

Artículo original

## Inmunofenotipificación basal en personas diagnosticadas con VIH-1 en una unidad regional de inmunología (URIC), Venezuela, 2004-2006

Rebeca Vicentelli<sup>a,b</sup>, Vilma Llovera<sup>b,\*</sup>, Rosalba Ovalles de R.<sup>a</sup>, Luis Pérez-Ybarra<sup>c</sup>

<sup>a</sup>Unidad Regional de Inmunología Clínica, Maracay, estado Aragua, Venezuela.

<sup>b</sup>Departamento de Microbiología Universidad de Carabobo, Aragua, Venezuela

<sup>c</sup>Departamento de Ciencias Básicas Universidad de Carabobo, Aragua, Venezuela

Recibido 06 de febrero de 2008; aceptado 23 de julio de 2008

**Resumen:** En el curso de la infección por el VIH-1, la inmunofenotipificación de los individuos infectados es importante para determinar el estadio inmunológico basal así como para comenzar y monitorear la terapia. Para la inmunofenotipificación basal de individuos recién diagnosticados con infección por el VIH-1 se llevó a cabo un estudio descriptivo y retrospectivo en la URIC de Maracay, Venezuela, de enero 2004 a diciembre 2006. A 238 pacientes (70,6% hombres y 29,4% mujeres) se les determinó el recuento de linfocitos T CD4/CD8 por citometría de flujo. El rango de edad fue de 2 a 74 años y el mayor número de casos (42,0%) se observó entre los 25 y 34 años. Se registraron recuentos de CD4+ menores de 200 cels/mm<sup>3</sup> en 39,7% de los individuos; 35,0% presentaron valores entre 200 y 499 cels/mm<sup>3</sup> y sólo 25,2% tuvieron valores sobre 500 cels/mm<sup>3</sup>. Los recuentos de CD8+ en 52,6% de los pacientes fueron mayores de 900 cels/mm<sup>3</sup> y en 15,8% menores 500 cels/mm<sup>3</sup>. El índice CD4/CD8 resultó menor de 1.0 en 94,9% de los individuos, evidenciándose una tendencia creciente a diagnosticar la infección por VIH en una etapa tardía, como indican los recuentos disminuidos de CD4+ encontrados, pero se observó un incremento en el diagnóstico de los casos nuevos en los pacientes menores de 35 años y en las mujeres.

**Palabras clave:** VIH/SIDA, linfocitos T CD4+, linfocitos T CD8+, índice CD4/CD8, inmunofenotipificación

## Basal immunophenotyping in HIV-1 diagnosed persons in a regional immunology unit (URIC), Venezuela 2004-2006

**Abstract:** During the course of HIV-1 infection immunophenotyping of infected individuals is important to determine the basal immunological status, as well for initiating and monitoring therapy, for the basal immunophenotyping of recently HIV-1 diagnosed individuals we carried out a descriptive and retrospective study at the regional immunology unit (URIC) in Maracay, Venezuela, between January 2004 and December 2006. In the 238 patients included (70.6% men and 29.4% women) we studied CD4/CD8 T lymphocyte numbers through flow cytometry. Age range varied between 2-74 years, and the largest number of cases corresponded to the 25-34 age group. We found CD+ counts under 200 Cells/mm<sup>3</sup> in 39.7% individuals; 35.0% had values between 200-499 cells/mm<sup>3</sup>; and only 25.2% had values over 500 cells/mm<sup>3</sup>. CD8+ counts in 52.6% of patients were higher than 900 cells/mm<sup>3</sup> and 15.8% had counts under 500 cells/mm<sup>3</sup>. The CD4/CD8 index was lower than 1.0 in 94.9% of the individuals, demonstrating a growing tendency to diagnose HIV infection at a late stage, as shown by the decreased CD4+ counts found. Nevertheless, an increase in the diagnosis of new cases in patients under 35 years and women was also determined.

**Keywords:** AIDS/HIV, CD4+ T lymphocytes, CD8+ T lymphocytes, CD4/CD8 index, immunophenotyping

\* Correspondencia:

E-mail: vilmj15@yahoo.com

### Introducción

La infección por el virus de la inmunodeficiencia humana 1 (VIH-1), puede manifestarse como una infección asintomática pasando por diferentes estadios clínicos los cuales pueden preceder la aparición del síndrome de inmu-

nodeficiencia adquirida (SIDA), caracterizado por una profunda inmunosupresión del individuo y recuentos de linfocitos T CD4+ menores a 200 cels/mm<sup>3</sup>[1].

La Organización Mundial de la Salud (OMS) reportó que durante el año 2006 se registraron 4,3 millones de nuevas infecciones por VIH, de las cuales alrededor de

140.000 ocurrieron en América Latina con una prevalencia promedio de 0,5% (0,4-1,2) en la región. La OMS señala que en Venezuela según datos aportados por el Ministerio de Salud durante el año 2005 unas 110.000 (54.000 - 350.000) personas vivían con el VIH [2,3].

Desde 1993 se ha establecido una clasificación basada en condiciones clínicas y recuento de linfocitos T CD4+ que permite categorizar el estado de los pacientes infectados por VIH, monitorear su evolución, tomar decisiones acerca de la terapia antirretroviral y contra los microorganismos causantes de las infecciones oportunistas, así como llevar a cabo la vigilancia de los casos de SIDA [1].

Se ha sugerido realizar estudios para conocer los valores de referencia de los recuentos de linfocitos T CD4+ en la población y su relación con la raza, origen étnico, edad, género, ubicación geográfica y condiciones de vida de los individuos. En este sentido, algunas investigaciones señalan la necesidad de determinar el umbral de células CD4+ en cada población de infectados, para optimizar la administración de terapia antirretroviral y profiláctica, así como disminuir el riesgo de progresión de la enfermedad y la mortalidad [4-7].

El número de individuos infectados por el VIH se incrementa cada año y una gran proporción de los infectados pertenecen a los estratos económicos más bajos de la sociedad; un porcentaje indeterminado de la población en riesgo de contraer la enfermedad no es detectado a tiempo [2,8-11].

Los resultados de laboratorio aportan información que fortalece la calidad de la vigilancia de VIH/SIDA [1,8,12] y permiten evaluar el impacto en la morbi-mortalidad asociada a la infección por VIH, lo cual a su vez depende del diagnóstico precoz de la infección [13-15]. Por consiguiente, es esencial que los sistemas de atención de salud funcionen eficientemente para identificar esta población y atender sus necesidades de manera sustentable por el Estado [2,8,13,14,16].

En el estado Aragua la Corporación de Salud del Estado (CORPOSALUD) registró, entre 1981 y 2003, 1287 personas infectadas con el VIH, de las cuales 847 desarrollaron SIDA durante ese periodo [17]. Con la finalidad de determinar el recuento de células T CD4+ en los pacientes al momento del diagnóstico de VIH-1, se planteó como objetivo de esta investigación la inmunofenotipificación basal de los pacientes recién diagnosticados con el VIH -1 en la población que asistió a la Unidad Regional de Inmunología Clínica (URIC), que es el centro de referencia en el estado Aragua para el diagnóstico de VIH, debido a la importancia que tiene esta evaluación para el funcionamiento del sistema inmunológico.

## Metodología

Se llevó a cabo un estudio descriptivo y retrospectivo desde enero 2004 hasta diciembre de 2006, lapso en el que fueron atendidos en la URIC de Maracay alrededor de 49.500 pacientes, de los cuales acudieron por primera vez para pesquisa y/o confirmación de diagnóstico de infec-

ción por el VIH 11.590 en el año 2004, 8.735 en el 2005 y 7.492 durante el 2006.

El diagnóstico de VIH se llevó a cabo mediante la técnica de ELISA (BIOKIT, S.A. Lliçá d'Amun, Barcelona, España) y la confirmación por Immunoblotting (HIV BLOT 2.2 de Genelabs diagnostics Pte LTD de Singapore Science Park). A los pacientes con diagnóstico de VIH confirmado se les practicó recuento de linfocitos T CD4+, CD8+ y CD3 y se calculó la relación CD4/CD8 por la técnica de citometría de flujo con el equipo FACSCount de Becton DICKINSON, San José, California, EEUU. Se mezcló sangre completa en tubos con anticuerpos monoclonales conjugados con fluorocromo para reconocer los antígenos CD3/CD4 y CD3/CD8 en los linfocitos T CD4+ y T CD8+ respectivamente y luego fueron expuestos a luz láser, lo cual, hace que las células marcadas emitan fluorescencia para ser cuantificadas por el instrumento. Entre la pesquisa y la realización de las pruebas confirmatorias y de inmunofenotipificación no transcurrió un año en la mayoría de los pacientes.

Los datos fueron analizados siguiendo la categorización inmunológica utilizada por los centros de control y prevención de los EEUU (CDC) para recuentos de linfocitos CD4+ absolutos, pero los porcentajes no fueron calculados por la ausencia de datos clínicos de los pacientes [1,18]. Los resultados se agruparon en tablas que muestran distribuciones de frecuencia absoluta y relativa y se realizaron pruebas de Chi cuadrado para analizar la relación entre las variables [19].

## Resultados y Discusión

De la población total que acudió a la URIC para el diagnóstico de VIH durante el lapso en estudio fueron diagnosticados con VIH por primera vez 262 pacientes. 24 de ellos fueron excluidos del estudio por no tener suficientes datos registrados, por lo que la muestra analizada estuvo conformada por 238 pacientes, de los cuales cuatro eran niños.

La Tabla 1 muestra las características demográficas de los 238 pacientes, donde se aprecia que 168 (70,6%) eran del género masculino y 70 (29,4%) del femenino. Precisamente el género masculino ha sido el grupo principalmente infectado en el mundo [2,7,8,16,20-24] y en Venezuela [2,25-27]; sin embargo, en Sao Paulo (Brasil) se ha reportado predominio del género femenino (52,4%) con respecto al masculino (43%) [10]. En Colombia la razón hombre/mujer se ha reducido de 10:1 al comienzo de la década de los años 90 y de 2,3:1 en 2005 [2], lo que coincide con esta investigación, que registró una relación hombre/mujer de 2,4:1 en todas las categorías de edad. No se encontraron diferencias estadísticamente significativas ( $p > 0,05$ ) al analizar la distribución por sexo en relación con la edad. Por otra parte, la tendencia creciente de adquirir la infección a través de relaciones bisexuales y heterosexuales podría explicar el incremento de los casos en el género femenino tanto en Venezuela [26,27] como en otras partes del mundo [2,11,22,28].

Tabla 1. Características demográficas de pacientes recién diagnosticados con VIH-1 en la URIC. Maracay-Venezuela, 2004-2006.

Edad (años)	n (%)	Sexo	
		Masculino n (%)	Femenino n (%)
≤ 15	4 (1,7)	3 (1,8)	1 (1,4)
15 -24	47 (19,8)	28 (16,7)	19 (27,1)
25-34	100 (42,0)	72 (42,9)	28 (40,0)
35 -44	55 (23,1)	40 (23,8)	15 (21,4)
45 - 54	22 (9,2)	18 (10,7)	4 (5,7)
> 55	10 (4,2)	7 (4,2)	3 (4,3)
<b>Total</b>	238 (100)	168 (70,6)	70 (29,4)

El incremento de la infección en el sexo femenino con la posible consecuencia de transmisión vertical se evidenció en los cuatro casos de VIH diagnosticados en niños entre 2 y 3 años encontrados en esta muestra, los cuales fueron adquiridos de ese modo (Tabla 2). Por los recuentos de linfocitos T CD4+, de acuerdo con la clasificación inmunológica del CDC [18], se aprecia que dos de ellos, cuyos recuentos fueron menores de 1.000 cels/mm<sup>3</sup>, pertenecían a la categoría sin evidencia de inmunosupresión: uno con 887 cels/mm<sup>3</sup> (moderada inmunosupresión) y el otro con 372 cels/mm<sup>3</sup> (inmunosupresión severa). En relación con los recuentos de CD8+, todos tenían recuentos dentro de

los valores referenciales de la URIC, pero dado el pequeño número de niños no es posible estimar tendencias.

Tabla 2. Distribución de los recuentos de linfocitos (cels/mm<sup>3</sup>) por edad y sexo en niños. URIC. Maracay-Venezuela, 2004-2006.

Edad (Años)	Sexo	Recuento de CD4+	Recuento de CD8+	Índice CD4/CD8
2	F	2001	878	2,28
2	M	1052	1021	1,03
2	M	372	1978	0,19
3	M	887	2001	0,44

La distribución de los recuentos de linfocitos T e inmunofenotipificación, de acuerdo con la clasificación por categoría inmunológica del CDC [1] en el grupo de adultos estudiado (Tabla 3), con respecto a los recuentos de linfocitos T CD4+, reveló que 93 pacientes (39,7%) fueron diagnosticados con VIH, registrando recuentos de CD4 por debajo de 200 cels/mm<sup>3</sup>, valor considerado definitorio de SIDA [1]. 82 individuos (35,0%) exhibieron recuentos entre 200 a 499 cels/mm<sup>3</sup> conformando el grupo de pacientes con VIH en evolución hacia el SIDA, y sólo 59 (25,2%) pacientes registraron valores por encima de 500 cels/mm<sup>3</sup>. Varios reportes [12,13,15,20,21,23,24] coinciden en señalar que la mayor parte de los adultos infectados con VIH han sido diagnosticados cuando sus recuentos de CD4+ han disminuido significativamente. Sin embargo, reportes de la década actual refieren porcentajes mucho menores en los últimos años [8,14,22] como resultado de políticas y estrategias de prevención y control de VIH.

Tabla 3. Distribución por edad de los recuentos de linfocitos CD4+, CD8+ y relación CD4/CD8 en pacientes recién diagnosticados con VIH. URIC. Maracay-Venezuela, 2004-2006.

Edad	Recuento CD4			Recuento CD8			Índice CD4/CD8			
	n	<200	200-499	>500	<500	500-900	>900	<1.0	1.0-1.5	>1.5
15-24	47	14	14	19	4	19	24	42	4	1
25-34	100	42	36	22	14	35	51	97	2	1
35-44	55	19	23	13	8	13	34	55		
45-54	22	14	6	2	8	4	10	20	2	
55-74	10	4	3	3	3	3	4	8	1	1
<b>Total</b>	234 (100%)	93 (39,7)	82 (35,0)	59 (25,2)	37 (15,8)	74 (31,6)	123 (52,6)	222 (94,9)	9 (3,9)	3 (1,3)

Los recuentos de linfocitos T CD8+ se expresaron de acuerdo con el rango de valores de referencia (500 -900 cels/mm<sup>3</sup>) utilizados en la URIC (Tabla 3). Al respecto, la mayoría de los pacientes 123 (52,6%) tuvieron recuentos mayores de 900 cels/mm<sup>3</sup>, 74 (31,6%) de ellos estuvo dentro del rango de valores de referencia y 37 (15,8%) registraron menos de 500 cels/mm<sup>3</sup>. Recuentos basales de CD8+ elevados o normales se han asociado significativamente a desarrollo de SIDA en pacientes con CD4+ por

debajo de 200 cels/mm<sup>3</sup> [29,30], tendencia observada en esta investigación.

La distribución del índice CD4/CD8 de acuerdo con los valores de la URIC (1,0 – 1,5) (Tabla 3) evidenció que el 94,9% de los pacientes recién diagnosticados con VIH registraron un índice por debajo del valor referencial, tendencia que mostró independencia estadísticamente significativa al ser comparada con la edad de los pacientes (p<0,05). Estos resultados sugieren el deterioro del sistema

inmunológico de estos pacientes al momento del diagnóstico inicial de la infección por el VIH-1.

En relación con la edad, el rango estuvo entre 2 y 74 años, el promedio fue de 32,9 y la mediana 30 años. La Tabla 3 muestra que 100 (42,0%) pacientes fueron registrados con edades comprendidas entre los 25 y 34 años. En Venezuela otras investigaciones refieren los mayores porcentajes de infectados con VIH en el rango de 20 a 40 años de edad, los cuales concuerdan con los encontrados en este estudio [25,26] y con una pesquisa realizada en 2.032 trabajadores de dos hospitales que reporta un menor porcentaje (15,9%) [20]. El segundo grupo corresponde a los individuos entre 35 a 44 años, resultados que también concuerdan con los de otras investigaciones, que registran el mayor porcentaje de infectados entre los 30 y 40 años de edad en otras partes del mundo [10,11,23]. Por el contrario, un reporte del CDC de Estados Unidos desde 2001 hasta el 2003 registra en primer lugar estos individuos entre 35 y 44 años [8] y en Barbados la edad promedio de los hombres infectados fue de 44 años [23]. El tercer grupo de 47 pacientes (19,8%) correspondió a individuos entre 15 y 24 años, cuyos recuentos de CD4+ registraron la mayor tendencia a mantenerse por encima de 500 cels/mm<sup>3</sup> (p<0,01), resultados que también han sido reportados en porcentaje similar (18,2%) por un estudio realizado en mujeres de Barbados [23]. Los menores porcentajes de nuevos casos diagnosticados ocurrieron en los individuos de 45 a 54 años (9,2%) y en los mayores de 55 años (4,2%), sin embargo, el análisis estadístico reveló que tenían la mayor tendencia a tener recuentos de CD4+ menores de 200 cels/mm<sup>3</sup> (p<0,01) y de CD8 menores de 500 cels/mm<sup>3</sup> (p<0,05), lo cual, también ha sido reportado previamente [8,12,16,21]. Una investigación previa refiere que la edad de 50 años o más, al momento del diagnóstico inicial, es un factor predictivo de mortalidad o de progreso a una nueva enfermedad definitoria de SIDA [7].

De la población que asistió a la URIC para pesquisa de VIH en el periodo estudiado se encontró un porcentaje de individuos diagnosticados con VIH de 2,8% en 2004, 3,9% en 2005 y 4,7% en 2006, con un porcentaje de nuevos diagnosticados de 0,2% (28), 1,3% (114) y 1,3% (96) respectivamente. De modo que, 35,7% (10/28) de los casos nuevos en 2004, 38,6% (44/114) en 2005 y 40,6% (39/96) en 2006 estaban en fase SIDA al momento del diagnóstico, de acuerdo con la categorización inmunológica del CDC [1]. Es importante acotar que el número de personas a quienes se les practicó la pesquisa, disminuyó significativamente con los años debido a problemas con el suministro de reactivos, por lo que es posible que el número real de casos nuevos actualmente sea superior al encontrado.

Al analizar estos resultados, se sugiere estimar los niveles basales de linfocitos T CD4+ y CD8+ en individuos sanos de la población regional, para establecer los valores referenciales, dado que investigaciones previas muestran valores absolutos basales de CD4+ más bajos en individuos sanos que los propuestos por el CDC [4,6,29,30]. Todo esto con el fin de ajustar, si fuese necesario, los valores de los recuentos de CD4+ para administrar la terapia oportunamente, debido a que el comienzo de la terapia

antirretroviral depende de los recuentos de CD4, de la carga viral y de la condición clínica del paciente, factores que permiten al médico evaluar cuales son los individuos elegibles para la aplicación del tratamiento, de acuerdo con las directrices establecidas en cada país, así como para monitorear su evolución.

En conclusión, la inmunofenotipificación de los pacientes recién diagnosticados con el VIH-1 reveló una tendencia a tener recuentos de linfocitos T CD4 menores a 500 cels/mm<sup>3</sup>, por lo que el diagnóstico se realizó en un estadio tardío de la infección, con el compromiso de la función del sistema inmune que esto implica. También se evidenció un incremento de los casos nuevos anualmente en la población menor de 35 años, particularmente en el género femenino, lo cual sugiere un incremento del riesgo de transmisión heterosexual y vertical en este grupo.

En consecuencia, es necesario hacer campañas de prevención e información acerca de la infección por el VIH a gran escala en la población, especialmente dirigida al adulto joven y los adolescentes, así como dirigir esfuerzos para fortalecer la pesquisa de VIH en la región, con la finalidad de realizar el diagnóstico y la confirmación del mismo en etapas tempranas de la infección, lo que redundaría en una disminución del riesgo de transmisión en la población y la oportunidad de acceder a la terapia antes de la disminución de los niveles de CD4 a valores críticos, con el impacto que esto tendría en la morbi-mortalidad asociada, en virtud del ingreso de estos pacientes a servicios de atención especializada en la etapa de infección temprana.

## Referencias

1. CDC. Revised classification system for HIV infection and expanded surveillance case definition for AIDS among adolescents and adults. MMWR 1993; 41: 961-73.
2. Programa conjunto de las Naciones Unidas sobre el VIH/SIDA (ONUSIDA) Organización Mundial de la Salud (OMS). Situación mundial de la epidemia de SIDA. América Latina. Diciembre de 2006. En: <http://www.unaids.org>. Acceso 09 de mayo 2007.
3. Programa conjunto de las Naciones Unidas sobre el VIH/SIDA (ONUSIDA) Organización Mundial de la Salud (OMS). Situación mundial de la epidemia de SIDA. Resumen mundial de la epidemia de SIDA, diciembre de 2006. En: [http://www.unaids.org/pub/EpiReport2006/02Global\\_Summary\\_2006\\_EpiUpdate\\_es](http://www.unaids.org/pub/EpiReport2006/02Global_Summary_2006_EpiUpdate_es). Acceso 9 de mayo 2007.
4. Amatya R, Vajpayee M, Kaushik S, Kanswal S, Pandrei RM, Seth P. Lymphocyte immunophenotype reference ranges in healthy indian adults: implications for management of HIV/AIDS in indian. Clin Immunol. 2004;112:290-5.
5. Jiang W, Kang L, Lu H-Z, Pan X, Lin Q, Pan Q, *et al*. Normal values for CD4 and CD8 lymphocyte subsets in healthy chinese adults from Shanghai. Clin Diagn Lab Immunol. 2004;11:811-13.
6. Vajpayee M, Kaushik S, Sreenivas V, Wig N, Seth P. CDC staging based on absolute CD4 count and CD4 percentage in an HIV-1-infected indian population: treatment implications. Clin Exp Immunol. 2005; 141:485-90.
7. Wong KH, Chan KC, Cheng KL, Chan WK, Kam KM, Lee SS. Establishing CD4 thresholds for highly active antiretroviral therapy initiation in a cohort of HIV-infected adult chi-

- nese in Hong Kong. AIDS Patient Care STDS. 2007;21:106-15.
8. Kannangai R, Ramalingam S, Jesudason MV, Vijayakumar TS, Abraham OC, Zachariah A *et al.* Correlation of CD4+ T-Cell counts estimated by an immunocapture technique (Capcellia) with viral loads in human immunodeficiency virus-seropositive individuals. Clin Diagn Lab Immunol. 2001;8:1286-88.
  9. Center for Disease Control and Prevention. Reported CD4+ T-lymphocyte results for adults and adolescents with HIV/AIDS---33 States, 2005. HIV/AIDS surveillance supplemental report 2005; 11(2):1-31. En: <http://www.cdc.gov/hiv/stats/hasrlink.htm>. Acceso 24 de abril 2007.
  10. Gabriel R, Barbosa DA, Vianna LAC. Perfil epidemiológico dos clientes con HIV/AIDS da unidade ambulatorial de Hospital Escola de Grande Porte – Municipio de Sao Paulo. Rev LatinoAm Enfermagem. 2005;13:509-13.
  11. Boyd AE, Murad S, O'Shea S, de Ruiter A, Watson C, Easterbrook PJ. Ethnic differences in stage of presentation of adults newly diagnosed with HIV-1 infection in South London. HIV Med. 2005;6:59-65.
  12. Easterbrook PJ, Yu LM, Goetghebeur E, Boag F, Mc Lean K, Gazzard B. Ten-year trends in CD4 counts HIV and AIDS diagnosis in London HIV clinic. AIDS. 2000; 14: 561-71.
  13. Dybul M, Bolan R, Condoluci D, Cox-Iyamu R, Redfield R, Hallahan CW, *et al.* Evaluation of initial CD4+ T cell counts in individuals with newly diagnosed human immunodeficiency virus infection, by sex and race, in urban settings. J Infect Dis. 2002; 185:1818-21.
  14. Meyerson B, Laffoon B, Klinkenberg W, Perkins D. Who's and who's out: use of primary medical care among people living with HIV. Am J Public Health. 2007;97:744-9.
  15. Wotring L, Montgomery J, Mokotoff E, Inungu J, Markowitz N, Crane L. Pregnancy and other factor associated with higher CD4+ T-cell counts diagnosis in southeast Michigan, 1992-2002. MedGenMed 2005; 7(1): En: <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?tool> Acceso 24 de abril 2007.
  16. Chadborn TR, Delpach VC, Sabin CA, Sinka K, Evans BG. The late diagnosis and consequent short-term mortality of HIV-infected heterosexuals (England and Wales, 2000-2004). AIDS. 2006;20:2371-9.
  17. Corporación de Salud del estado Aragua (CORPOSALUD). Unidad programática de ITS/SIDA. Vigilancia epidemiológica VIH/SIDA. Enero-diciembre. Maracay. SISMAI, 2003.
  18. CDC revised classification system for human immunodeficiency virus infection in children less than 13 years of age. MMWR. 1994; 43:1-10.
  19. Agreste A. Categorical Data Análisis. 2<sup>da</sup> ed. New Jersey: Wiley Interscience; 2002.
  20. Connelly D, Veriava Y, Roberts S, Tsotetsi J, Jordan A, Desilva E, *et al.* Prevalence of HIV infection and median CD4 counts among health care workers in South Africa. S Afr Med J. 2007;97:115-20.
  21. Gupta SB, Gilbert RL, Brady AR, Livingstone SJ, Evans BG. CD4 cell counts in adults with newly diagnosed HIV infection: results of surveillance in England and Gales, 1990-1998. CD4 surveillance scheme advisory group. AIDS. 2000;14(7):853-61.
  22. Hurtado I, Alastrue I, Ferreros I, del Amo J, Santos C, Tasa T *et al.* Trends in HIV testing, serial HIV prevalence and HIV incidence among people attending a center for AIDS prevention from 1988 to 2003. Sex Transm Infect. 2007; 83:23-8.
  23. Kilaru KR, Kumar A and Sippy N. CD4 cell counts in adults with newly diagnosed HIV infection in Barbados. Rev Panam Salud Publica. 2004;16:302-7.
  24. Badri M., Lawn S, Wood R. Short-term risk of AIDS or death in people infected with HIV-1 before antiretroviral therapy in South Africa: a longitudinal study. Lancet. 2006; 368:1254-9.
  25. Aldana M., Barazarte M., Bastidas L. Infecciones oportunistas en pacientes VIH/SIDA Servicio de Infectología Hospital José M. Benítez estado Aragua 1999-2004. Tesis de Pregrado. Escuela de Medicina Dr. Witremundo Torrealba. Universidad de Carabobo sede Aragua. 2004.
  26. Gutiérrez N, Hernández M, Salinas P. Situación epidemiológica del síndrome de inmunodeficiencia adquirida en Mérida, Venezuela. MedULA. 1995; 4:1-4.
  27. Vásquez LR, Vásquez LC. Situación epidemiológica del síndrome de inmunodeficiencia adquirida en el estado Trujillo, Venezuela 1999-2000. Rev Soc Ven Microbiol. 2001; 21(2):31-3.
  28. UNAIDS/WHO epidemiological fact sheets on HIV/AIDS and sexually transmitted infections, 2004 Update. En: <http://www.unaids.org>. Acceso 9 de mayo 2007.
  29. Ray K, Gupta SM, Bala M, Muralidhar S, Kumar J. CD4/CD8 lymphocyte counts in healthy, HIV-positive individuals & AIDS patients. Indian J Med Res. 2006;124:319-30.
  30. Kvale D, Aukrust P, Osnes K, Müller F, Froland SS. CD4+ and CD8+ lymphocytes and HIV RNA in HIV infection: high baseline counts and particular rapid decrease of CD8+ lymphocytes predict AIDS. AIDS. 1999;13:195-201.