

Impacto del tratamiento antiretroviral en el conteo de Células CD4+ y su relación en la incidencia de infecciones oportunistas en los pacientes VIH en el Hospital Escuela. Julio 2004 - Agosto 2005.

Antiretroviral treatment's impact in the cd4+ cell count and their relation in the incidence of opportunistic infections in hiv patients in Hospital Escuela. Julio 2004 - Agosto 2005.

Wendy Karely Moncada-Navas*, Efraín Bú-Figueroa **

Resumen.

Objetivo. Determinar si el tratamiento antiretroviral ejerce un efecto beneficioso en el conteo de CD4+ y una disminución de la frecuencia de infecciones oportunistas de los pacientes tratados.

Materiales y Métodos. Es un estudio de tipo descriptivo, prospectivo que incluye 216 pacientes con diagnóstico de VIH captados en la Clínica de la Consulta Externa de Infectología del Hospital Escuela, con conteo de CD4 e investigados por infecciones oportunistas, desde el 1 de junio del 2004, seguidos hasta el 30 de agosto del 2005.

Resultados. Se realizó análisis semestral de la información y se contrastó la evolución de los niveles de CD4+ con el tiempo de tratamiento y con la presencia de infecciones oportunistas.

En la primera revisión se encontró que 117 pacientes tenían un conteo de CD4+ <200 células/mm³. Con la continuación del tratamiento antiretroviral, 12 meses después, 151 pacientes tenían un conteo entre 201-499 células/mm³.

Las infecciones oportunistas más frecuentes fueron: Candidiasis Oral, Herpes Zoster, Leucoplaquia Oral, Criptococosis Cerebral, Toxoplasmosis Cerebral y Tuberculosis Pulmonar.

El mayor número de infecciones oportunistas se presentó con conteo de CD4+ menor de 200 células/mm³.

Conclusión. El conteo de CD4+ es un importante factor pronóstico en el desarrollo de infecciones oportunistas. Estas han disminuido con la implementación de la Terapia antiretroviral altamente efectiva (HAART), reduciendo así la morbi-mortalidad.

Palabras Clave. Infecciones oportunistas, CD4+, VIH.

Abstract.

Objective. To determine if the antiretroviral treatment offers a beneficial effect in the CD4+ cell count and decrease in the frequency of opportunistic infections in the treated patients.

Material and Methods. A descriptive, prospective study that included 216 HIV positive patients gathered in Infectious Diseases Outpatient Program, Hospital Escuela, with CD4 count who were studied for opportunistic infections, in the period between June 1st, 2004 and August 30th, 2005.

Results. An analysis was performed each semester, and the CD4+ cell count evolution was contrasted with the time of treatment and the presence of opportunistic infections.

In the first review, we found that 117 patients had a CD4+ cell count of <200 cells/mm³. With the Highly active antiretroviral therapy (HAART), 12 months later, 151 patients had a CD4+ cell count between 201-499 cells/mm³.

The most frequent opportunistic infections were: Oral Thrush, Herpes Zoster, Oral Leucoplaquia, Cerebral Criptococcosis, Cerebral Toxoplasmosis and Pulmonary Tuberculosis. Most infections presented with a CD4+ cell count <200 cells/mm³.

Conclusion. The CD4+ cell count is an important prognostic factor in the development of opportunistic infections. These have decreased with the implementation of the HAART, reducing morbi-mortality.

Key Words. Opportunistic infections, CD4+, HIV.

Introducción

Ahora, más de 20 años después del primer caso diagnosticado de SIDA, han fallecido 20

* Médico Residente III año Postgrado de Ortopedia y Traumatología. Universidad Nacional Autónoma de Honduras. UNAH

** Ortopedia y Traumatología. Hospital Escuela.

millones de personas y otros 37,8 millones (intervalo: 34,6-42,3 millones) están viviendo con el VIH en todo el mundo.¹

El síndrome retroviral agudo se acompaña de un descenso precipitoso del conteo de células CD4+ debido a la muerte celular inducida por el virus.²

En etapas tardías, hay un descenso del número de CD4+ por debajo de 200 células/mm³ y desarrollo de infecciones oportunistas, tumores, desgaste y complicaciones neurológicas.³

Un nuevo enfoque en el manejo del paciente ha ocurrido con el éxito de la terapia denominada HAART (Terapia Antiretroviral Altamente Efectiva) y su impacto al reducir la incidencia de infecciones oportunistas relacionadas a SIDA.⁴ A través de la supresión del RNA HIV-1 plasmático, la HAART ha demostrado mejorar el conteo de células CD4 y por lo tanto reducir la morbilidad y mortalidad en los pacientes VIH. Con la terapia, hay alzas sustanciales y sostenidas del conteo de células CD4.⁵ Se han evaluado los índices de progresión de la enfermedad estratificados por el conteo de CD4 y carga viral basal en pacientes iniciando el tratamiento antiretroviral y se encontró que el conteo de CD4 es el único predictor independiente de mortalidad.⁴ Es el mejor predictor de susceptibilidad inmunológica a infecciones oportunistas.⁶ Además es un predictor pronóstico.⁷

Historicamente, las infecciones oportunistas han sido un marcador de infección severa por VIH, caracterizando SIDA y siendo usualmente la mayor causa de la morbilidad y mortalidad. El advenimiento de la terapia antiretroviral ha tenido un efecto sorprendente en el desarrollo de infecciones oportunistas en los países desarrollados: la incidencia de nuevas infecciones ha caído dramáticamente.⁸

En Honduras ha habido un aumento creciente de infectados y enfermos desde

que se diagnosticó el primer caso de SIDA en 1985, siendo la cifra acumulada desde entonces hasta Octubre de 2004 de 16,346 pacientes⁹, con lo cual Honduras es el país con más casos de la región centroamericana. El Programa Nacional contra el SIDA ha desarrollado una estrategia y normas para el control y tratamiento de pacientes¹⁰, y a través del Proyecto del Fondo Global están siendo tratados aproximadamente 2000 pacientes en centros denominados CAI (Centros de Atención Integral) localizados en Tegucigalpa, San Pedro Sula, Tela. En la Consulta Externa del Hospital Escuela se atienden actualmente 484 pacientes con SIDA, de los cuales 349 están en tratamiento antiretroviral.

Hasta el momento se desconoce cual es el impacto del tratamiento antiretroviral en el conteo de células CD4+ y su relación con la frecuencia de infecciones oportunistas en los pacientes VIH tratados en el Hospital Escuela. El objetivo de este estudio es determinar el comportamiento de CD4+ y de la frecuencia de infecciones oportunistas en los pacientes tratados con este tipo de esquema farmacológico.

Materiales y Métodos

Es un estudio de tipo descriptivo, prospectivo. Se estudió 216 pacientes con diagnóstico de VIH captados en la Clínica de Consulta Externa de Infectología del Hospital Escuela durante el período del 1 de junio del 2004, seguidos hasta el 30 de agosto del 2005. Se incluyeron los pacientes con diagnóstico serológico efectuado con la técnica ELISA (tercera generación), que tuvieran criterios para recibir o estuvieran recibiendo tratamiento antiretroviral con apego al mismo, tuvieran por lo menos 6 meses de tratamiento y conteo de CD4+. Se excluyeron los pacientes que no reunieran los criterios mencionados o que fueron trasladados a otro centro. Se clasificó a los pacientes de acuerdo a Definición de Caso de SIDA para Adolescentes y Adultos 1993, los criterios están en el Cuadro 1.¹¹

Cuadro 1.
CATEGORÍAS CLÍNICAS DE PACIENTES HIV POSITIVOS DE ACUERDO A CRITERIOS DE LA DEFINICIÓN DE CASO DE SIDA PARA ADOLESCENTES Y ADULTOS 1993.

Categorías Clínicas			
	A	B	C
Categorías de Células CD4+	Asintomático Linfadenopatía Persistente Generalizada o Infección HIV Aguda	Sintomático (no A o C)	Condición Indicadora de SIDA
<200 células/mm ³	A1	B1	C1
201-499 células/mm ³	A2	B2	C2
>500 células/mm ³ .	A3	B3	C3

Los pacientes fueron evaluados inicialmente por médicos generales entrenados y contratados por el Fondo Global de acuerdo a una ficha preelaborada en la cual se consignan datos de la historia clínica, examen físico y se busca especialmente la presencia de síntomas y signos sugestivos de enfermedades oportunistas, en cuyo caso se practica exámenes microbiológicos pertinentes; se efectuó exámenes laboratoriales que incluyeron conteos de CD4+ por medio del método de conteo manual con cámara y el uso de anticuerpos monoclonales.

El seguimiento de la evolución de los pacientes se llevó a cabo cada semana al inicio del tratamiento antiretroviral, espaciando estas evaluaciones cada 28 días hasta hacerlo cada 42 días. En estas evaluaciones se les realizó a los pacientes examen clínico, conteo de CD4+, los estudios de laboratorio pertinentes, microbiología e imágenes que se consideraron necesarios para confirmar infecciones oportunistas. Los criterios para diagnóstico de las infecciones oportunistas están en el Cuadro 2.¹²

Cuadro 2.
CRITERIOS PARA DIAGNÓSTICO DE INFECCIONES OPORTUNISTAS

Infección Oportunista	Criterios para Diagnóstico
Candidiasis Oral	<ul style="list-style-type: none"> • Placas blanquecinas sobre base eritematosa • KOH de lesiones • Cultivo
Herpes Zoster	<ul style="list-style-type: none"> • Cuadro Clínico • Cultivo • Detección de Antígeno
Leucoplaquia Oral	<ul style="list-style-type: none"> • Características Clínicas
Criptococosis Cerebral	<ul style="list-style-type: none"> • Cuadro Clínico • Antígeno Criptocócico • Cultivos
Toxoplasmosis Cerebral	<ul style="list-style-type: none"> • Cuadro Clínico • Anticuerpos IgG • Lesión en TAC, IRM • Detección de microorganismo • PCR
Tuberculosis Pulmonar	<ul style="list-style-type: none"> • Cuadro Clínico • Tinción de Ziehl Nielsen • Cultivo positivo
Tuberculosis Extrapulmonar	<ul style="list-style-type: none"> • Coloraciones especiales • Biopsia • Cultivo
Histoplasmosis Diseminada	<ul style="list-style-type: none"> • Identificación microscópica
Criptosporidiasis	<ul style="list-style-type: none"> • Identificación microscópica en heces o tejido • Inmunofluorescencia directa • ELISA
Herpes Simple	<ul style="list-style-type: none"> • Cuadro Clínico • Test de Tsank • Cultivo • Antígeno HSV
Isosporidiasis	<ul style="list-style-type: none"> • Identificación Microscópica
Varicela	<ul style="list-style-type: none"> • Cuadro Clínico • Cultivo • Detección de Antígeno

Se realizó análisis semestral de la información y se contrastó la evolución de los niveles de CD4+ con el tiempo de tratamiento y con la presencia de infecciones oportunistas.

Los datos se procesaron en el programa EPI-info 6.04, para el análisis estadístico de construyeron tablas de frecuencias y cruces de variables para luego realizar el análisis y pruebas estadísticas.

Resultados

De 484 pacientes con VIH/SIDA de la Consulta Externa de Infectología del Hospital

Escuela se excluyeron 268 por no reunir los criterios de inclusión. 90 no han iniciado tratamiento antiretroviral, 80 tienen menos de 6 meses de tratamiento, 44 no regresaron a consulta, 38 no habían iniciado el tratamiento al inicio del estudio, 8 fueron trasladados a otro Centro de Atención Integral (CAI), 6 sin conteo de CD4+ control, 2 abandonaron el tratamiento.

Se incluyeron en el estudio un total de 216 pacientes. De ellos 128 (59.2%) eran del sexo femenino y 88 (40.7%) del sexo masculino. El promedio de edad fue de 34.9 años, con desviación estándar de 8.3, con un rango de edad de 20 a 62 años.

Al momento de reclutarlos en el programa de antiretrovirales los pacientes fueron clasificados de acuerdo al sistema revisado de *Definición de Caso de SIDA para Adolescentes y Adultos 1993*¹¹ **Cuadro 3.** La mayoría de los pacientes, 154 (71%) se clasificaron en la categoría C3.

Al inicio del estudio, en relación al conteo de CD4+, 117 (54.2%) de los pacientes tenían menos de 200 células/mm³, 89 (41.2%) pacientes con 201-499 células/mm³ y 10 (4.6%) más de 500 células/mm³. La media de células CD4 fue de 219, con desviación estándar de 165.6 y rango de 4-1029.

Cuadro 3.
DISTRIBUCIÓN DE PACIENTES VIH/SIDA EN TRATAMIENTO ANTIRETROVIRAL DE ACUERDO A PRESENTACIÓN CLÍNICA Y CONTEO DE CD4+

Clasificación	# Pacientes	%
A1	2	0.9%
A2	1	0.5%
A3	2	0.9%
B1	3	1.4%
B2	3	1.4%
B3	1	0.5%
C1	7	3.2%
C2	43	20%
C3	154	71%

Respecto a la presencia de infecciones oportunistas al momento del inicio del estudio, 53 (24.5%) pacientes las padecían, de estos 40 (18.5%) pacientes tenían 1 sola infección,

11 (5%) tenían 2 infecciones, 2 (0.9%) pacientes tenían 3 o más infecciones.

Las infecciones más frecuentes en pacientes con conteo de CD4+ menor de 200 células/mm³ fueron: 26 (49%) pacientes con Candidiasis Oral, 5 (9.4%) pacientes con Herpes Zoster, 4 (7.5%) con Leucoplaquia Oral, 4 con Criptococosis Cerebral, 2 (3.8%) con Toxoplasmosis Cerebral, 2 con Tuberculosis Pulmonar, 1 (1.9%) con Tuberculosis Extrapulmonar, 1 con Histoplasmosis Diseminada, 1 con Criptosporidiasis, 1 con Candidiasis Esofágica, 1 con Herpes Simple, 1 con Isosporidiasis.

Los pacientes con conteo de CD4+ entre 201-499 células/mm³ presentaron las siguientes infecciones oportunistas: 13 (24.5%) tenían Candidiasis Oral, 2 (3.8%) pacientes Tuberculosis Pulmonar y 1 (1.9%) paciente Leucoplaquia Oral, 1 con Criptosporidiasis, 1 con Herpes Simple, 1 con Criptococosis Cerebral, 1 con Varicela.

Ningún paciente con conteo de CD4+ mayor de 500 células/mm³ tuvo infecciones oportunistas.

El número de infecciones oportunistas según el conteo de CD4 en la revisión inicial está en el **Cuadro 4.**

Cuadro 4.
INFECCIONES OPORTUNISTAS SEGÚN CONTEO DE CD4+. REVISIÓN INICIAL.

Infección Oportunista	<200 células/mm ³	201-499 células/mm ³	>500 células/mm ³
Candidiasis Oral	26	13	0
Herpes Zoster	5	0	0
Leucoplaquia Oral	4	1	0
Criptococosis Cerebral	4	1	0
Toxoplasmosis Cerebral	2	0	0
Tuberculosis Pulmonar	2	2	0
Tuberculosis Extrapulmonar	1	0	0
Histoplasmosis Diseminada	1	0	0
Criptosporidiasis	1	1	0
Candidiasis Esofágica	1	0	0
Herpes Simple	1	1	0
Isosporidiasis	1	0	0
Varicela	0	1	0

En la segunda revisión, la mayoría de los pacientes, 123 (56.9%), tenían conteos de CD4 entre 201-499 células/mm³. Ver Cuadro 5.

El conteo de células CD4+ presentaba una media de 262.3, con desviación estándar de 139.9 y rango de 15-745.

Respecto a las infecciones oportunistas 15 (6.9%) pacientes tenían infecciones oportunistas. De estos, 3 (20%) pacientes tenían 1 sola infección, 2 (13.3%) tenían 2 infecciones, 1 (6.7%) paciente tenía 3 o más infecciones.

Cuadro 5.
CONTEO DE CD4+ Y NÚMERO DE PACIENTES CON INFECCIONES OPORTUNISTAS

Conteo de CD4+ Inicial	# Pacientes	%	Con Infecciones Oportunistas
<200 células/mm ³	117	54.2%	35
201-499 células/mm ³	89	41.2%	18
>500 células/mm ³ .	10	4.6%	0
Conteo de CD4+ a los 6 meses			
<200 células/mm ³	77	35.6%	8
201-499 células/mm ³	123	56.9%	7
>500 células/mm ³ .	16	7.4%	0
Conteo de CD4+ a los 12 meses			
<200 células/mm ³	50	23.1%	3
201-499 células/mm ³	151	69.9%	2
>500 células/mm ³ .	15	6.9%	0

Las infecciones más frecuentes con conteo de CD4+ menor de 200 células/mm³ fueron: 6 (40%) pacientes con Candidiasis Oral, 1 (6.7%) paciente con Leucoplaquia Oral, 1 con Toxoplasmosis Cerebral, 1 con Tuberculosis Pulmonar, 1 con Herpes Zoster, 1 con Histoplasmosis Diseminada.

Con conteo de CD4+ entre 201-499 células/mm³ 3 (20%) pacientes tenían Candidiasis Oral, 2 (13.3%) pacientes Herpes Simple, y 1 (6.7%) paciente Toxoplasmosis Cerebral, 1 con Micosis Diseminada.

Ningún paciente con conteo de CD4+ mayor de 500 células/mm³ tuvo infecciones oportunistas.

El número de infecciones oportunistas según el conteo de CD4 en la segunda revisión está en el Cuadro 6.

Cuadro 6.
INFECCIONES OPORTUNISTAS SEGÚN CONTEO DE CD4+. SEGUNDA REVISIÓN.

Infección Oportunista	<200 células/mm ³	201-499 células/mm ³	>500 células/mm ³
Candidiasis Oral	6	3	0
Herpes Zoster	1	0	0
Leucoplaquia Oral	1	0	0
Toxoplasmosis	0	1	0
Cerebral Tuberculosis	0	1	0
Pulmonar	1	0	0
Histoplasmosis			
Diseminada	1	1	0
Herpes Simple	0	2	0

En la tercera revisión, el conteo de CD4 tenía una media de 295.9, con desviación estándar de 128.5 y rango de 20-720. La distribución según conteo de CD4+ puede verse en el Cuadro 5.

Respecto a las infecciones oportunistas: 5 (2.3%) pacientes presentaban infecciones, 4 (80%) pacientes tenían 1 sola infección y 1 (20%) tenía 2 infecciones.

Las infecciones más frecuentes con conteo de CD4+ menor de 200 células/mm³ fueron 2 (40%) pacientes con Candidiasis Oral, 1 (20%) paciente con Herpes Simple y 1 (20%) paciente con Herpes Zoster. Con conteo de CD4+ entre 201-499 células/mm³ 1 (20%) paciente tenía Herpes Zoster, 1 (20%) tenía Candidiasis Oral.

Ningún paciente con conteo de CD4+ mayor de 500 células/mm³ tenía infección oportunista.

El número de infecciones oportunistas según el conteo de CD4 en la tercera revisión está en el Cuadro 7.

Cuadro 7.
**INFECCIONES OPORTUNISTAS SEGÙN
 CONTEO DE CD4+. TERCERA REVISIÒN.**

Infecciòn Oportunista	<200 cèlulas/mm ³	201-499 cèlulas/mm ³	>500 cèlulas/mm ³
Candidiasis Oral	2	1	0
Herpes Zoster	1	1	0
Herpes Simple	1	0	0

En la segunda revisiòn, el conteo de CD4 aumentò en promedio del 16%, las infecciones oportunistas se redujeron en promedio de 71%.

En la tercera revisiòn, el conteo de CD4 aumentò en promedio del 11%, las infecciones oportunistas se redujeron en promedio de 66%.

Con un análisis de varianza (ANOVA) el conteo de CD4+ se relacionó estadísticamente significativa con la presencia de infecciones oportunistas con una F de 5.75 y un valor de p de 0.017.

A esta altura de la evoluciòn no hubo deserciones ni mortalidad.

Discusiòn

Las infecciones oportunistas continúan causando morbilidad y mortalidad en pacientes VIH en todo el mundo. Datos de ensayos randomizados y controlados y estudios cohorte han documentado que la terapia antiretroviral reduce la incidencia de infecciones oportunistas y por lo tanto la mortalidad. El conteo de CD4+ està fuertemente asociado a la probabilidad de progresiòn a SIDA y muerte.¹³ El beneficio clínico de la HAART en reducir el riesgo de infecciones ha sido mejor demostrada en pacientes con conteos de CD4+ <200cèlulas/mm³. Ademàs puede llevar a la resoluciòn o mejoramiento de ciertas infecciones.¹²

Este estudio demuestra que el descenso del

conteo de CD4+ en los pacientes VIH de la Consulta Externa de Infectología està asociado al desarrollo de infecciones oportunistas. Lo que se relaciona a lo encontrado en la literatura, en la que se establece que la incidencia de serias infecciones que ponen en peligro la vida aumenta dramáticamente cuando el conteo de CD4 es menor de <200cèlulas/mm³.¹⁴ Siendo el conteo de CD4+ el mejor predictor de susceptibilidad inmunològica a estas infecciones.³ Con el uso de la HAART, mejoraron los conteos de CD4+ y disminuyeron el número de infecciones.

En la mayor parte de los casos el desarrollo de infecciones oportunistas, tumores, desgaste y complicaciones neurològicas està asociado a un conteo de CD4+ por debajo de 200 cèlulas/mm³.³ Esto se verifica con los resultados obtenidos en este estudio. Al inicio, 117 pacientes tienen conteo de CD4+ por debajo de 200 cèlulas/mm³, de estos 35 con infecciones oportunistas.

Esta relaciòn de mayor número de infecciones oportunistas con un conteo de CD4+ menor de 200 cèlulas/mm³ se mantuvo así en las siguientes dos revisiones. En la segunda revisiòn, 77 pacientes tenían un conteo de CD4+ menor de 200 cèlulas/mm³, de estos 8 con infecciones oportunistas. En la tercera revisiòn, 50 con conteo menor de 200 cèlulas/mm³, 3 con infecciones oportunistas.

Segùn la literatura, entre las infecciones oportunistas más frecuentes con conteo de CD4+ menor de 200 cèlulas/mm³ està Neumonía por Pneumocystis carinii, Histoplasmosis y Coccidioidomicosis diseminada, Tuberculosis miliar y extrapulmonar, Herpes simplex diseminado, Toxoplasmosis, Criptococosis, Criptosporidiosis, Microsporidiosis, Esofagitis por Càndida, CMV diseminado y Complejo de Mycobacterium avium diseminado.¹¹

En este estudio, la infecciòn oportunista más frecuente fue Candidiasis oral. Resultado que coincide con lo encontrado en un estudio realizado en nuestro país en el 2001.¹⁵

No se registraron casos de *Pneumocystis carinii*, *Coccidioidomycosis* diseminada, *Microsporidiosis*, *CMV* diseminado y Complejo de *Mycobacterium avium* diseminado.

En la segunda revisión, la mayor parte de nuestros pacientes tienen un conteo de CD4+ entre 201-499 células/mm³.

El número de infecciones oportunistas descendió de 53 a 8 casos en la segunda revisión y 5 en la tercera. Lo que está de acuerdo con los estudios realizados en otros países, en los cuales se demuestra que el inicio de la terapia antiretroviral mejora la función inmune lo que contribuye a la pronta resolución de las infecciones oportunistas.¹² Además de aumentar el conteo de CD4+ >50 células/mm³ de 4 a 8 semanas después de la supresión viral con la HAART.¹⁶

Conclusión

Con este estudio, se reafirma que el conteo de CD4+ es un importante factor pronóstico en el desarrollo de infecciones oportunistas. Las cuales han disminuido con el advenimiento de la HAART a mediados de los años 90s. Además de su contribución en la disminución de la morbi-mortalidad.¹² Se han visto los resultados en nuestros pacientes de la Consulta Externa de Infectología.

Agradecimiento

Agradecemos al Dr. Giovanni Erazo Trimarchi por su valiosa participación en el procesamiento de datos y análisis estadístico. Al Dr. César Caballero, Dra. Flèrida Linares y Dra. Celina Hernández por su valiosa colaboración en la facilitación de los expedientes de sus pacientes de la Consulta Externa de Infectología.

Bibliografía

1. Armstrong S, Fontaine C y Wilson A. ONU SIDA Informe sobre la epidemia mundial de SIDA : cuarto informe mundial. Julio 2004: 8-20.

2. Mohri H., Perelson A S, Tung K, Ribeiro R, Ramratnam B, Markowitz M, et al. Increased turnover of T lymphocytes in HIV-1 infection and its reduction by antiretroviral therapy. *J. Exp. Med.*, Oct 2001; 194: 1277 - 1288.
3. Fauci A, Pantaleo G, Stanley S. y Weissman D. Immunopathogenic mechanisms of HIV infection. *Ann Intern Med.* Apr 1996; 124: 654-663.
4. Centers for Disease Control and Prevention. Approval of a new rapid test for HIV antibody. *JAMA.* Dec 2002; 288: 2960.
5. Wood E., Hogg RS, Yip B, Harrigan PR, O'Shaughnessy MV, Montaner JS. The Impact of Adherence on CD4 Cell Count Responses Among HIV-Infected Patients. *Journal of Acquired Immune Deficiency Syndrome* 35(3):261-268, 2004.
6. Egger M, May M, Chêne G, Phillips AN, Ledergerber B, Dabis F, et al. Prognosis of HIV-1 infected patients starting highly active antiretroviral therapy: a collaborative analysis of prospective studies. *Lancet*, July 2002; 360: 119-129.
7. Mellors J, Muñoz A, Giorgi JV, Margolick JB, Tassoni CJ, Gupta P, et al. Plasma Viral Load and CD4+ lymphocytes as Pronostic Markers of HIV-1 Infection. *Ann Intern Med.* Jun 1997; 126: 946-954.
8. Powderly WG. Opportunistic Infections. *Medscape HIV/AIDS eJournal* 5(3s), 1999.
9. Ministerio de Salud Pública. Normas de Atención Clínica del paciente adulto con VIH/SIDA. Tegucigalpa, Honduras, 2, 5003.
10. Panel on Clinical Practices for treatment of HIV infection convened by the Department of Health and Human Services. Guidelines for the Use of Antiretroviral Agents in HIV-1 Infected Adults and Adolescents. CDC, Department of Health and Human Services. Abril 7, 2005.

11. Ward JW, Slutsker L, Buehler JW, Jaffe HW, y Berkelman RL. 1993 Revised CDC HIV Classification System and Expanded AIDS Surveillance Definition for Adolescents and Adults. *MMWR* 41;(RR-17), Dec. 18, 1992.
12. Benson CA, Kaplan JE, Masur H, Pau A y Holmes KK . Treating Opportunistic Infections among HIV-Infected Adults and Adolescents. CDC, Department of Health and Human Services. June 2004.
13. Stebbing J, Sawleshwarkar S, Michailidis C, Jones R, Bower M, Mandalia S, et al. Assessment of the efficacy of total lymphocyte counts as predictors of AIDS defining infections in HIV-1 infected people. *Postgraduate Medical Journal*. 2005; 81: 586-588.
14. Hammer SM. Management of Newly Diagnosed HIV Infection. *New England Journal of Medicine*; October, 2005; 353: 1702-10.
15. Martel-Carbajal BH, Bu-Figueroa E, Sierra-Santos M. Prevalencia de infecciones oportunistas en pacientes VIH positivo asociado al conteo disminuido de células linfocitos CD4+. Hospital Escuela. Mayo-Septiembre, 2001. *Rev Med Post UNAH*. 7(1):enero-abril, 2002.
16. Yeni PG, Hammer SM, Carpenter CC, Cooper DA, Fisch M A, Gatell JM, et al. Antiretroviral Treatment for Adult HIV Infection in 2002: Updated Recommendations of the International AIDS Society-USA Panel. *JAMA*. 2002;288:222-235.