10 000 copias. Ambos niveles obtuvieron un 8.6 % en los pacientes de 20 a 24 años y el 2.9% recayó en la carga viral menor a 10 000 copias en los de 15 a 19 años (Figura 14.).

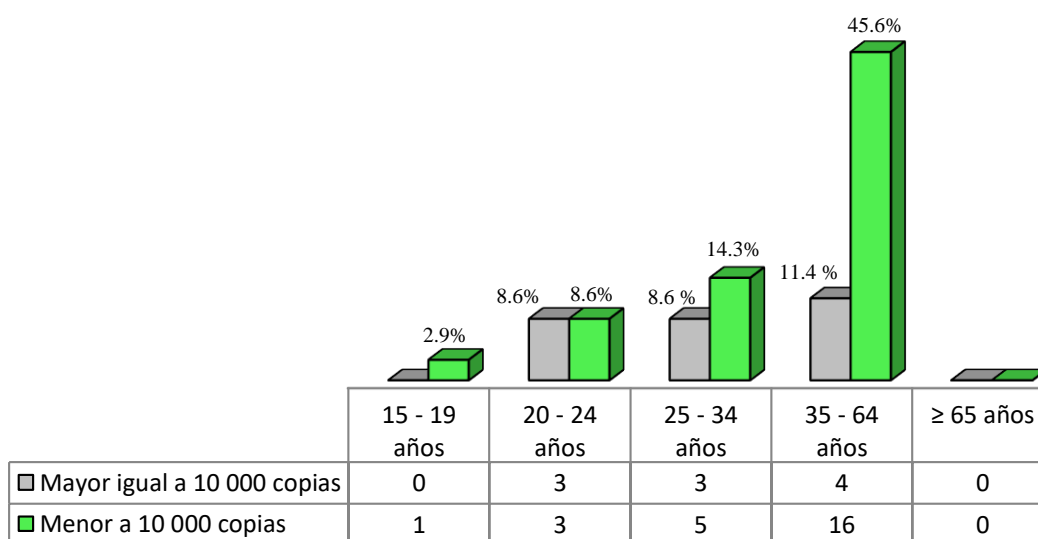


Figura 14. Distribución de frecuencias de carga viral en relación a grupos etarios, de pacientes seleccionados con VIH/SIDA atendidos en el Laboratorio de Referencia Regional Cajamarca, octubre 2017 - marzo 2018.

- Aislamiento e Identificación de las especies de *Candida sp* en cavidad oral de pacientes con VIH/SIDA atendidos en el Laboratorio de Referencia Regional de Cajamarca, octubre 2017-marzo 2018.

De las 35 muestras de hisopado en cavidad oral de los pacientes seleccionados, 17 cultivos resultaron positivos para *Candida sp* (48.60%), en donde la frecuencia más alta correspondió a *Candida albicans* con 16 (94.12%), seguida por *Candida parapsilosis* con 1 (5.88%); esta última especie fue aislada de un paciente varón de 25 a 34 años (2.85%). Con respecto a la distribución de *Candida albicans* el 37.50% se halló en el género femenino y 62.50% en el masculino según Tabla 4. Así mismo esta especie se manifestó en un 34.3% en el grupo etario de 35 a 64 años, seguido de un 5.71% en los de 25 a 34 y de 20 a 24 años. Figura 15. En la presente investigación no se aisló simultáneamente dos especies de *Candida sp* en cavidad oral de pacientes VIH/SIDA.

Tabla 4. Comparación de las frecuencias del cultivo según especie de *Candida sp* y género de pacientes seleccionados con VIH/SIDA atendidos en el Laboratorio de Referencia Regional Cajamarca, octubre 2017 - marzo 2018.

Género	Cultivo					
	Negativo		Positivo			
			<i>Candida albicans</i>		<i>Candida parapsilosis</i>	
	N	%	N	%	N	%
Masculino	14	77.78	10	62.50	1	100.00
Femenino	4	22.22	6	37.50	0	0
Total	18		16		1	

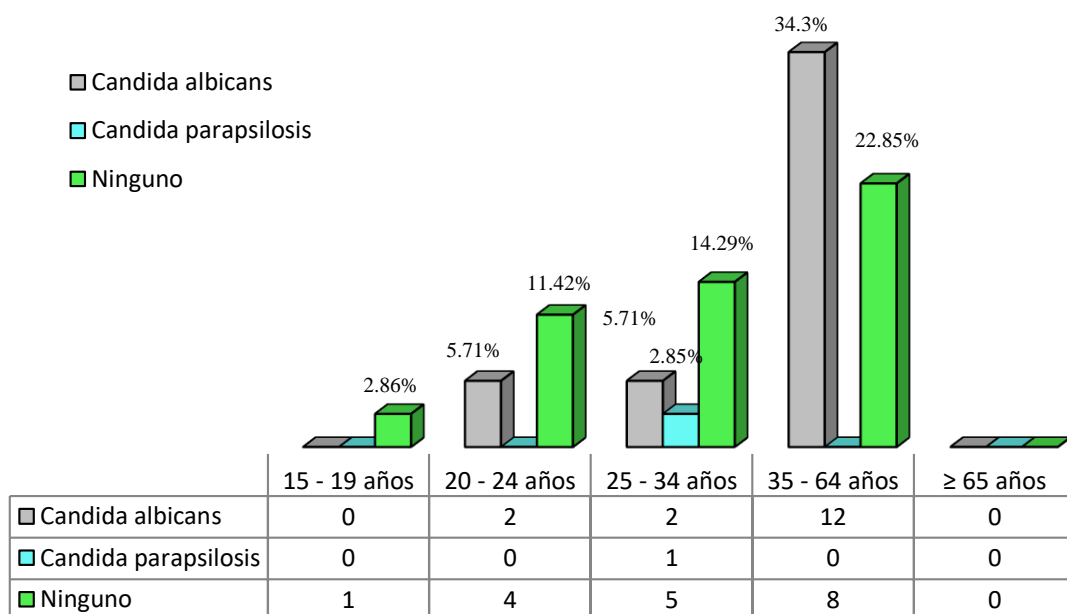


Figura 15. Distribución de frecuencias de cultivo para *Candida sp* en relación a la edad, en pacientes con VIH/SIDA atendidos en el Laboratorio de Referencia Regional Cajamarca, octubre 2017 - marzo 2018.

- Relación entre recuento de Linfocitos T CD4, carga viral y *Candida sp* en cavidad oral de pacientes con VIH/SIDA atendidos en el Laboratorio de Referencia Regional de Cajamarca, octubre 2017 – marzo 2018

Al agrupar, por estadios el recuento de Linfocitos T CD4 y los cultivos positivos para *Candida sp*, se evidenció el predominio del estadio de menor a 200 células, constituyendo la forma más frecuente, representada por el 47.60% (8/17); el de 200 a 499 células se manifestó en un 41.20% (7/17) y; por último, el de mayor a 500 células obtuvo el 11.76% (2/17). Figura 16.

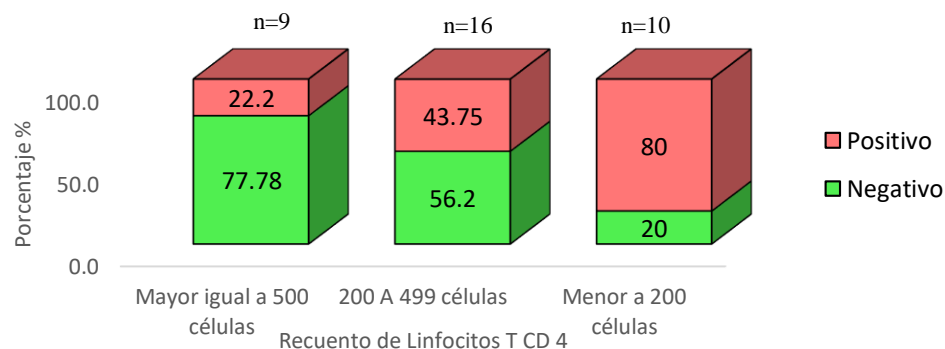


Figura 16. Distribución de porcentajes de resultados de cultivo para *Candida sp* según recuento de Linfocitos T CD4, en pacientes con VIH/SIDA atendidos en el Laboratorio de Referencia Regional Cajamarca, octubre 2017 - marzo 2018.

Cabe mencionar que las dos especies de *Candida sp* aisladas en el presente estudio se encontraron distribuidas principalmente en los estadios de menor recuento de Linfocitos T CD4, como se indica en la Figura 17. Al establecer la relación entre estas variables, se observa la existencia de una correlación significativa ($p < 0.05$), con un grado de asociación negativo ($\rho = -0.442$) reflejando la relación inversa entre las variables, es decir a menor recuento de Linfocitos T CD4 aumenta la presencia de *Candida sp* con un cultivo positivo. Tabla 5.

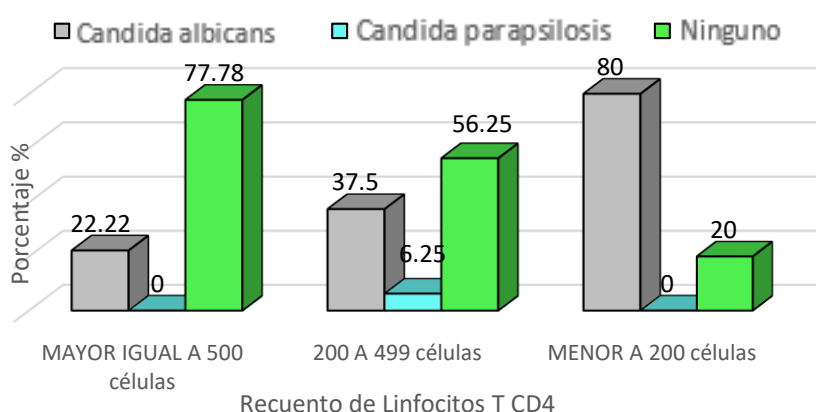


Figura 17. Distribución de especies *Candida sp* en cavidad oral de pacientes VIH/SIDA, según recuento de Linfocitos T CD4 en pacientes con VIH/SIDA atendidos en el Laboratorio de Referencia Regional Cajamarca, octubre 2017 - marzo 2018.

Tabla 5. Relación entre recuento de Linfocitos T CD4 y *Candida sp*. en pacientes con VIH/SIDA atendidos en el Laboratorio de Referencia Regional durante octubre 2017 – marzo

Estadístico de prueba ^a		T CD4/ <i>Candida sp</i>
Prueba de Kruskal Wallis	Chi-cuadrado	6.627
	gl	1
	p	0.010
Tau_b de Kendall	Coefficiente de correlación	-0,366*
	p	0.010
	n	35
Rho de Spearman	Coefficiente de correlación	-0,442**
	p	0.008
	N	35

2018.

a. Variable de agrupación: Cultivo, *. La correlación es significativa en el nivel 0,05 (2 colas),
 **. La correlación es significativa en el nivel 0,01 (2 colas).

En la Tabla 6 y Figura 18 se indica la distribución de carga viral según la condición inmunológica y al relacionar estas variables se demuestra que existe diferencias estadísticamente significativas ($p < 0.05$), con un grado de asociación negativo ($\rho = -0.457$), manifestando que al aumentar el recuento de Linfocitos T CD4 disminuye la carga viral Tabla 7.

Tabla 6. Distribución de frecuencias del recuento de Linfocitos T CD4 según carga viral en pacientes con VIH/SIDA atendidos en el Laboratorio de Referencia Regional durante octubre 2017 – marzo 2018.

Nivel / Estadio	Mayor igual a 500 células	200 a 499 células	Menor a 200 células
Mayor igual a 10 000 copias	1	3	6
Menor a 10 000 copias	8	13	4
Total	9	16	10

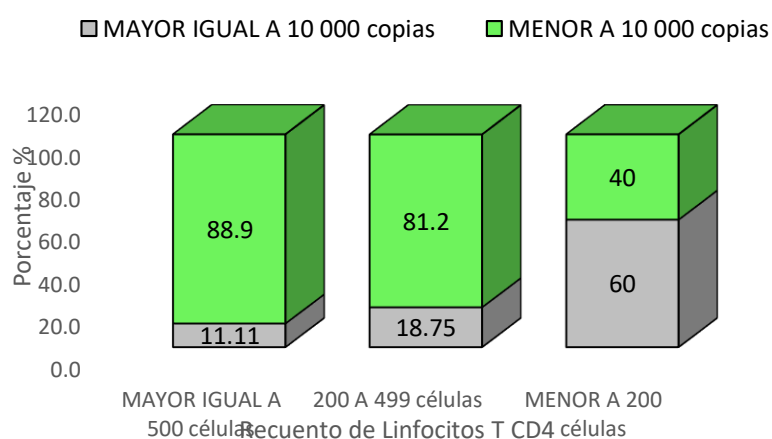


Figura 18. Distribución de porcentajes de resultados de carga viral según recuento de Linfocitos T CD4, en pacientes con VIH/SIDA atendidos en el Laboratorio de Referencia Regional Cajamarca, octubre 2017 - marzo 2018.

Tabla 7. Relación entre recuento de Linfocitos T CD4 y carga viral en pacientes VIH/SIDA atendidos en el Laboratorio de Referencia Regional durante octubre 2017 – marzo 2018.

Estadístico de prueba ^a		CD4/Carga viral
Prueba de Kruskal Wallis	Chi-cuadrado	5.138
	Gl	1
	P	0.023
Tau_b de Kendall	Coeficiente de correlación	-0,306*
	P	0.012
	N	35
Rho de Spearman	Coeficiente de correlación	-0,457**
	P	0.006
	N	35

le de agrupación: Carga viral, *. La correlación es significativa en el nivel 0,05 (2 colas), **. La correlación es significativa en el nivel 0,01 (2 colas).

La distribución de porcentajes de los resultados positivos de cultivo para *Candida sp*, al ser clasificados según el nivel de carga viral, fue 23.6% (4/17) para el nivel mayor a 10 000 copias y 76.4 (13/17) para el menor a 10 000 copias (Figura 19); sin embargo, no se observó diferencias significativas entre carga viral y *Candida sp* ($p>0.05$), como se visualiza en la Tabla 8.

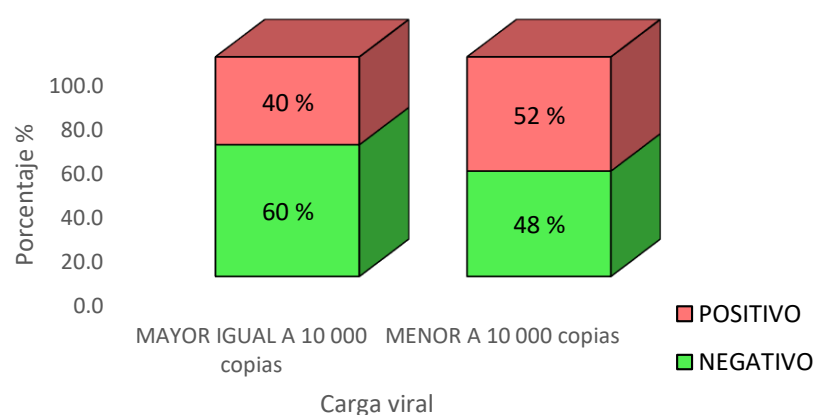


Figura 19. Distribución de porcentajes de resultados de cultivo para *Candida sp* según carga viral en pacientes con VIH/SIDA atendidos en el Laboratorio de Referencia Regional Cajamarca, octubre 2017 - marzo 2018.

Tabla 8. Relación entre carga viral y *Candida sp.* en pacientes con VIH/SIDA atendidos en el Laboratorio de Referencia Regional durante octubre 2017 – marzo 2018.

Estadístico de prueba ^a		Carga viral/Cultivo
Prueba de Kruskal Wallis	Chi-cuadrado	0.400
	gl	1
	p	0.842
Tau_b de Kendall	Coefficiente de correlación	0.290
	p	0.842
	n	35
Rho de Spearman	Coefficiente de correlación	0.342
	p	0.845
	n	35

a. Variable de agrupación: Cultivo.

DISCUSIÓN

En la investigación se estudió la relación entre el recuento de Linfocitos T CD4, carga viral y *Candida sp* en cavidad oral de pacientes con VIH/SIDA atendidos en el Laboratorio de Referencia Regional de Cajamarca, octubre 2017 – marzo 2018; la distribución de la población estudiada por género evidenció que el 71.40% correspondía al género masculino y el 28.60% al femenino, con una relación Hombre/Mujer de 2.5, proporción cercana a la del nivel nacional (año 2017) en la cual la distribución de hombres y mujeres es de 3 a 1, la notoria prevalencia de la infección por VIH en hombres se debe a la transmisión entre HSH según lo referido por estos pacientes durante su participación, y a la transmisión parenteral evidenciada en el caso de un paciente. Esta proporción H/M es menor al de otros estudios latinoamericanos como el de Bravo *et al.* (2006) con 75 pacientes adultos venezolanos; pero mayor a la obtenida por Garibay y Cisneros (2007) en una muestra de 128 peruanos; indicando que esta relación se debe a características culturales y comportamientos individuales de los sujetos estudiados de cada lugar.

El rango de edad de los individuos evaluados estuvo comprendido entre 19 y 61 años observándose el grupo etario de 35-64 años como el más afectado con un promedio de 37 años, evidenciando que las relaciones sexuales no protegidas es la más importante vía de transmisión de VIH/SIDA, y el desconocimiento o la indiferencia de los adultos por protegerse de las infecciones de transmisión sexual es una de las características de la idiosincrasia de la población adulta de esta región ; datos similares a Castrillo *et al.* (2012).

En la determinación del recuento de Linfocitos T CD4, el 25.70% de los pacientes obtuvieron valores mayores a 500 células/mm³, el 45.70% valores entre 200 a 499 células/mm³ y un 28.60% de los pacientes presentó un recuento menor a 200 células/mm³; coincidiendo con los resultados de Fernández *et al* (2005) debido a que los sujetos de estudio presentaron una distribución similar en edad y género; independientemente de las conductas de riesgo de cada población, siendo predominante la vía parenteral (ADPV) en ese estudio. Las mismas características de distribución de la población se presentó en el estudio de Brevis *et al* (2009) cuyos resultados de carga viral son semejantes a los obtenidos en esta investigación.

La prevalencia de *Candida sp* estuvo representada por un 48.60%, valor menor al obtenido por Bravo *et al.* (2006) por ser pacientes referidos del Programa de VIH/SIDA del Hospital Regional de Cajamarca sin o con múltiples comorbilidades y no de un centro de atención odontológica en el cual las afecciones orales son el 100% de las atenciones; pero mayor al reportado por Delgado *et al.* (2009) a pesar de la menor cantidad de pacientes atendidos en este Laboratorio Referencial se ha manifestado la alta incidencia de colonización por *Candida sp* debido a deficientes hábitos de higiene característicos de los pobladores de esta región. Datos concordantes con el estudio de Harris y Herrera del 2016 representado por el 35.5% de candidiasis del 59.5% de manifestaciones bucales asociadas a pacientes con VIH sujetos a tratamiento antirretroviral, característica en común de la mayoría de pacientes del presente trabajo; los estudios consideran a *Candida sp* como el principal colonizador de la cavidad oral en pacientes con VIH/SIDA.

En este trabajo se empleó la misma metodología para el aislamiento e identificación de *Candida sp* que en los estudios realizados por Fernández *et al.* (2005) y Grupioni *et al.* (2017), concordando con la frecuencia de *C. albicans* en cavidad oral de pacientes con VIH, seguida de *C. parapsilosis*; siendo la primera, la especie con mayor número de atributos para la adhesión e invasión de tejidos por lo cual su colonización debe ser considerada de importancia en estos pacientes de mayor riesgo.

El promedio de Linfocitos T CD4 en los pacientes con resultados positivos de cultivo para *Candida sp*, fue 249.65 células y en los sujetos que presentaron cultivos con resultados negativos el nivel fue de 428.58; apreciándose una diferencia estadísticamente significativa entre las medianas del recuento de Linfocitos T CD4 de estos grupos. La disminución de los Linfocitos T CD4 es debido a que la inmunidad de tipo Th1 CD4 es considerada el mecanismo más importante de defensa contra *Candida albicans* en la superficie de la mucosa; tal como se pudo evidenciar en este estudio, en el cual la presencia de *Candida sp* tuvo mayor prevalencia en la categoría de menor a 200 células de Linfocitos T CD4 y, por el contrario, la menor prevalencia se obtuvo en la categoría de mayor igual a 500 células.

La deficiente respuesta inmunológica en pacientes con VIH favorece la presencia de *Candida sp* en cavidad oral, esto coincide con el trabajo de Garibay y Cisneros (2007) quien concluye que la disminución de LT CD4 favorece la aparición de variedad de lesiones orales principalmente candidiasis con valores $<200 \text{ cel/mm}^3$. De igual forma, en el presente estudio la asociación negativa de la correlación existente entre recuento de Linfocitos T CD4 coincide con los hallazgos de otros estudios (Delgado, Brevis, Lopez, Castillo, Santosh, Grupioni).

Se evidenció una relación entre el recuento de Linfocitos T CD4 y carga viral debido a la restauración inmunológica que presentan estos pacientes por el incremento de Linfocitos T CD4 circulantes que destruyen las partículas virales disminuyendo la carga viral concordando con Bravo *et al* (2006); sin embargo, no se halló relación estadísticamente significativa entre *Candida sp* y carga viral en pacientes con VIH/SIDA. En contraste a esta investigación son los resultados obtenidos por Salas *et al.* (2006) y Brevis *et al.* (2009) encontrando asociación de carga viral y patologías orales entre ellas candidiasis, esto se debería a que, en el primero la medición de esta relación no se individualizó (múltiples patologías); y en el segundo, el criterio de inclusión fue presentar signos y síntomas de candidiasis bucal; a diferencia de este trabajo en el cual el coeficiente de correlación que se midió fue específicamente con *Candida sp* y las muestras correspondieron a pacientes con y sin manifestaciones de candidiasis debido al diseño del estudio.

CONCLUSIONES

1.- En el estudio se seleccionó 35 pacientes con VIH/SIDA, atendidos en el Laboratorio de Referencia Regional de Cajamarca, octubre 2017 – marzo 2018, los cuales cumplieron con los criterios de inclusión y exclusión; presentando una distribución de género del 71.40% de varones y 28.6% de mujeres; predominando el grupo etario de 35 a 64 años con un 57.14%.

2.- El recuento de Linfocitos T CD4 presentó un 45.70% de pacientes con 200 a 499 células/mm³, seguido por el 28,60% con niveles menores de 200 células/mm³ y el 25.70% con valores mayores a 500 células/mm³. La carga viral menor de 10 000 copias/mil estuvo representada por el 71.40% y la mayor a 10 000 copias/mil por el 28.60% de pacientes con VIH/SIDA atendidos en el Laboratorio de Referencia Regional de Cajamarca, octubre 2017 – marzo 2018.

3.- El porcentaje de cultivos positivos fue 48.60%, siendo la especie *Candida albicans* la más frecuente representada por un 94.12%, seguida de *Candida parapsilosis* con un 5.88%. en cavidad oral de pacientes con VIH/SIDA atendidos en el Laboratorio de Referencia Regional de Cajamarca, octubre 2017 – marzo 2018.

4.- Existe relación entre el recuento de Linfocitos T CD4 y *Candida sp*, manifestado en la presencia de *Candida sp* a menor cantidad de Linfocitos T CD4; existe relación entre el recuento de Linfocitos T CD4 y carga viral, presentado en la distribución porcentual de carga viral según la condición inmunológica. No existe relación entre carga viral y *Candida sp* en pacientes con VIH/SIDA atendidos en el Laboratorio de Referencia Regional, octubre 2017 – marzo 2018.

RECOMENDACIONES

1.- Realizar estudios de investigación donde se establezca la relación de recuento de Linfocitos T CD4, carga viral y cultivo de *Candida sp*, en un mayor número de pacientes, así como en otros lugares de la región Cajamarca.

2.- Realizar estudios de pruebas de susceptibilidad antifúngica de las especies aisladas de los cultivos positivos para *Candida sp*, obtenidos de cavidad oral de pacientes con VIH/SIDA atendidos en el Laboratorio de Referencia Regional de Cajamarca.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Biasoli Marisa, Candidiasis. 31. Centro de Referencia de Micología. Disponible en: http://www.fbioyf.unr.edu.ar/evirtual/file.php/118/MATERIALES_2013/TEORICOS_2013/CANDIDIASIS_2013-1.pdf.
- Bravo Inés, Correnti María, Escalona Laura, Perrone Marianella, Brito Aubert, Tovar Vilma, Rivera Helen (2006). Prevalence of oral lesions in HIV patients related to CD4 cell count and viral load in a Venezuelan population. *Medicina Oral, Patología Oral y Cirugía Bucal*, 11: E33-9.
- Brevis, Pedro, Pérez Evelyn, Abaca Paulina, Coronado César y Cantín Mario. (2009). Asociación de LT-CD4 y carga viral con candidiasis bucal en pacientes VIH/SIDA en Talca, Chile. *Revista Cubana de Estomatología*, 46(4), 16-22. Recuperado de http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-75072009000400002&lng=es&tlng=es
- Castillo Irvin. (2015). Nivel de Lincocitos T CD4 y desnutrición como factores de riesgo para candidiasis oral en pacientes adultos infectados con VIH atendidos en la unidad de atención integral de personas viviendo con VIH/SIDA del Hospital Regional Docente de Trujillo, 2005-2014. Tesis-Bachiller. Universidad Nacional de Trujillo.
- Castrillo S, Castrillo M, Alvarez M, Castrillo N. (2012). Especies de *Candida* en pacientes VIH/SIDA con Candidiasis Orofaringea. 50(3), 25-32. Recuperado de <http://bases.bireme.br/cgi-bin/wxislind.exe/iah/online/?IscScript=iah/iah.xis&src=google&base=LILACS&lang=p&nextAction=link&exprSearch=676707&indexSearch=ID>
- Castrillón L., Palma A. (2005). Factores de virulencia en *Cándida* sp. *Revista Mexicana de Dermatología*, 49(1), 12-27
- Cordeiro Nicolás., Taroco R. (2008). Retrovirus. Virus de la Inmunodeficiencia Humana. Editorial Oficina del Libro. Temas de Bacteriología y Virología Médica. Cap 26. 449-472.. Montevideo. Uruguay. Recuperado de <http://www.higiene.edu.uy/cefa/2008/retrovirus.pdf>
- Delgado C, De Jesus Pedro, Aoki F. H., Resende M. R., Trabasso P., Colombo A. L., De Oliveira M. S., Mikami Y. y Moretti M. L. (2009) Clinical and microbiological assessment of patients with a long-term diagnosis of human immunodeficiency virus infection and *Candida* oral colonization. *Clin Microbiol Infect.*, 15(4):364-71.

- Dirección Regional de Salud Cajamarca (DIRESA) Oficina de Epidemiología (2016). ASIS 2016,135-137
- Fernández Javier, Diz Pedro, Otero Xosé, Limeres Jacobo, De la Fuente Javier y Ocampo Antonio. (2005). Valor predictivo de la candidiasis oral como marcador de evolución a SIDA. Medicina Oral, Patología Oral y Cirugía Bucal (Ed. impresa), 10(1), 32-40. Recuperado de http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1698-44472005000100006&lng=es&tlng=es.
- Garibay Lorena y Cisneros Luis. (2007). Manifestaciones Estomatológicas en pacientes VIH/SIDA. Odontol Sanmarquina, 10 (1); 39-40.
- Gonzales J., Rodriguez M. y Mateos M. (2011). Determinación de la carga viral del VIH-1. Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica, 29 (Supl 3): 47-50. Recuperado de <https://www.seimc.org/contenidos/ccs/revisionestematicas/microbiologiamolecular/ccs-2009-microbmolecular.pdf>
- Grupioni Alan, Rodriguez Ana, Nakao Cristiano, Fragoso Carolina, Grupioni Luana, Artioli Antonio, Chinali Marilena (2017). Oral *Candida* spp carriage periodontal diseases in HIV-infected patients in Ribererao Preto, Brazil. Revista Do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo, 59, e29. Recuperado de <http://doi.org/10.1590/S1678-9946201759029>
- Harris Ricardo y Herrera Alejandra. (2016). Candidiasis bucal en pacientes VIH/SIDA asociada a niveles de Linfocitos T CD4 y terapia antirretroviral. Revista Cubana Estomatol, 53 (1): 11-18. Recuperado de http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-75072016000100003&lng=es
- López Sandra, Torrecilla Amalia, Horta Ana, Andrade Jaime y Bologna Ronell. (2014). La candidiasis bucal como marcador clínico de falla a la terapia antirretroviral altamente efectiva en pacientes infectados con VIH/sida. Rev Infectio, 18 (2): 45-49.
- Manual de Procedimientos y técnicas de Laboratorio para la Identificación de Principales Hongos Oportunistas Causantes de Micosis Humanas. (2007). Lima: INS. Serie de Normas Técnicas N.º 44.100p.
- Manual de procedimientos técnicos para el diagnóstico micológico, Lima: Ministerio de Salud, Instituto Nacional de Salud. 134p.

- Marsán S. V., Del Valle P. L., Díaz D. G. y Macías A. C. (2015). Metodología y aplicaciones de la citometría de flujo para el inmunofenotipaje de las leucemias agudas. Revista Cubana de Hematología, Inmunología y Hemoterapia, 31(3). Recuperado de <http://www.revhematologia.sld.cu/index.php/hih/article/view/313>
- Ministerio Nacional de Salud (MINS) - Centro Nacional de Epidemiología, Prevención y Control de Enfermedades – Boletín - Diciembre 2017
- NETLAB. Recuperado de <https://www.netlab.ins.gob.pe/FrmNewLogin.aspx>
- Programa conjunto de las Naciones Unidas sobre el VIH/SIDA (ONUSIDA) (2016). Últimas estadísticas sobre el estado de la epidemia de sida. Recuperado de <http://www.unaids.org/es/resources/fact-sheet>
- Salas J, Chimenos E, López J, Roselo X, Ocaña I. (2006). Efecto de los tratamientos antirretrovirales en las manifestaciones orales de los pacientes VIH+. Revista Odontoestomatologica 22(6):315-326
- Sociedad de Enfermedades Infecciosas de Microbiología Clínica. (2011). Características Viroológicas del VIH. Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica. 29(1), 59-65. Recuperado de <http://www.elsevier.es/es-revista-enfermedades-infecciosas-microbiologia-clinica-28-articulo-caracteristicas-virologicas-del-vih-S0213005X10004040>
- Sontakke A, Umarji R y Karjodkar F. (2011) Comparison of oral manifestations with CD4 count in HIV-infected patients. Indian J Dent Res, 22(5):732.
- Santosh Krishna, Ashokan Chandan y Mohan Avisa (2017). Mucocutaneous manifestations in newly diagnosed cases of HIV, correlation with CD4 counts and WHO staging at a tertiary care center. International Journal of Research in Dermatology, 3(3):448-452. DOI: <http://dx.doi.org/10.18203/issn.2455-4529.IntJResDermatol20173928>

ANEXOS

Anexo 01:

Formato de Consentimiento informado utilizado en el estudio Recuento de Linfocitos T CD4, Carga viral y Cultivo de *Candida sp.* en cavidad oral de pacientes VIH/SIDA atendidos en el Laboratorio de Referencia Regional de Cajamarca, octubre 2017 – marzo 2018.

<u>CONSENTIMIENTO INFORMADO</u>																											
TOMA DE MUESTRA RECuento DE LT CD4, CARGA VIRAL HISOPADO DE CAVIDAD ORAL (Aislamiento e identificación de <i>Candida sp.</i>)																											
<u>Explicación de la prueba:</u>																											
<p>El recuento de LT CD4 y carga viral permiten medir la eficacia o respuesta al tratamiento, se realiza mediante la toma de muestra de 10 ml de sangre mediante la punción en el antebrazo con una aguja apropiada para la extracción; genera una leve dolencia en el lugar de la punción.</p> <p>El hisopado en cavidad oral es un examen para detectar presencia de microorganismos en la mucosa oral. Este examen se realiza con la introducción de un hisopo estéril, embebido en SSF (solución salina fisiológica estéril), en la boca; se frota el hisopo en el interior de la boca (dorso de la lengua, paladar y mucosa vestibular bucal). En el caso de tener lesiones también se tomará una muestra en esta área. Antes de la prueba el sujeto debe realizar un enjuague con agua. No conlleva una dolencia o malestar para quien se le toma esta muestra.</p>																											
<u>Consentimiento</u>																											
Declaro en forma libre y voluntaria que:																											
<div style="display: flex; justify-content: space-around;"><div><input checked="" type="checkbox"/> Fui informado de la naturaleza del examen, sus objetivos, riesgos y beneficios.</div><div><input checked="" type="checkbox"/> He entendido la información que he recibido sobre el examen.</div><div><input checked="" type="checkbox"/> He tenido oportunidad de preguntar para aclarar dudas.</div></div> <p>Sobre la conveniencia de realizarme estas pruebas de laboratorio. Se me ha dado a conocer los beneficios del diagnóstico temprano para el cuidado de la salud en mi calidad de paciente con VIH, y se me ha transmitido el alcance y significado de los resultados.</p> <p>Se realizará la toma de muestra del hisopado en cavidad oral el mismo día de la toma de muestra de sangre para recuento de CD4 y carga viral.</p> <p>A su vez, me ha asegurado la confidencialidad de los resultados, así como la entrega de una copia de los mismos oportunamente.</p> <p>Por todo lo expuesto, consiento expresamente que se me efectúe dicha prueba diagnóstica y las que fueran necesarias para la confirmación de los resultados. Autorizando al equipo de salud para realizar el procedimiento.</p>																											
<div style="border: 1px solid black; width: 60px; height: 60px; margin: 0 auto;"></div> <p>FIRMA DEL PACIENTE</p>	<div style="border: 1px solid black; width: 60px; height: 60px; margin: 0 auto;"></div> <p>HUELLA DIGITAL</p>	<div style="border: 1px solid black; width: 60px; height: 60px; margin: 0 auto;"></div> <p>FIRMA DEL PROFESIONAL</p>	<div style="border: 1px solid black; width: 60px; height: 60px; margin: 0 auto;"></div> <p>HUELLA DIGITAL</p>																								
NOMBRE: DNI:	NOMBRE: DNI:																										
FECHA DEL CONSENTIMIENTO INFORMADO:/...../.....																											
<div style="border: 1px solid black; padding: 5px; margin: 0 auto; width: 80%;">Código del paciente: <table style="width: 100%; border-collapse: collapse;"><tr><td style="border: 1px solid black; width: 20px; height: 20px;"></td><td style="border: 1px solid black; width: 20px; height: 20px;"></td><td style="border: 1px solid black; width: 20px; height: 20px;"></td><td style="border: 1px solid black; width: 20px; height: 20px;"></td><td style="border: 1px solid black; width: 20px; height: 20px;"></td><td style="border: 1px solid black; width: 20px; height: 20px;"></td><td style="border: 1px solid black; width: 20px; height: 20px;"></td><td style="border: 1px solid black; width: 20px; height: 20px;"></td></tr><tr><td style="text-align: center; font-size: 8px;">Sexo1</td><td style="text-align: center; font-size: 8px;">Nombre 2</td><td style="text-align: center; font-size: 8px;">Apellido3</td><td style="text-align: center; font-size: 8px;">Día nacim.</td><td style="text-align: center; font-size: 8px;">Mes nacim.</td><td colspan="3" style="text-align: center; font-size: 8px;">Año nacim.</td></tr><tr><td colspan="8" style="text-align: center; font-size: 8px;">1) M: masculino; F: femenino; 2) 1a y 2a letras del nombre; 3) 1a y 2a letras del apellido</td></tr></table></div>												Sexo1	Nombre 2	Apellido3	Día nacim.	Mes nacim.	Año nacim.			1) M: masculino; F: femenino; 2) 1a y 2a letras del nombre; 3) 1a y 2a letras del apellido							
Sexo1	Nombre 2	Apellido3	Día nacim.	Mes nacim.	Año nacim.																						
1) M: masculino; F: femenino; 2) 1a y 2a letras del nombre; 3) 1a y 2a letras del apellido																											

Anexo 02:

Formato de ficha epidemiológica empleada para la recolección de datos en el estudio: Recuento de Linfocitos T CD4, Carga viral y Cultivo de *Candida sp.* en cavidad oral de pacientes VIH/SIDA atendidos en el Laboratorio de Referencia Regional de Cajamarca, octubre 2017 – marzo 2018.

FICHA EPIDEMIOLOGICA									
Datos del paciente:									
Historia Clínica N°:									
Código del paciente:									
<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>
Sexo 1	Nombre 2	Apellido 3	Día nacim.	Mes nacim.	Año nacim.				
1) M: masculino; F: femenino. 2) 1a y 2a letras del nombre. 3) 1a y 2a letras del apellido									
Establecimiento de Salud de origen:									
Dirección:									
Fecha de nacimiento: Lugar de nacimiento:									
Sexo: Edad:									
Tendencia sexual:									
Antecedentes de importancia:									
	SI	NO	ANO	TRATAMIENTO					
Tuberculosis	()	()	()						
Diabetes	()	()	()						
Lupus	()	()	()						
Neoplasia	()	()	()						
Uso corticoides	()	()	()						
Alcoholismo	()	()	()						
Uso de prótesis dental	()	()	()						
Tratamiento con antibióticos los últimos 30 días				SI ()	NO ()				
Historia clínica									
Fecha de seroconversión:									
Inicio de tratamiento: SI () NO ()									
Fecha de inicio de tratamiento:									
Terapia antirretroviral:									
Pruebas de control:									
Recuento de LT CD4: cel/mm ³ Fecha:									
Recuento de LT CD8: cel/mm ³ Fecha:									
Carga viral: copias/ml Fecha:									
Manifestaciones clínicas: Candidiasis en mucosa oral:									
Candidiasis bucal forma eritematosa: SI () NO () Frecuencia:									
Signos y síntomas:									
Candidiasis bucal forma pseudomembranosa: SI () NO () Frecuencia:									
Signos y síntomas:									
Glositis: SI () NO () Frecuencia:									
Signos y síntomas:									
Queilitis angular (boqueras): SI () NO () Frecuencia:									
Signos y síntomas:									
Fecha:					Firma del médico:				
Diagnóstico de Laboratorio									
Toma de muestra de hisopado en cavidad oral: SI () NO () Fecha:									
Diagnóstico microbiológico: SI () NO () Fecha:									
Microorganismo aislado:									

Anexo 03:

Formato de criterios de inclusión y exclusión usado en el estudio: Recuento de Linfocitos T CD4, Carga viral y Cultivo de Candida sp. en cavidad oral de pacientes VIH/SIDA atendidos en el Laboratorio de Referencia Regional de Cajamarca, octubre 2017 – marzo 2018.

CRITERIOS DE INCLUSION Y EXCLUSION									
Historia Clínica N°:									
Código del paciente:									
<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>
Sexo 1	Nombre 2		Apellido 3	Día nacim.	Mes nacim.	Año nacim.			
1) M: masculino; F: femenino. 2) 1a y 2a letras del nombre. 3) 1a y 2a letras del apellido									
CRITERIOS DE INCLUSIÓN									
Ser atendido en el Laboratorio de Referencia Regional de Cajamarca. Si () NO ()									
Varones y mujeres mayores de 18 años. Si () NO ()									
Haber firmado consentimiento informado de participación voluntaria. Si () NO ()									
Con resultado diagnóstico de infección por VIH realizado mediante análisis inmunoenzimático (EIA) confirmado por Inmunofluorescencia Indirecta para VIH (IFI VIH), Western Blot y PCR. Si () NO ()									
CRITERIO DE EXCLUSION									
Pacientes presenta alguna de estas características: uso de antifúngicos como profilaxis o tratamiento de entidades nosológicas distintas como Criptococosis, alteraciones metabólicas o bioquímicas severas, portadores de prótesis dentales acrílicas removibles, diabetes mellitus y otros factores predisponentes para el desarrollo de candidiasis. Si () NO ()									
(Formato para uso interno del laboratorio)									
Fecha:									

Anexo 04:

Formato de Solicitud de Laboratorio para la toma de muestras de sangre e hisopado en cavidad oral de pacientes VIH/SIDA atendidos en el Laboratorio de Referencia Regional de Cajamarca, octubre 2017 – marzo 2018.

GOBIERNO REGIONAL DE CAJAMARCA DIRECCION REGIONAL DE SALUD CAJAMARCA LABORATORIO DE REFERENCIA REGIONAL	
SOLICITUD DE LABORATORIO - DIAGNÓSTICO MICROBIOLÓGICO Aislamiento e identificación de <u>Candida sp</u>	
Historia Clínica N°:	
Código del paciente:	
<input type="text"/>	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>
Sexo1	Nombre 2 Apellido3 Día nacim. Mes nacim. Año nacim.
1) M: masculino, F: femenino; 2) 1a y 2a letras del nombre; 3) 1a y 2a letras del apellido	
Dirección del paciente: _____	
Análisis solicitado:	
Muestra: Hisopado en cavidad oral (dorso de la lengua, paladar y mucosa vestibular bucal)	
Examen directo: SI () NO () Cultivo: SI () NO ()	
Firma del solicitante:	
(Formato para uso interno del laboratorio)	
Fecha:	

GOBIERNO REGIONAL DE CAJAMARCA DIRECCION REGIONAL DE SALUD CAJAMARCA LABORATORIO DE REFERENCIA REGIONAL	
SOLICITUD DE LABORATORIO Recuento de LT CD4 y carga viral	
Historia Clínica N°:	
Código del paciente:	
<input type="text"/>	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>
Sexo1	Nombre 2 Apellido3 Día nacim. Mes nacim. Año nacim.
1) M: masculino, F: femenino; 2) 1a y 2a letras del nombre; 3) 1a y 2a letras del apellido	
Dirección del paciente: _____	
Análisis solicitado:	
Muestra: Sangre	
Recuento de LT CD4: SI () NO () Carga viral: SI () NO ()	
Firma del solicitante:	
(Formato para uso interno del laboratorio)	
Fecha:	

Anexo 05:

Informe de resultado de recuento de Linfocitos T CD4 de pacientes con VIH/SIDA atendidos en el Laboratorio de Referencia Regional de Cajamarca, octubre 2017 – marzo 2018.

 MINISTERIO DE SALUD DE PERÚ INSTITUTO NACIONAL DE SALUD <small>ORGANISMO PÚBLICO EJECUTOR DEL SECTOR SALUD</small> <i>"Investigar para proteger la salud"</i>	
INFORME DE RESULTADO	
PACIENTE	DAHUA GONZALES, CARLOS ANTONIO
ESTABLECIMIENTO	HOSPITAL II ESSALUD-CAJAMARCA
MÉDICO	MILAGROS DEL ROSARIO CIEZA IDROGO
DOC REFERENCIA	
ENFERMEDAD	VIH
LABORATORIO	LAB REGIONAL LAMBAYEQUE
TIPO DE MUESTRA	SANGRE
CODIGO DE MUESTRA	LAM000127317
FECHA DE NACIMIENTO	05/06/1985
FECHA DE OBTENCION DE MUESTRA	20/11/2017
FECHA DE RECEPCION LAB REG	21/11/2017
FECHA DE RECEPCION EN INS	
PRUEBAS	
RECuento de CD4/CD8	Fecha: 29/11/2017
CD4:	125
CD8:	1249
Promedio Total CD3:	1445
CD4/CD8:	0.10
CD4/CD3:	0.09
CD8/CD3:	0.69
Interpretación:	
Observaciones:	
Fecha Primera Visualización:	18/12/2017 09:41:16 a.m.
Cajero Yupanqui 1400 Teléfono 4719926 Jesús María Lima 11	
	
COORD. DE LABORATORIO: WILSON PERALTA SILVA	
Fecha:	07/02/2018
Hora:	4:37 p.m.

<https://www.netlab.ins.gob.pe>

 Usted se encuentra en una zona segura



Anexo 06:

Informe de resultado de carga viral de pacientes con VIH/SIDA atendidos en el Laboratorio de Referencia Regional de Cajamarca, octubre 2017 – marzo 2018.

		MINISTERIO DE SALUD DE PERÚ INSTITUTO NACIONAL DE SALUD ORGANISMO PÚBLICO EJECUTOR DEL SECTOR SALUD <i>"Investigar para proteger la salud"</i>	
INFORME DE RESULTADO			
PACIENTE	DAHUA GONZALES, CARLOS ANTONIO	FECHA DE NACIMIENTO	05/08/1986
ESTABLECIMIENTO	HOSPITAL II ESSALUD-CAJAMARCA		
MÉDICO			
DOC REFERENCIA	0025832017GRLAMBCERESAL26346070		
ENFERMEDAD	VIH	FECHA DE OBTENCIÓN DE MUESTRA	20/11/2017
LABORATORIO	LABORATORIO VTS - VIH/SIDA	FECHA DE RECEPCIÓN LAB REG	
TIPO DE MUESTRA	SANGRE	FECHA DE RECEPCIÓN EN INS	22/12/2017
CÓDIGO DE MUESTRA	INS123811217		
PRUEBAS			
CARGA VIRAL	Fecha: 04/01/2018		
Copias ma (ml)	50800		
Copias ma (log 10)	4.784		
Interpretación:			
Observaciones:			
Fecha Primera Visualización: 07/02/2018 04:37:03 p.m.			
Capac Yupanqui 1400 Teléfono 4719920 Jesús María Lima 11		COORD. DE LABORATORIO: Blga. Soledad Romero Ruiz OBP.Nº1178	
		Fecha: 07/02/2018 Hora: 4:37 p.m.	

Anexo 07:

Formato de Informe de Resultado de cultivo, del Laboratorio de Microbiología del Laboratorio de Referencia Regional de Cajamarca, de muestras de hisopado en cavidad oral de pacientes con VIH/SIDA atendidos en el Laboratorio de Referencia Regional de Cajamarca, octubre 2017 – marzo 2018.

	<p>DIRECCION REGIONAL DE SALUD AJAMARCA LABORATORIO DE REFERENCIA REGIONAL DE SALUD PÚBLICA</p> <p>LABORATORIO DE MICROBIOLOGÍA AREA DE MICOLOGÍA</p>	
INFORME DE LABORATORIO		
		<div style="border: 1px solid black; padding: 2px; display: inline-block;">COD. LRRSP. :</div>
I. <u>DATOS DEL SOLICITANTE:</u>		
Código del paciente:		
<div style="border: 1px solid black; width: 20px; height: 20px; display: inline-block;"></div> Sexo1	<div style="border: 1px solid black; width: 20px; height: 20px; display: inline-block;"></div> <div style="border: 1px solid black; width: 20px; height: 20px; display: inline-block;"></div> Nombre 2	<div style="border: 1px solid black; width: 20px; height: 20px; display: inline-block;"></div> <div style="border: 1px solid black; width: 20px; height: 20px; display: inline-block;"></div> Apellido3
<div style="border: 1px solid black; width: 20px; height: 20px; display: inline-block;"></div> Día pacim.	<div style="border: 1px solid black; width: 20px; height: 20px; display: inline-block;"></div> <div style="border: 1px solid black; width: 20px; height: 20px; display: inline-block;"></div> Mes pacim.	<div style="border: 1px solid black; width: 20px; height: 20px; display: inline-block;"></div> <div style="border: 1px solid black; width: 20px; height: 20px; display: inline-block;"></div> <div style="border: 1px solid black; width: 20px; height: 20px; display: inline-block;"></div> Año pacim.
1) M: masculino; F: femenino. 2) 1a y 2a letras del nombre. 3) 1a y 2a letras del apellido		
II. <u>DATOS DE LA MUESTRA:</u>		
Análisis solicitado:		
Tipo de muestra:		
Ubicación de la lesión:		
Características de la lesión:		
Fecha de toma de muestra: Hora:		
III. <u>RESULTADO:</u>		
NEGATIVO ()		
POSITIVO ()		
METODO: CULTIVO Y TIPIFICACIÓN DE HONGOS LEVADURIFORMES ()		
IV. <u>OBSERVACIONES:</u>		
V. <u>ANALISTA:</u>		
		Fecha:
Av. Mario Urteaga N° 500 – Cajamarca		
Telf. 076-363864 Anexo 133		E-mail: laboratorioreferencialr@diresacajamarca.gob.pe

Anexo 08:

Lista de sujetos seleccionados para la toma de muestra de sangre e hisopado en cavidad oral de pacientes VIH/SIDA atendidos en el Laboratorio de Referencia Regional de Cajamarca, octubre 2017 – marzo 2018.

N°	FECHA TOMA DE MUESTRA	CODIGO DE PACIENTE	CODIGO MUESTRA LRR	GENERO	FECHA DE NACIMIENTO	EDAD
1	20/11/2017	MCADG005061986	56-2017	M	05/06/1986	31
2	20/11/2017	MPDMI04101997	55-2017	M	04/10/1997	20
3	20/11/2017	MYMCM23081986	54-2017	M	23/08/1986	31
4	08/01/2018	MSJTC05071970	03-2018	M	05/07/1970	47
5	08/01/2018	MJDMV19101978	04-2018	M	19/10/1978	39
6	08/01/2018	MHASR14061974	05-2018	M	14/06/1974	43
7	08/01/2018	MLASM19071987	06-2018	M	19/07/1987	30
8	08/01/2018	MPAUM14071994	07-2018	M	14/07/1994	24
9	08/01/2018	FJEVI24091955	08-2018	F	24/09/1955	61
10	08/01/2018	MSLCA29061971	09-2018	M	29/06/1971	46
11	08/01/2018	MHMCAH18021986	10-2018	M	18/02/1986	31
12	22/01/2018	MD_AP18041970	15-2018	M	18/04/1970	48
13	22/01/2018	MJAVS21011995	16-2018	M	21/01/1995	23
14	22/01/2018	ML_RZ30111977	17-2018	M	30/11/1977	40
15	22/01/2018	MJERF10021995	18-2018	M	10/02/1995	22
16	22/01/2018	MWMHG08021985	19-2018	M	08/02/1985	32
17	22/01/2018	FM_TR09011976	20-2018	F	09/01/1976	42
18	29/01/2018	MS_TF21071977	21-2018	M	21/07/1977	40
19	29/01/2018	MMAAD30061981	22-2018	M	30/06/1981	36
20	29/01/2018	MLACM24041986	24-2018	M	24/04/1986	31
21	29/01/2018	MM_PV13111979	25-2018	M	13/11/1978	38
22	29/01/2018	MLJJV06111983	26-2018	M	06/11/1983	34
23	29/01/2018	MN_RC24071978	27-2018	M	24/07/1978	39
24	29/01/2018	FF_SS15051979	28-2018	F	15/05/1979	38
25	29/01/2018	FKSNB01021998	29-2018	F	01/02/1998	19
26	29/01/2018	FMNMG04051963	30-2018	F	04/05/1963	54
27	05/02/2018	FAMVA30051975	31-2018	F	30/05/1975	43
28	05/02/2018	FYELA02081980	32-2018	F	02/08/1980	38
29	05/02/2018	FZ_OF25061973	33-2018	F	25/06/1973	43
30	05/02/2018	MCACR29061993	34-2018	M	29/06/1993	24
31	05/02/2018	MWLRC14111984	35-2018	M	14/11/1984	33
32	05/02/2018	FI_RB01021965	36-2018	F	01/02/1965	53
33	05/02/2018	FMEDR07081996	37-2018	F	07/08/1996	21
34	05/02/2018	MLFZC10061976	38-2018	M	10/06/1976	41
35	19/02/2018	MMAOG16121974	42-2018	M	16/12/1974	43

Anexo 09:

Resultados de Recuento de Linfocitos T CD4, Carga viral y Cultivo de *Candida sp.* en cavidad oral de pacientes VIH/SIDA atendidos en el Laboratorio de Referencia Regional de Cajamarca, octubre 2017 – marzo 2018.

N°	FECHA MUESTRA	CODIGO MUESTRA LRR	EXAMEN DIRECTO	CULTIVO AGENTE AISLADO	CD4	CD8	CARGA VIRAL
1	20/11/2017	56-2017	NEGATIVO	NINGUNO	125	1249	60800.0
2	20/11/2017	55-2017	NEGATIVO	NINGUNO	339	1466	64900.0
3	20/11/2017	54-2017	POSITIVO	<i>Candida albicans</i>	240	1200	7410.0
4	08/01/2018	03-2018	POSITIVO	<i>Candida albicans</i>	93	996	124.0
5	08/01/2018	04-2018	POSITIVO	<i>Candida albicans</i>	304	1017	114.0
6	08/01/2018	05-2018	NEGATIVO	<i>Candida albicans</i>	116	1257	455.0
7	08/01/2018	06-2018	NEGATIVO	NINGUNO	4	746	28000.0
8	08/01/2018	07-2018	NEGATIVO	NINGUNO	365	1472	4820.0
9	08/01/2018	08-2018	POSITIVO	<i>Candida albicans</i>	130	1224	0.0
10	08/01/2018	09-2018	NEGATIVO	NINGUNO	416	667	0.0
11	08/01/2018	10-2018	NEGATIVO	<i>Candida parapsilosis</i>	481	1378	23.1
12	22/01/2018	15-2018	NEGATIVO	NINGUNO	665	1402	6090.0
13	22/01/2018	16-2018	NEGATIVO	<i>Candida albicans</i>	270	571	0.0
14	22/01/2018	17-2018	NEGATIVO	NINGUNO	324	1121	20.0
15	22/01/2018	18-2018	POSITIVO	<i>Candida albicans</i>	29	1002	19300.0
16	22/01/2018	19-2018	NEGATIVO	<i>Candida albicans</i>	609	1017	100.0
17	22/01/2018	20-2018	NEGATIVO	<i>Candida albicans</i>	402	492	5580.0
18	29/01/2018	21-2018	NEGATIVO	NINGUNO	441	439	20.0
19	29/01/2018	22-2018	POSITIVO	<i>Candida albicans</i>	313	1497	7890.0
20	29/01/2018	24-2018	NEGATIVO	NINGUNO	504	542	0.0
21	29/01/2018	25-2018	NEGATIVO	NINGUNO	594	845	20.0
22	29/01/2018	26-2018	NEGATIVO	NINGUNO	451	695	10300.0
23	29/01/2018	27-2018	NEGATIVO	<i>Candida albicans</i>	381	1661	0.0
24	29/01/2018	28-2018	POSITIVO	<i>Candida albicans</i>	53	282	67500.0
25	29/01/2018	29-2018	NEGATIVO	NINGUNO	937	788	67.9
26	29/01/2018	30-2018	NEGATIVO	NINGUNO	966	820	20.2
27	05/02/2018	31-2018	NEGATIVO	<i>Candida albicans</i>	588	1325	0.0
28	05/02/2018	32-2018	NEGATIVO	NINGUNO	501	1003	24900.0
29	05/02/2018	33-2018	NEGATIVO	<i>Candida albicans</i>	178	715	0.0
30	05/02/2018	34-2018	NEGATIVO	NINGUNO	364	2001	0.0
31	05/02/2018	35-2018	NEGATIVO	NINGUNO	592	861	0.0
32	05/02/2018	36-2018	POSITIVO	<i>Candida albicans</i>	12	580	1150000.0
33	05/02/2018	37-2018	NEGATIVO	NINGUNO	204	339	89400.0
34	05/02/2018	38-2018	POSITIVO	<i>Candida albicans</i>	45	772	161000.0
35	19/02/2018	42-2018	NEGATIVO	NINGUNO	457	895	38.9

Anexo 10:

Áreas donde se realizó el estudio: Recuento de Linfocitos T CD4, Carga viral y Cultivo de *Candida* sp. en cavidad oral de pacientes VIH/SIDA atendidos en el Laboratorio de Referencia Regional de Cajamarca, octubre 2017 – marzo 2018.



Figura 20. Área donde se realizó la toma de muestras de sangre e hisopado en cavidad oral de pacientes con VIH/SIDA atendidos en el Laboratorio de Referencia Regional de Cajamarca, octubre 2017 – marzo 2018.



Figura 21. Laboratorio de Inmunoserología del Laboratorio de Referencia Regional de Cajamarca, donde se preparó envío de muestras de sangre de pacientes con VIH/SIDA atendidos en el Laboratorio de Referencia Regional de Cajamarca, octubre 2017 – marzo 2018.



Figura 22. Área de Preparación medios del Laboratorio de Microbiología – Laboratorio de Referencia Regional de Cajamarca



Figura 23. Área donde se procesaron las muestras de hisopado en cavidad oral de pacientes con VIH/SIDA atendidos en el Laboratorio de Referencia Regional de Cajamarca, octubre 2017 – marzo 2018.

Anexo 11:

Materiales, insumos, accesorios médicos y de laboratorio utilizados en el estudio: Recuento de Linfocitos T CD4, Carga viral y Cultivo de *Candida sp.* en cavidad oral de pacientes VIH/SIDA atendidos en el Laboratorio de Referencia Regional de Cajamarca, octubre 2017 – marzo 2018.



Figura 24. Materiales para toma de muestra de sangre para recuento de Linfocitos T CD4 y carga viral (tubos al vacío con EDTA, ligadura, agujas, algodón, alcohol) de pacientes con VIH/SIDA atendidos en el Laboratorio de Referencia Regional de Cajamarca, octubre 2017 – marzo 2018.



Figura 25. Materiales para toma de muestra de hisopado en cavidad oral para cultivo de *Candida sp.* (guantes, hisopos y tubos con SSF 0.85%) de pacientes con VIH/SIDA atendidos en el Laboratorio de Referencia Regional de Cajamarca, octubre 2017 – marzo 2018.



Figura 26. Material para preparación de medio de cultivo (frascos tapa rosca, espátulas, probeta, matraz) para procesamiento de muestras de hisopado en cavidad oral de pacientes con VIH/SIDA atendidos en el Laboratorio de Referencia Regional de Cajamarca, octubre 2017 – marzo 2018.



Figura 27. Medios de cultivo y Cloruro de sodio (preparación de solución Salina fisiológica al 0.85%) para el procesamiento de muestras de hisopado en cavidad oral de pacientes con VIH/SIDA atendidos en el Laboratorio de Referencia Regional de Cajamarca, octubre 2017 – marzo 2018.



Figura 28. Material empleado para servir el medio de cultivo (pipetas, mechero, placas Petri, tubos de ensayo) para el aislamiento de *Candida sp* de muestras de hisopado en cavidad oral de pacientes con VIH/SIDA atendidos en el Laboratorio de Referencia Regional de Cajamarca, octubre 2017 – marzo 2018.



Figura 29: Agar sabouraud, cromoagar servido en tubos y placas , asas bacteriológicas para aislamiento de *Candida sp.* de muestras de hisopado en cavidad oral de pacientes con VIH/SIDA atendidos en el Laboratorio de Referencia Regional de Cajamarca, octubre 2017 – marzo 2018.



Figura 30: Insumos para examen directo (azul de lactofenol, KOH al 10%, láminas y laminillas) de muestras de hisopado en cavidad oral de pacientes con VIH/SIDA atendidos en el Laboratorio de Referencia Regional de Cajamarca, octubre 2017 – marzo 2018.



Figura 31: Caja de tecnopor para envío de muestras de sangre de pacientes con VIH/SIDA atendidos en el Laboratorio de Referencia Regional de Cajamarca, octubre 2017 – marzo 2018.

Anexo 12:

Equipos utilizados en el estudio: Recuento de Linfocitos T CD4, Carga viral y Cultivo de *Candida sp.* en cavidad oral de pacientes VIH/SIDA atendidos en el Laboratorio de Referencia Regional de Cajamarca, octubre 2017 – marzo 2018.

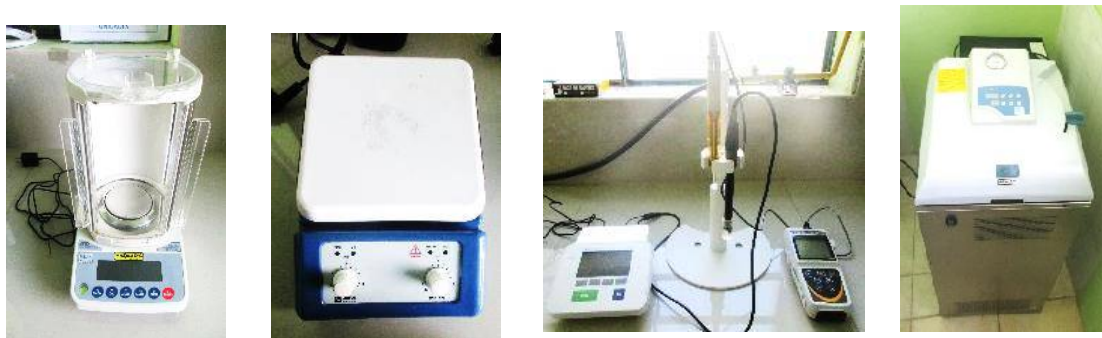


Figura 32. Equipos utilizados en la preparación de medios de cultivo (balanza analítica, calentador de medios, Ph metro, conductímetro y autoclave) para el aislamiento de *Candida sp* de muestras de hisopado en cavidad oral de de pacientes VIH/SIDA atendidos en el Laboratorio de Referencia Regional de Cajamarca, octubre 2017 – marzo 2018.



Figura 33. Incubadoras y cabina de bioseguridad empleadas en el procesamiento de muestras de hisopado en cavidad oral de pacientes VIH/SIDA atendidos en el Laboratorio de Referencia Regional de Cajamarca, octubre 2017 – marzo 2018



Figura 34. Microscopio y contador de colonias usados para la observación microscópica y macroscópica de cultivos para el aislamiento de *Candida sp* de muestras de hisopado en cavidad oral de de pacientes VIH/SIDA atendidos en el Laboratorio de Referencia Regional de Cajamarca, octubre 2017 – marzo 2018

Anexo 13:

Cultivos positivos de *Candida sp* de hisopado en cavidad oral de pacientes con VIH/SIDA atendidos en el Laboratorio de Referencia Regional de Cajamarca, octubre 2017 – marzo 2018.

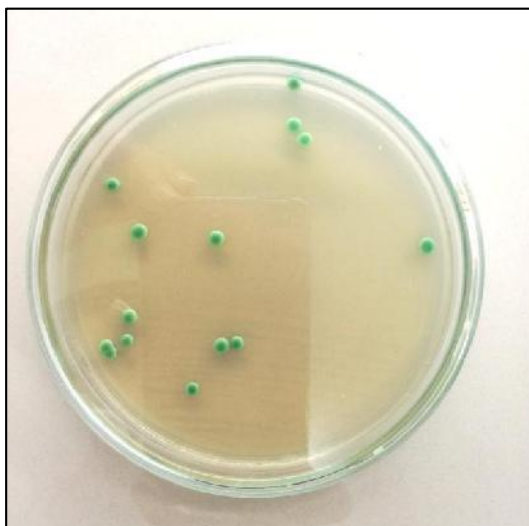


Figura 35. Colonias de *Candida albicans*, en CHROMagar candida, de muestras de hisopado en cavidad oral de de pacientes VIH/SIDA atendidos en el Laboratorio de Referencia Regional de Cajamarca, octubre 2017 – marzo 2018.

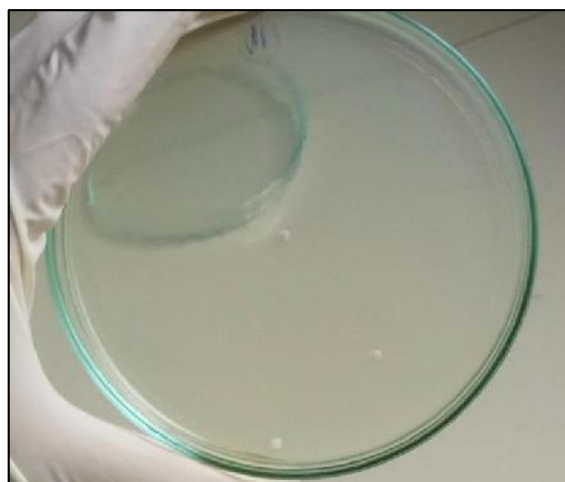


Figura 36. Colonias de *Candida parapsilosis*, en CHROMagar candida, de muestras de hisopado en cavidad oral de de pacientes VIH/SIDA atendidos en el Laboratorio de Referencia Regional de Cajamarca, octubre 2017 – marzo 2018.

Anexo 14:

Informe de Control de calidad de cepas aisladas de cavidad oral de pacientes con VIH/SIDA atendidos en el Laboratorio de Referencia Regional de Cajamarca, octubre 2017 – marzo 2018.

 MINISTERIO DE SALUD DE PERÚ INSTITUTO NACIONAL DE SALUD <small>ORGANISMO PÚBLICO EJECUTOR DEL SECTOR SALUD</small> <i>"Investigar para proteger la salud"</i>	
INFORME DE RESULTADO	
PACIENTE	[REDACTED]
ESTABLECIMIENTO	[REDACTED]
MÉDICO	SIMON ENVER ESTRELLA IZARRA
DOC REFERENCIA	OF15562018GRGCAJDRSCDGLRR
ENFERMEDAD	MICOSIS
LABORATORIO	MICOLOGIA
TIPO DE MUESTRA	CEPA
CODIGO DE MUESTRA	INS043508718
FECHA DE NACIMIENTO	30/06/1981
FECHA DE OBTENCION DE MUESTRA	29/01/2018
FECHA DE RECEPCION LAB REG	
FECHA DE RECEPCION EN INS	20/04/2018
PRUEBAS	
CULTIVO	Fecha: 03/05/2018 Resp. Prueba: Dra Susana Zurita M Resp. Verificador: Dra Susana Zurita Macalup
Cultivo	Candida albicans
VALORES REFERENCIALES	
Interpretación:	
Observaciones:	
 COORD. DE LABORATORIO: Dra Susana Zurita Macalup CMP - 20100 Fecha: 10/05/2018 Hora: 1:33 p.m.	

Cajamarca: Yagapay 1470 Teléfono 4713920 Jirón: Mario Latorre 11

<https://www.netlab.ins.gob.pe>

 [Acceso seguro en una zona segura](#)