



La Microbiología Actualizada en Enfermedades Emergentes y Re-emergentes (Parte I)

Marcel Jesús Marcano-Lozada ¹.
Ramón Eliel Andrade ².

¹Médico Cirujano - Médico Microbiólogo marcelmarcano@yahoo.com

²Escuela de Medicina "José María Vargas" Cátedra de Microbiología. Caracas, Venezuela

Correspondencia: Instituto de Medicina Tropical - Facultad de Medicina - Universidad Central de Venezuela.

Consignado el 31 de Diciembre del 2000 a la Revista Vitae Academia Biomédica Digital.

RESUMEN

Esta revisión presente en dos entregas y de manera resumida una descripción etiopatológica y diagnóstica de las patologías infecciosas (bacterianas, virales, micóticas, parasitarias, entre otras) que actualmente se presentan a nivel epidemiológico como emergentes y re-emergentes, destacando los aspectos concernientes al diagnóstico microbiológico actualizado.

TODAY'S MICROBIOLOGY IN EMERGENT AND RE-EMERGENT INFECTIOUS DISEASES PART I

SUMMARY

This review provides in two parts a brief description of ethiological, pathogenic and diagnostic topics in the infectious diseases (bacterial, viral, fungi or parasitic) classified by the epidemiological criteria as emergent and re-emergent, with special focus on today's microbiological diagnosis techniques.

KEY WORDS: Microbiological diagnosis, emergent infectious diseases, re-emergent infectious diseases

ABREVIATURAS E INTRODUCCIÓN

Abreviaturas

AMC	Anticuerpos Monoclonales
ASM	Sociedad Americana de Microbiología
CMV	Citomegalovirus
CPK	Creatinina-fosfo-quinasa
HTLV-1	Virus Linfotrófico Humano de Células T
MLEE	Electroforesis Multilocus
MLST	Tipificación Secuencial de Multilocus
NAC	Neumonía Adquirida en la Comunidad
NCCLS	Comité Nacional de Control de Estándares de Laboratorio
PBP	Proteína de Unión a la Penicilina
PFGE	Electroforesis en Gel de Campos Pulsados
RCP	Reacción de Cadena de Polimerasa
SARM	Staphylococcus aureus Resistentes a la Meticilina
SIDA	Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida
SRAS	Síndrome Respiratorio Agudo Severo
SSTI	Síndrome de Shock Tóxico Infeccioso
TARAE	Terapia Antiretroviral de Alta Eficacia
TR-RCP	Transcriptasa Reversa-Reacción de Cadena de Polimerasa
VIH	Virus de la Inmunodeficiencia Humana

Introducción

Con el fin de mantener actualizada a la comunidad médica en el área de Microbiología, se realiza una revisión bibliográfica. Se han integrado en este trabajo el análisis de los resúmenes de abstracts de trabajos científicos realizados en diferentes países del mundo y presentados en congresos, entre ellos, Canadá, Estados Unidos, Singapur, Chile, México y Venezuela en años recientes. Los temas seleccionados se relacionan particularmente con patologías causadas por diferentes microorganismos, así como también con su terapéutica. Dichas patologías se consideran actualmente en condiciones de emergencia y re-emergencia global. Estos microorganismos infectan y matan por su alta morbilidad y mortalidad en la especie humana.

También se toman en cuenta aspectos relativos al ambiente epidemiológico, las manifestaciones clínicas y el comportamiento de estos agentes patógenos, desde su aparición y la evolución que siguen una vez que infectan al ser humano. Otro aspecto clave que se toma en consideración, son los diferentes procedimientos del diagnóstico microbiológico así como de las medidas profilácticas que estos conllevan.

Actualmente, el desempeño médico se dificulta a causa de múltiples y complejos factores. Entre estos está la habilidad y versatilidad de muchos microorganismos para infectar al ser humano, ya sea en el medio ambiente o de forma iatrogénica, como también las condiciones de trabajo, pues éstas involucran variables sociales, ambientales, económicas, culturales, que complican aun más la situación para los profesionales de la salud.

Por otra parte, el hecho de que los mecanismos de transmisión y ciclos vitales de dichos microorganismos sean muchas veces extremadamente intrincados, hace que el desempeño médico se torne dificultoso, pues es muy difícil estar consciente en un momento dado de las medidas preventivas necesarias para detener la gran cantidad de potenciales procesos infecciosos que pudieran amenazar al paciente y su entorno.

Todos estos factores han permitido las condiciones de emergencia y re-emergencia de enfermedades infecciosas, con una alta probabilidad de quedarse definitivamente entre los seres humanos, pues al debilitarse las barreras que impiden el desarrollo de estas enfermedades, éstas tendrán mayor facilidad en completar su historia natural.

La enfermedad infecciosa es considerada actualmente el asesino más importante de niños e inmunosuprimidos en todo el mundo. Se debe considerar que el ser humano debe tener una adecuada homeóstasis o equilibrio interno en cuanto a su metabolismo, procesos enzimáticos, actuaciones hormonales y una respuesta inmune innata apropiada, así como una adecuada interrelación con el medio ambiente que le circunda.

Un estado de malnutrición incrementa la susceptibilidad del individuo a las enfermedades infecciosas. Sin embargo, aun falta una mayor comprensión del efecto de los micro-nutrientes y su acción tanto en el hospedador como en el microorganismo patógeno. No se debe dejar de lado el efecto de los viajes, la función laboral desempeñada y las infecciones nosocomiales en la incidencia de las mismas (1). La composición genética del ser humano lo predispone a determinadas enfermedades infecciosas. Estudios sobre el genoma humano han descubierto genes que parecen estar ligados al desarrollo de dichas enfermedades (2-3). Por otra parte, las bacterias incorporan genes nuevos a sus genomas, contribuyendo de esta manera a una adaptación y diversidad ecológica (4).

Estudios de genética han revelado que existen factores tanto en el huésped como en el ser humano y animales que tienen una influencia sobre el desarrollo de la tuberculosis. Dichos factores tienen también efecto sobre los resultados de la terapia como se ve en los casos de toxicidad a los aminoglucósidos (5-7). Los genomas de los microorganismos son ahora mejor conocidos gracias a hallazgos recientes en estudios de secuenciación de nucleótidos. Entre ellos, el estudio de la bacteria *Bacteroides fragilis* (cepa ATCC 343), la cual es Gramnegativa anaerobia estricta y que forma parte de la microbiota colónica residente normal y que es la causa de bacteremias por anaerobios con una mortalidad potencial del 19 por ciento (8).

MÉTODOS DE ESTUDIO MICROBIOLÓGICO PARA INFECCIONES EMERGENTES Y RE-EMERGENTES

Cultivo

No debemos olvidar el rol del cultivo ya que este es un procedimiento crítico para el estudio de la enfermedad infecciosa, que sirve de base para la identificación del microorganismo y ayuda a través de este a la posibilidad de conservar al mismo, con la finalidad de realizar estudios posteriores en otras fases del diagnóstico microbiológico y a desarrollar otros estudios complementarios (9).

Serología

Los estudios serológicos sirven para la determinación de antígenos y anticuerpos en la mayoría de los procesos infecciosos. Ejemplos de esto incluyen estudios serológicos aplicados al ántrax, la *Rickettsia conorii*, fiebre de las montañas rocosas, fiebre amarilla, fiebre hemorrágica de Crimea, fiebre del congo, fiebre de Lassa, fiebre hemorrágica del ébola (determinación de antígenos y anticuerpos), histoplasmosis (cultivo más serología), encefalitis, arbovirosis (anticuerpos), enfermedad de los legionarios, sífilis, VIH, hepatitis A, *Echinococcus* sp.

En el caso particular de la cisticercosis, la serología posee una sensibilidad de anticuerpos del 94 por ciento para quistes múltiples y del 28 por ciento para quistes únicos (10).

Microscopía Electrónica

Dependiendo de la calidad de las muestras, esta técnica permite separar detalles ultraestructurales vistos en nuevos patógenos. El amplio uso de esta técnica ha permitido un mejor conocimiento de los protozoarios y otras parasitosis asociadas a VIH y otras condiciones de inmunosupresión. Debido a esto, múltiples especies de protozoarios son ahora conocidas. Previo a la infección VIH, las infecciones por microsporidium eran consideradas raras. Ahora se ha ampliado el espectro de síndromes clínicos y más de 40 especies de este parásito son diagnosticadas (11).

Biología Molecular

Un aspecto vital en la comprensión de la relación entre el microorganismo y el individuo es necesario para conocer la patogénesis de la enfermedad. Previamente al desarrollo de esta técnica, se han realizado estudios serológicos que pueden ser insensibles a la infección. Adicionalmente, la existencia de indicadores clínicos y epidemiológicos no específicos y la obtención de muestras inadecuadas dificultan un diagnóstico microbiológico efectivo. Nuevas perspectivas en la identificación de los patrones moleculares en los agentes infecciosos sirven como identificadores confiables. La identificación de la secuencia genómica microbiana es el tipo más común de patrones moleculares para este propósito. Esto ha mejorado la capacidad del diagnóstico en cuanto a la detección y expresión microbiana, lo cual ha permitido la identificación de brotes de la enfermedad en condiciones emergentes. Sin embargo, todas estas técnicas comparten una falla substancial: el requerimiento de la presencia del microorganismo y de sus componentes en el cultivo (12-13).

La detección de patógenos a nivel molecular en muestras clínicas es una alternativa adicional, inclusive en infecciones no reconocidas clínicamente o con cultivos negativos como se aprecia en las muestras de prótesis ortopédicas infectadas. Cuando se amplifica el rADN 16S de células procarióticas, aumenta la sensibilidad y especificidad en un tiempo útil y en un mayor número de muestras. Este hecho es demostrado en infecciones por *Staphylococcus aureus*, *Chlamydia* y *Mycoplasma pneumoniae* (14-16).

Actualmente, el uso de mejores herramientas como la RCP son comúnmente usadas para aplicaciones variadas en Microbiología. En particular, la identificación basada en secuencia de nucleótidos de patógenos microbianos es rutinaria en laboratorios de Microbiología y puede ser aplicada a la identificación de microorganismos de crecimiento lento como las micobacterias y los actinomicetales aerobios (17).

La RCP es recomendada para el diagnóstico clínico, así como monitorear los niveles de patógenos, la respuesta al tratamiento y para diferenciar entre infecciones latentes y activas. La detección de patógenos infecciosos en concentraciones bajas es facilitada por esta técnica, lo cual ha permitido que la sensibilidad y la especificidad en el diagnóstico microbiológico hayan mejorado (18).

Condiciones especiales en el diagnóstico rápido de bacteriemias y la evaluación de la apropiada terapia antimicrobiana se han encontrado con la RCP en estudios de pacientes con sepsis y bacteriemia en pacientes con procesos malignos hematológicos (19).

La RCP se ha utilizado también en los estudios de infecciones hepáticas, en encefalitis transmitidas por mordeduras de garrapatas y en arbovirosis según estudios epidemiológicos europeos (20-21). La técnica de RCP se ha utilizado en el diagnóstico de nuevas variedades de papilomavirus, así como también de otros virus con ADN circulares sin una información de secuencias previas (22).

Hoy en día, el uso de mejores herramientas tales como el estudio genómico y del proteoma de los microorganismos proveen bases moleculares en la indagación de la etiopatogénesis de estos últimos. Esto ha permitido también investigaciones de orden epidemiológico, taxonómico y análisis en la respuesta a drogas y un mejor avance en el desarrollo de la vaccinología. El análisis del genoma bacteriano ha aportado información sobre el desarrollo de nuevas formas de prevención de complicaciones en enfermedades infecciosas y ha puesto en evidencia blancos útiles para el desarrollo de nuevos antibióticos y vacunas (23-26).

El estudio del genoma del microorganismo y sus aplicaciones comienza a desarrollarse desde la década de 1980 y se ha aplicado en el desarrollo de las ciencias biológicas, médicas e industriales. La habilidad en completar la secuencia genómica cambió hacia nuevos y mejores diagnósticos de las enfermedades infecciosas. La ciencia del proteoma permite el estudio a gran escala de las proteínas estructurales y funcionales de un microorganismo en la era post-genómica y provee una mayor oportunidad para eliminar los mecanismos de la enfermedad y para identificar nuevos marcadores de diagnóstico y de blancos de acción terapéutica a través su estudio por electroforesis bidimensional. El estudio proteómico es un nuevo aprovechamiento del análisis de la función del genoma bacteriano (23, 26).

Ya desde 1975, es posible determinar la localización, interacciones y modificaciones de las proteínas celulares mediante estudios del proteoma. Entre algunas de sus aplicaciones, estos estudios se han empleado para el análisis del SHC, células cancerosas, investigaciones en la alteración de células miocárdicas en corazones con fallas cardíacas.

Actualmente, se han logrado hacer mapas proteicos de las diferentes especies del género *Candida*, del *Saccharomyces cerevisiae*, *Helicobacter pylori* y diversos micoplasmas (27).

Estudios de proteoma se están actualmente utilizando en la investigación de enfermedades zoonóticas como en la fiebre Q, ubicada como agente tipo B en acciones de bioterrorismo (28).

Los microbiólogos tienen nuevas y variadas opciones para la identificación fenotípica de bacterias comunes y también para la determinación de su susceptibilidad microbiana, muchas de ellas utilizando bases de datos computarizadas (29-30).

De igual manera, existen también técnicas para la identificación genotípica, tales como la hibridación diferencial mediada por transposones para la identificación de genes bacterianos (31).

El uso de la citometría de flujo en la Microbiología clínica permite demostrar microorganismos únicos o múltiples en muestras clínicas. Se evalúa por esta técnica la cualidad y cantidad de la susceptibilidad antimicrobiana, la citotoxicidad de la droga, parámetros antimicrobianos farmacodinámicos, incluyendo el efecto postantibiótico. También se puede determinar la resistencia o susceptibilidad de población heterogénea de *Staphylococcus aureus*, su resistencia intermedia a la vancomicina, sus pequeñas colonias variantes, así como la presencia y

emergencia de poblaciones heterogéneas con diferentes respuestas a los antimicrobianos durante el curso de los tratamientos.

Otra aplicación de esta técnica es la determinación de la presencia de bombas de flujo reverso en hongos y bacterias, así como las subpoblaciones de diferentes determinantes patogénicos en infecciones del virus del herpes simple, CMV, VIH, virus de la hepatitis C y poliovirus.

El desarrollo de kits comerciales y fluorocromos es una ventaja adicional de la prueba. Sin embargo, el acceso disminuido de los laboratorios a esta técnica limita su uso (32).

Se debe tomar en cuenta la gran utilidad de las pruebas de antigenicidad antibacteriana que, junto con la coloración de Gram, sigue siendo hoy en día uno de los métodos de diagnóstico de gran utilidad en la Microbiología. Cabe recalcar que la prueba de antigenicidad es de utilidad especialmente si el gram ha sido reportado negativo posterior al uso previo de antibióticos contra la infección investigada (33).

En una era de resistencia e infecciones emergentes, las pruebas bactericidas, como por ejemplo la concentración bactericida mínima, se han empleado en el control de infecciones graves desde 1950. Estas son utilizadas con más frecuencia cuando las terapias bactericidas son necesarias para asegurar que el microorganismo sea eliminado por dichas terapias, como en el tratamiento de los casos de endocarditis y meningitis en pacientes inmunosuprimidos (34).

Necropsias

Este procedimiento constituye muchas veces el sello del diagnóstico final de un proceso infeccioso, ya que éste permite precisar la causa etiológica que desencadena la muerte mediante la obtención de muestras tanto para el estudio microbiológico y la precisión de las lesiones histológicas encontradas.

La necropsia en animales de experimentación constituye un paso necesario para un estudio adecuado con el fin de precisar el daño ocasionado por microorganismos inoculados. Sin embargo, es importante llevar un registro riguroso de factores tales como el momento en que estos animales contraen la infección y el momento en que se inicia un tratamiento determinado. De esta forma, la necropsia se convierte en una herramienta efectiva para determinar los mecanismos que yacen detrás de la enfermedad y su tratamiento (35).

TÓPICOS A CONSIDERAR EN ENFERMEDADES EMERGENTES Y RE-EMERGENTES

Un estado inmunológico no adecuado en su funcionamiento bien sea humoral, celular o de acción del complemento sérico, predispone a la enfermedad infecciosa que en un principio puede pasar de ser una condición individual a tener un comportamiento epidémico o pandémico si están dadas las condiciones para ello. La estructura inmunológica per se de cada individuo, entre ellas la composición en el sistema mayor de histocompatibilidad repercute en la patogénesis y efectividad terapéutica, sin olvidarse del efecto de las terapias con antimicrobianos con su bien conocido efecto inmunomodulador, ejemplo de ello es la actividad de la nadifloxacina (36) y otros antibacterianos empleados comúnmente en terapéutica dermatológica a dosis menores a las usuales (p.e. clindamicina, metronidazol), fungiendo como “antiinflamatorios” por su actividad inmunomoduladora.

La inmunidad innata es no específica y está representada por el efecto de digerir los patógenos por parte de los macrófagos además de presentar sus componentes antigénicos a las células encargadas de la inmunidad adquirida (células T y B). En la inmunidad innata participan receptores de reconocimiento denominados toll-like. La activación de la inmunidad innata es un requisito para la inducción de la inmunidad adquirida, especialmente en la respuesta TH (37, 38).

La constitución genética del individuo predispone a este a condiciones de toxicidad en las diferentes terapias utilizadas, ejemplo de ellas son la ototoxicidad para los aminoglicósidos y la hipersensibilidad a antiretrovirales como el abacavir (39-40).

Iatrogenia

Aun cuando errar es de humanos esta condición favorece un sinnúmero de lesiones y aun más un número impreciso en los índices de mortalidad, siendo la medicación inadecuada el error más importante, más de un millón de infecciones iatrogénicas con una mortalidad aproximada de 100.000 por año son atribuibles a errores médicos (41). Los antibióticos están en la clase de medicamentos con efectos deletéreos por un uso no racional de los mismos, conduciendo esto al surgimiento desde la década de 1980 a un problema mundial de resistencia bacteriana, situación que se tratara en la segunda entrega de este artículo.

Las iatrogenias relacionadas a transfusiones se ven con frecuencia en pacientes con antecedentes de hemoglobinopatías, desordenes hemorrágicos, enfermedades hemato-oncológicas, hemorragias masivas agudas. Esta condición se observa con más frecuencia en pacientes con politransfusiones, quienes corren un mayor riesgo de contraer hepatitis viral C o B, infecciones por VIH o estados de coinfección. La rata de prevalencia para estas enfermedades fue del 16,9 por ciento, 2 por ciento, 0,8 por ciento y 1,7 respectivamente (42). Se ha determinado que la enfermedad de Chagas está relacionada a transfusiones, tanto en áreas endémicas como en no endémicas. Este caso se ve ilustrado por los inmigrantes latinoamericanos en EEUU (43).

Enfermedades del Viajero

Viajeros internacionales están asociados a un elevado riesgo de adquirir enfermedades propias de los países visitados, entre ellas malaria, giardiasis, infecciones por filovirus, dengue, SRAS, VIH, hepatitis A, B y E, influenza, diarrea del viajero, fiebre tifoidea y diferentes infecciones de transmisión sexual, en este último particular se ha reportado que entre el 10 y 20 por ciento de los viajeros tienen relaciones sexuales en los países visitados y relacionados a una variedad de factores de riesgo. Con el fin de prevenir todas estas patologías es necesario que personas locales acreditadas proporcionen al viajero recomendaciones especiales (44-46).

Muchas veces las condiciones de infecciones del viajero se dan dentro de un mismo país, como es el caso de la coccidioidomicosis en EEUU (47), y más recientemente de las infecciones por hantavirus.

Enfermedades Ocupacionales

A pesar de lo que su nombre pueda sugerir, las enfermedades ocupacionales sólo se refieren a las que afectan a personas vinculadas directa o indirectamente con el ejercicio de la salud. La incidencia de dichas enfermedades está relacionada con carencias en el cumplimiento y seguimiento de las normas acordadas que rigen el ejercicio laboral de todo el personal de salud. (48-50).

Zoonosis

Estudios seroepidemiológicos y determinación de anticuerpos por métodos de ELISA en poblaciones de animales deben realizarse a fin de evitar zoonosis con comportamientos emergentes en condiciones de epidemia a veces tan solo en animales y que por su cadena epidemiológica o historia natural pasan al humano (51).

Un ejemplo de este tipo de infección, es la ocasionada por el Hantavirus. En Europa, China, Corea y Rusia, este virus ocasiona fiebre hemorrágica con compromiso renal con una mortalidad entre el 0,1 y 10 por ciento. Mientras que en el Nuevo Mundo, esta infección se expresa con síndrome cardiopulmonar, fiebre hemorrágica con síndrome renal o síndrome pulmonar hemorrágico y una mortalidad entre el 30 y 50 por ciento. Aún quedan por aclarar los mecanismos que determinan las diferencias en la sintomatología entre la casuística del Nuevo Mundo y otras regiones (52).

Los diagnósticos de estas infecciones se realizan con la RCP en sueros de equinos, humanos o de aves. Este método de diagnóstico es sensible y específico para detectar el ARN viral (53,54).

Fallas en Planes de Vacunación

Es ampliamente conocido que los planes de vacunación han sido efectivos para reducir la incidencia de algunas patologías e inclusive erradicarlas, tal como fue el caso de la viruela. Otras infecciones, tales como la poliomielitis, están actualmente en vías de desaparición gracias a la efectividad de dichos planes.

Sin embargo, fallas en la planificación, ejecución y controles respectivos han permitido que varias patologías hayan emergido en varias áreas geográficas del planeta. Tal fue el caso de la difteria en Rusia en 1990 y Paraguay en 2002 (55-57). En Venezuela, se han visto situaciones re-emergentes para el sarampión y la fiebre amarilla entre los años 2003 y 2004 debido a fallas similares a las ya descritas. Actualmente se intenta emplear las resinas de ámbar como estabilizantes y vehículo en las vacunas para obviar las fallas debidas a los errores en la cadena de frío.

Infecciones Virales

Arbovirosis

Estas infecciones se presentan actualmente en condiciones emergentes y re-emergentes en diferentes áreas del planeta.

Las encefalitis transmitidas por garrapatas son importantes arbovirosis en Europa, causando considerable morbilidad y altos gastos en los sistemas de salud. Mapas de áreas de endemicidad son usados para asesorar a viajeros y para considerar planes de vacunación y también para establecer nuevos focos en regiones no conocidas como áreas endémicas. Estas infecciones se han diagnosticado en Noruega, Suecia, Finlandia, Dinamarca, Alemania, Suiza, Austria e Italia. Otras arbovirosis en condiciones de zoonosis emergentes y re-emergentes se produjeron en Perú en 1994 y en México en 1993 y 1996 (21,58).

Se han reportado brotes de encefalitis equina venezolana, la cual se presenta bajo la forma de epidemias periódicas en humanos y equinos en América Latina entre las décadas de 1920 y 1970. El último brote fue en 1995 y afectó a Colombia y Venezuela (59).

Dentro de las arbovirosis, se encuentran también el dengue y la fiebre amarilla, las cuales han sido incluidas en este artículo dentro de las fiebres hemorrágicas.

Virus del Nipah

Una nueva infección por paramixovirus, el virus del Nipah, emergió en Malasia en 1998, ocasionando encefalitis fatal en seres humanos y enfermedades respiratorias severas en cerdos. La deforestación jugó un papel importante en la aparición de este brote epidémico (60,61).

Fiebre del Nilo

La fiebre del Nilo se diagnostica por primera vez en 1937 en Uganda y su ciclo vital se comprende por investigadores en Egipto en 1950. Los brotes epidémicos de esta enfermedad son impredecibles, los cuales se han presentado en Africa, India y Australia (grupo 1), Europa, Africa Sahariana y Madagascar (grupo 2). Se cree que existe una susceptibilidad genética en el hospedadero, pero aun hacen falta mayores estudios al respecto (62). En el continente americano ha emergido desde 1999 con una casuística en EEUU de 2.000 casos en sus inicios hasta 2.500 casos en el 2003. Los pacientes presentan clínicamente desordenes en el movimiento hasta parálisis flácidas. Se han reportado muertes en más de 160 especies de aves y 43 especies de mosquitos vectores. Se han encontrado anticuerpos contra la infección en mil donadores de sangre, lo cual constituye un problema de salud pública para el futuro (63).

Infecciones Virales Herpéticas

Se sabe que las infecciones herpéticas son las infecciones más frecuentes en el ser humano después de las caries, entre ellas las infecciones clásicas por herpes simple tipos I y II relacionadas a la transmisión sexual. Dentro de este mismo grupo también se incluyen los CMV, el virus de Epstein-Barr, herpesvirus tipos 6 y 8.

En este grupo, las infecciones por CMV han capturado la atención de la comunidad médica pues se han reportado cada vez con más frecuencia en pacientes receptores de transplantes de órganos sólidos y células madres.

Por otra parte, el herpes tipo 6 se encuentra entre el 36 y 60 por ciento de los pacientes con transplante de células madres y entre el 31 y 57 por ciento de los pacientes transplantados de órganos sólidos. Este virus parece predisponer a la infección y enfermedad por CMV en transplantados.

La detección del ADN del herpes virus tipo 6 en el suero es considerada un marcador de infección activa y predispone al desarrollo de antigenemia pp65 por CMV (64-65).

Las infecciones por el virus herpes 8 se han asociado al Sarcoma de Kaposi. Este virus se replica débilmente en las líneas celulares. Actualmente, se está evaluando si la RCP puede ser empleada para determinar la efectividad de las drogas antivirales utilizadas en el tratamiento (66). En un estudio realizado en China, se encontró herpes virus tipo 8 en tejido cerebral en personas sanas. Su diagnóstico se hace por inmunofluorecencia indirecta, encontrando una mayor seroprevalencia en niñas menores de cinco años, aumentando su diagnóstico en etapas de la pubertad. Por lo anterior se infiere que la transmisión sexual está implicada en su diseminación (67).

Los estados de inmunosupresión iatrogénica relacionados a situaciones de transplantes conducen a las activaciones virales, ya sea que esté presente en el órgano donado o en el receptor. Esto trae como consecuencia una condición emergente de tipo global y sectorizada a situaciones re-emergentes en grupos poblacionales en determinadas áreas geográficas y de trabajo. Para garantizar el éxito del transplante y una mejor calidad de sobrevivencia, tanto los

médicos clínicos como los microbiólogos deben diagnosticar dichas infecciones durante la fase pre-operatoria, así como también llevar a cabo un control post-operatorio adecuado. Actualmente, se ha incrementado el diagnóstico en niños y adultos de enfermedad linfoproliferativa post-transplante asociada a infección concomitante aguda por el virus de Epstein-Barr y en infección post-transplante (68-69).

En una población pediátrica en la ciudad de Valencia, Venezuela, se encontró una alta seroprevalencia de infecciones por CMV antes del primer año de vida y por el virus de Epstein-Barr después de esta edad; con una disminución de aproximadamente 80 por ciento en su diagnóstico después de transcurrido su cuarto año de vida (70).

Las infecciones por CMV son, por su sintomatología inespecífica, subdiagnosticadas (71). La antigenemia en esta virosis debe ser detectada y monitoreada, a veces en estado de coinfección con herpes humano tipo 6 en pacientes que van a ser sometidos a trasplantes hepáticos; es allí donde la técnica de reacción en cadena de polimerasa tiene su gran efectividad en precisar este factor de riesgo potencial. Esto constituye un método de gran especificidad y sensibilidad, pues no solamente detecta la presencia del virus, sino que también la cuantifica (72-73). Este procedimiento diagnóstico es de gran utilidad en el estudio secuencial previo y posterior en trasplantes de células madre (74).

Las infecciones por virus herpes tipo 8 pueden ser producidas en trasplantados de tejidos y de órganos bajo condiciones de infección primaria o de reactivación. Se ha encontrado una prevalencia en donadores del 13 por ciento y en receptores del 11 por ciento. La seroconversión puede ser debida al hecho del transplante o a otros factores (75).

Infecciones por Adenovirus

La infección por adenovirus es actualmente de especial interés debido a sus altos índices de morbi-mortalidad en la población pediátrica, pues esta ocasiona un 10 por ciento de las infecciones del tracto respiratorio inferior en niños entre 6 meses y 5 años de edad (76,77). Estos trabajos se ven reforzados por los hallazgos sero-epidemiológico de Chung y colaboradores (78). Las infecciones por los diferentes tipos de adenovirus complican con una alta mortalidad a la población pediátrica que ha recibido trasplantes de médula ósea, por lo que deben ser monitoreados para la presencia de esta infección a través de la cuantificación de su ADN viral por RCP (79,80).

En Estados Unidos, la ausencia de vacunas contra el adenovirus ha ocasionado situaciones re-emergentes de infecciones respiratorias en poblaciones significativas de militares (81).

Infecciones por Retrovirus

En condiciones de endemia, se encuentran las infecciones por los virus HTLV I y HTLV II, las cuales siguen un patrón epidemiológico muy particular en el continente Sudamericano. Los países sudamericanos de Perú, Brasil y Colombia han reportado su condición emergente, la cual está muy circunscrita a estas áreas geográficas. Sin embargo, debido a su comportamiento epidemiológico (transmisión sexual y antecedentes de transfusión) pudiera expandirse a otras áreas (82).

En condiciones de pandemia, se encuentran la infección por VIH con sus diferentes serotipos, que debido a su importancia, se tratarán detalladamente más adelante en este trabajo.

Infecciones por HTLV I

Es una infección emergente en América Latina (Perú, Colombia, Brasil). Se ha encontrado que la misma está relacionada con antecedentes de transmisión sexual y transfusiones. También se ha asociado al Síndrome de Sjogren's, uveitis, paraparesia espástica tropical, mielopatía, leucemia a células T, en escabiosis, dermatitis, onicomycosis, tuberculosis e hiperinfección por *Strongyloides stercoralis*, que es inclusive mayor que en el VIH (82). Su diagnóstico se hace mediante la prueba ELISA. Se ha determinado una incidencia de 3.829 casos nuevos en la India en donadores de sangre (83).

INFECCIÓN POR EL VIRUS DE LA INMUNODEFICIENCIA HUMANA (VIH)

La infección por VIH constituye una situación muy especial, ya que por su comportamiento clínico dio en el pasado la aparición de infecciones emergentes oportunistas en su historia natural como infección y como enfermedad. En un principio, el VIH/SIDA tenía una gran incidencia en la morbi-mortalidad. Actualmente, y gracias al efecto de la TARAE, la mortalidad se alcanza más tardíamente, pero las condiciones de morbilidad siguen estando vigentes. Estas sin embargo manifiestan otro comportamiento al alcanzarse por efecto del tratamiento elevaciones de poblaciones celulares linfocitarias defensivas (CD4) y un descenso en la carga viral. En esta infección, emergen situaciones infecciosas y otras no infecciosas (tumoraes), que en algún momento complican al infectado. En el primer grupo encontramos microorganismos variados (virus, bacterias, parásitos, hongos, algas).

Sin embargo, tiene cabida mencionar que el VIH puede atacar células neuronales y de la glia, causando daños importantes en su metabolismo y comportamiento fisiológico. Prokopowicz y colaboradores (84) reportan que estudios de resonancia espectroscópica pueden detectar tempranamente el daño cerebral inducido por el VIH en pacientes sin sintomatología neurológica.

Recientemente, Kooyk reporta que las células dendríticas tienen receptores específicos designados llamados DC-SING (lectina tipo C), las cuales juegan un rol en la diseminación del virus desde los sitios de la mucosa, facilitando la entrada y transporte del VIH-1 en el tejido linfóide. Este hallazgo abre la posibilidad de desarrollar nuevas terapias específicas que inhiban esta interacción (85).

Actualmente es una infección cosmopolita con incidencia en algunos continentes como Africa, donde se considera que alrededor de 30 millones de personas padecen esta zoonosis (86).

Existen varios serotipos con distribución que varía según regiones geográficas. En el proceso de la infección intervienen varios factores socioculturales y económicos, además de la composición genética del hombre. Se han realizado trabajos que señalan que individuos con antígenos de histocompatibilidad tipos HLA 9 y HLA 40 evolucionan como progresores lentos en el desarrollo de la enfermedad, así como la presencia del cofactor CCR 5, el cual es un protector para la transmisión vertical de la infección VIH (87,89).

O'Mara afirma que a las alteraciones de pruebas de funcionalismo hepático, tales como el aumento de la bilirubina indirecta observable en pacientes que reciben inhibidores de la proteasa del tipo Atazanavir, son más bien atribuibles a factores genéticos y no a hepatopatías medicamentosas (40).

Para el tratamiento del VIH, se han desarrollado recientemente los inhibidores de la integrasa 1 para la infección del serotipo VIH-1. Este nuevo frente de ataque se suma a los inhibidores enzimáticos ya existentes, tales como los inhibidores de la transcriptasa reversa, de la proteasa y de fusión a receptores, con miras a obstaculizar el proceso de ensamblaje del virus (90,91).

Beran y colaboradores reportan que un parámetro inmunológico que debe ser monitoreado es la expresión del antígeno CD38, sobre todo en pacientes bajo terapia TARAE, ya que un descenso de su expresión refleja un mejor pronóstico (92).

En cuanto a la prevención, aun no se han logrado avances significativos en la búsqueda de una vacuna eficaz contra el VIH. Sin embargo, estudios sobre el uso de adenovirus serotipo Ad5 como vectores parecen prometedores (93).

Diagnóstico Actual de la Infección VIH

Desde el aislamiento del primer virus de la inmunodeficiencia humana en 1983, los tests de determinación de anticuerpos han tenido una evolución constante. Estas pruebas determinan la presencia de anticuerpos para los serotipos 1 y 2 con sus diferentes sub-tipos bajo pruebas como la de pantalla o screening (ELISA) y las pruebas confirmatorias de Western Blot. También se emplea la prueba de RCP, la cual sirve para determinar el serotipo (94).

Holm y colaboradores (2002) descubrieron que la determinación de anticuerpos es viable a través de muestras de saliva con especificidad y sensibilidad equivalentes a las obtenidas en estudios serológicos (95). Igualmente en el año 2002, Marini y colaboradores concluyen que un aumento de la IgG mayor a 700 miligramos por decilitro orientan al diagnóstico de infección perinatal por VIH (96).

Infecciones virales asociadas a infección VIH/SIDA

Se ha determinado que en individuos que hayan padecido o padezcan infecciones virales concomitantes a la infección VIH, éstas evolucionan en condiciones de coinfección, alterándose la historia natural de ambos procesos. Estas situaciones aumentan la morbi-mortalidad.

Hepatitis Viral

Un 10 por ciento de los pacientes con VIH tienen marcadores para la hepatitis B, los cuales evolucionan con una enfermedad con mayor replicación viral del virus de la hepatitis B y con un gran riesgo de desarrollar cirrosis. El uso de la lamivudina mejora la condición de estos pacientes y si se desarrolla resistencia a este medicamento, quedan como alternativas el adefovir o tenofovir, utilizando uno de éstos conjuntamente con el interferón pegalitado.

En Europa y EEUU, el 30 por ciento de los pacientes VIH presentan coinfección con la hepatitis C. Esta última es acelerada por el VIH. Para su tratamiento, se utiliza la ribavirina más interferón conjuntamente con TARAE. La tasa de éxito para esta terapéutica alcanza el 50 por ciento. Sin embargo, entre un 15 y 20 por ciento de estos pacientes desarrollarán cirrosis.

En ambos tipos de hepatitis, los pacientes afectados tendrán viremia elevada y la terapéutica será difícil debido al grado de insuficiencia hepática, lo que aumenta el riesgo de toxicidad medicamentosa. Estudios realizados en España señalan que estas coinfecciones son comunes tanto en drogadictos como en heterosexuales.

Estudios complementarios sobre la determinación de enzimas hepáticas, ecosonogramas abdominales y los valores séricos de plaquetas son predictivos del daño hepático. Sin embargo, la

biopsia hepática es un estudio imperativo para determinar con precisión el daño causado por estos virus y evaluar la respuesta a la terapéutica. Para el diagnóstico confirmatorio de las hepatitis B y C, se utiliza la RCP (97-101).

Infecciones por Herpes Simple

Se ven asociadas a pacientes ubicados en la categoría de celularidad B, evolucionando con clínica de estomatitis recurrentes, bronquitis, neumonitis y esofagitis. Para los pacientes en la categoría C, esta infección ocasiona úlceras mucocutáneas. Los pacientes en ambas categorías pueden complicarse con encefalitis fulminante (102).

Virus de la Varicela Zoster

Este virus persiste en el tejido nervioso y sus reactivaciones en el estado de inmunosupresión celular característico de la infección por VIH/SIDA tiende a tener una expresión clínica generalizada.

Infecciones por Citomegalovirus

Esta infección es común hasta en un 20 por ciento de los adultos y un 2 por ciento de los niños. En ambos grupos, la infección tiende a ser de carácter generalizado. Se observa asociada a retinitis en pacientes ubicados en la categoría C.

Por lo general, el CMV se ve acompañado por manifestaciones metabólicas, oftalmológicas, lesiones nodulares ulceradas, úlceras orales y crecimiento parotideo. En este último, la incidencia observada alcanza un 17 por ciento.

Otras manifestaciones incluyen odinofagia, gastritis, perforaciones intestinales, colangiopatía esclerosante, fiebre de origen desconocido (5 por ciento), neumonías asociadas a *Pneumocytis jirovecii* (30 por ciento). Hay tendencia a una alta mortalidad, si hay manifestaciones de encefalitis micronodular.

Entre las manifestaciones neurológicas se han observado polineuropatía periférica con clínicas variadas, entre ellas la mononeuritis múltiple, disfunción sensitiva y motora de pares craneales, mielitis y síndrome equino caudal (5 por ciento) (102).

Mago y colaboradores determinaron en Valencia, Venezuela anticuerpos para infecciones oportunistas por CMV, virus de Epstein-Barr y toxoplasmosis, encontrando títulos confirmatorios de las mismas y enfatiza que la toxoplasmosis y que los CMV pueden prevenirse con las terapias adecuadas hasta que los niveles de CD4 se encuentren a niveles apropiados (103).

Virus Herpes 8

Se ven asociados en pacientes ubicados en la categoría C con manifestaciones en piel y mucosas y diseminadas (pulmón, riñón, aparato digestivo) y asociadas a otras neoplasias (102). Kouri y colaboradores encontraron en Cuba una baja incidencia en la población general, pero generalmente asociada a los pacientes VIH (104), mientras que en Venezuela, Hernández y colaboradores serotipificaron, mediante la técnica de RCP, los subtipos B, C y A del herpes 8 en una proporción del 50, 33 y 11 por ciento respectivamente (105).

Papilomavirus

Se encuentran asociados a baja celularidad. Deben realizarse colposcopia, anoscopia seriada cada 6 meses. Esta infección está relacionada a enfermedades de transmisión sexual con

localizaciones inusuales y un curso agresivo (102). Es necesaria la tipificación del virus para determinar su potencial oncogénico.

Existen trabajos publicados que relacionan la respuesta clínica de esta infección en pacientes tratados con TARAE. Luke y colaboradores reportan que las lesiones en las pacientes que reciben esta terapia tienden a mejorar a nivel de cuello cervical (106). En contraste con la observación anterior, King y colaboradores reportan que la incidencia de lesiones orales causadas por VPH tiende a aumentar en pacientes sometidos a esta terapia (107).

Infecciones por virus sincicial respiratorio

Es frecuente en niños, evolucionando con severidad. La resolución de la respuesta inflamatoria es baja con las terapias aplicadas. Se requiere oxígeno terapia (108). La terapia antiviral específica es poco eficaz y muy costosa.

Infecciones bacterianas asociadas a infección VIH/SIDA

Entre sus características más resaltantes se puede señalar que son debidas a reactivaciones endógenas, raramente son infecciones únicas, evolucionan como infecciones recurrentes, por ejemplo las infecciones por estreptococos, estafilococos y *Escherichia coli*. Dichas infecciones son ocasionadas con mayor frecuencia por agentes patógenos tales como *Streptococcus pneumoniae*, *Mycobacterium tuberculosis* y *Mycobacterium avium*. Las mismas tienen una evolución más severa y diseminada con una gran densidad de microorganismos y acompañada de sepsis y micobacteriemia. Tienen una alta tasa de mortalidad en relación a la población celular disminuida (CD4-CD8). Sus patrones de resistencia a los antibióticos difieren dramáticamente y están relacionados al uso profiláctico de los mismos. Son de manejo terapéutico difícil y prolongado. En muchos casos preceden al diagnóstico por la infección VIH debido a una alta frecuencia de exposición a las mismas y a la variación de su virulencia. Además, están relacionadas al uso de drogas recreativas por vía parenteral. Su diagnóstico microbiológico debe seguir el mismo patrón que en pacientes no infectados y el manejo terapéutico debe ser condicionado desde su profilaxis así como seguir las recomendaciones pautadas para este fin (109-115).

Infecciones parasitarias asociadas a infección VIH/SIDA

En pacientes infectados por VIH/SIDA, estas infecciones e infestaciones pueden aumentar la morbi-mortalidad en dichos pacientes. Estas parasitosis son en ocasiones mixtas, con signología y sintomatología variadas relacionadas al ciclo vital del parásito con localizaciones transitorias o definitivas. Muchas de dichas infecciones son atípicas, al igual que las expresiones inmuno-hematológicas que desencadenan. Hay gran dificultad en su diagnóstico y en la obtención de resultados terapéuticos efectivos. Es imperativo entonces conocer a cabalidad los aspectos epidemiológicos de estos pacientes, por lo cual deben indagarse bajo interrogatorio detallado sus hábitos higiénicos, nutricionales, recreacionales, sus residencias transitorias o definitivas en áreas rurales o urbanas. Debe detallarse los antecedentes de diagnóstico de parasitosis previos al de la infección por el VIH, así como su comportamiento clínico, las respuestas al tratamiento y sus controles médicos posteriores.

Además del interrogatorio preliminar, deben realizarse investigaciones para corroborar sospechas sobre cualquier parasitosis. En una primera etapa, se deben practicar exámenes paraclínicos convencionales, tales como estudios hematológicos y coprológicos, incluyendo serologías que puedan llevar a su corroboración.

Uno de los primeros parámetros a evaluar es la eosinofilia, la cual puede ser recurrente o persistente. También se le debe prestar atención a anemias, alteraciones del funcionalismo hepático y a la clínica de diarreas, síndromes adenomegálicos y emaciación asociada.

Entre las ectoparasitosis que con mayor frecuencia se presentan en la infección por VIH, tenemos las pediculosis y escabiosis con clínicas bizarras, muchas veces previas a la infección por VIH, y que se agravan y generalizan al encontrarse como coinfecciones en el paciente seropositivo para VIH.

Entre las endoparasitosis, existen las infecciones por coccidias que aparecen cuando la población celular de CD4 es inferior a 150/mm³ (categoría C). También existen las infecciones por protozoarios como la *Entamoeba histolytica*, *Giardia duodenalis* y *Blastocystis hominis*. La trichomoniosis en pacientes VIH/SIDA tiene un comportamiento también atípico (103,116).

Entre las infecciones por coccidios, son frecuentes las infecciones por *Microsporidium* con sus diferentes subespecies, tales como *Enterocytozoon bienneusi*, *Encephalotizoon intestinalis*, *Encephalotizoon cuniculi* y *Encephalotizoon septata*. Dichas infecciones son consideradas una situación infecciosa emergente a nivel mundial. En pacientes VIH/SIDA, se acompaña de diarrea crónica, pudiendo evolucionar también con infecciones diseminadas. LA microscopía óptica con tinciones para demostrar ácido resistencia es el apoyo inicial para confirmar la sospecha clínica y será seguida por otros estudios de mayor complejidad para la adecuada identificación y clasificación del microorganismo implicado.

Infecciones por *Cyclospora cayetenensis*

Se ven hasta en un 10 por ciento en pacientes con CD4 menores a 50 por mm³, evolucionando con dolor abdominal y diarrea crónica no inflamatoria.

Infecciones por *Cryptosporidium* sp.

Se ve hasta en un 20 por ciento de pacientes de la categoría C, predominando las manifestaciones digestivas, aunque también puede evolucionar como criptosporidiosis generalizada. Esta parasitosis se complica con colangitis y síndrome de desgaste. Ambas complicaciones se encuentran asociadas a infecciones herpéticas y por micobacterias.

Para su diagnóstico, se utiliza la microscopía óptica y electrónica, así como la RCP (102).

Infecciones por *Toxoplasma gondii*

Son frecuentes en pacientes ubicados en la categoría C, presentando predominantemente manifestaciones clínicas en el sistema nervioso central. Otras manifestaciones son el síndrome adenomegálico e infección diseminada.

El diagnóstico se hace mediante estudios serológicos, histológicos e imagenológicos. Estos últimos incluyen tomografías y resonancias cerebrales, los cuales revelan imágenes múltiples de lesiones de ocupación de espacio (102).

Infecciones por Tripanosomas

Las infecciones por tripanosomas, como el *Trypanosoma cruzi*, la leishmaniosis y babesiosis pueden preceder al diagnóstico de la infección VIH y evolucionar como complicaciones de coinfección cuando la celularidad CD4 está reducida a menos de 200/mm³. Estas asociaciones se han reportado con mayor frecuencia en países del Mediterráneo y en Brazil (116).

La enfermedad de Chagas se presenta con reactivaciones de infecciones previas y con manifestaciones inusuales, tanto clínica como paraclínicamente.

La leishmaniosis se presenta mayormente como un síndrome inflamatorio y hemolítico y con menos frecuencia manifestaciones digestivas y neurológicas. Esta parasitosis es de mal pronóstico, debido a la poca respuesta terapéutica.

Para su diagnóstico, se utiliza la introdermoreacción con resultados negativos debido a la anergia que presentan los pacientes afectados. En cuanto a las pruebas serológicas, estas arrojan resultados negativos en un 50 por ciento de los casos. También se utilizan el xenodiagnóstico, estudios citopatológicos y la RCP. Esta última puede dar resultados positivos incluso en pacientes asintomáticos (102).

Infecciones por Helmintos

Aunque existen diversas especies pertenecientes a este género, son las infecciones por *Strongyloides stercoralis* las más frecuentes, evolucionando éstas hacia estados de hiperinfección, con todas las complicaciones que conllevan (116).

Olariu y colaboradores reportaron que esta infección afecta frecuentemente a niños hospitalizados en Hungría, particularmente a aquellos con la infección VIH/SIDA (117).

Infecciones micóticas asociadas a infección VIH/SIDA

Estas infecciones son frecuentes y complican al paciente VIH/SIDA, ya que su patogénesis es favorecida por estados de inmunosupresión celular. Esta situación es la causa condicionante de las complicaciones del paciente VIH/SIDA, permitiendo procesos de infecciones y desarrollo subsecuente de la enfermedad micótica con aumento en la morbi-mortalidad.

La reconstitución inmune con TARAE aumenta la sobrevida de los pacientes, predisponiendo que en cualquier momento haya expresiones clínicas de estas patologías (118).

Infecciones por *Candida* sp.

Las seis especies que comprenden este género son capaces de ocasionar estados infecciosos. La más común es *Candida albicans*. Las otras cinco, que son de menor incidencia, son: *C. parapsilosis*, *C. tropicalis*, *C. krusei*, *C. glabrata*, *C. dubliniensis*.

Estas infecciones evolucionan con clínica orofaríngea y vulvo-vaginal en pacientes pertenecientes a la categoría B y se caracterizan por la poca respuesta a la terapéutica. Los pacientes de categoría C, donde la incidencia es mayor, presentan complicaciones adicionales en esófago, tráquea y áreas bronquio-pulmonares con tendencia a localizaciones extra-pulmonares. En ambas categorías, los pacientes presentan lesiones muco-cutáneas.

En niños, esta infección se localiza predominantemente en tronco y extremidades, mientras que en los adultos se ven lesiones máculo-papulares y hemorrágicas diseminadas. La candidosis puede complicarse con hepato-esplenomegalia y candidemia con endocarditis secundaria.

Estudios radiológicos de tórax revelan la presencia de expresiones de aspecto nodular entre 1 y 2 milímetros, las cuales son difusas y bilaterales. Otra expresión que se pone de manifiesto en dichos estudios es la presencia de imágenes compatibles con adenopatías hiliares y mediastinales.

Las infecciones por *Candida* sp. se diagnostican mediante el empleo de pruebas intra-dérmicas, serología por inmunodifusión, prueba de fijación de complemento, entre otras. Estas pruebas serológicas pueden arrojar resultados falsos positivos, ya que dan reacciones cruzadas ante otras micosis. Los cultivos son positivos hasta en el 90 por ciento de los casos. Es recomendable la realización de biopsia de médula ósea (102).

C. dubliniensis es fenotípicamente similar y genotípicamente diferente a *C. albicans*, produciendo candidosis oral hasta en un 10 por ciento de los casos. Las complicaciones subsecuentes incluyen mucositis y esofagitis, en ocasiones refractarias al tratamiento con fluconazol, por lo que se requiere modificar la terapia. Se ha observado asociación en niños y adultos bajo terapia antiretroviral (119-124).

Infecciones por *Aspergillus* sp.

Esta micosis se presenta frecuentemente en pacientes con CD4 menores a 50 células por mm³, pudiendo evolucionar asintóticamente con un aumento en la mortalidad en pacientes neutropénicos. La infección tiene tendencia a diseminarse hasta en un 15 por ciento de los casos. La entrada del hongo al susceptible ocurre generalmente por vía inhalatoria y una adecuada anamnesis del paciente combinada con la investigación epidemiológica permite identificar la fuente ambiental del moho.

En pacientes sintomáticos, la aspergilosis se manifiesta con tos hasta en el 97 por ciento de los casos, disnea en un 80 por ciento, dolor torácico en un 20 por ciento, hemoptisis en un 17 por ciento y en un 21 por ciento con manifestaciones en el sistema nervioso central.

Las radiografías de tórax sugieren infiltraciones bilaterales en un 54 por ciento de los casos. De igual manera, se han reportado manifestaciones radiológicas de cavidades en un 42 por ciento y derrames pleurales en un 15 por ciento (102).

Infecciones por *Pneumocystis jirovecii*

Se presentan en pacientes ubicados en la categoría C con lesiones pápulo- verrugosas con imágenes de masas y derrame pleural en el 15 por ciento de los casos. Estas pueden complicarse con neumotórax y lesiones de la glándula pituitaria asociadas a coinfección por CMV y toxoplasmosis. Las lesiones oculares en coroides se asocian a coinfección por especies de *criptococo* y *candida* (102,125).

Infecciones por *Cryptococcus* sp.

Se presentan en pacientes con CD4 menores a 100 por mm³. En su patogénesis participa la presencia del glucorono xylomanan de su pared celular y el metabolismo de la dopamina cerebral del paciente infectado. Esta micosis presenta resistencia aumentada al fluconazol. Una manifestación clínica frecuente es la meningitis.

El diagnóstico se hace bajo la tinción de tinta china en muestras de líquido céfaloraquídeo, además de la determinación de antígenos y su cultivo. La tomografía axial computarizada revela lesiones múltiples en las sustancias gris y blanca, así como edema cerebral. Para los casos de *criptococosis* cutánea, el diagnóstico se realiza mediante serología, cultivos y biopsias. Debido a la similitud entre las lesiones de esta micosis y el molusco contagioso, se debe hacer diagnóstico diferencial para evitar confusiones.

En pacientes que reciben terapia antiretroviral con CD4 mayor a 200 por mm³, debe omitirse su profilaxis (102).

Infecciones por *Histoplasma capsulatum*

Estas infecciones son frecuentes en pacientes VIH/SIDA. En Venezuela, Tamayo reporta que la histoplasmosis pulmonar y diseminada constituyen unas de las complicaciones por gérmenes oportunistas más prevalentes en hallazgos de autopsia de pacientes seropositivos para infección por VIH.

Losada y colaboradores investigaron en muestras serológicas la presencia de respuesta inmune frente a histoplasmosis, paracoccidiodomicosis y coccidiodomicosis en pacientes VIH positivos, concluyendo que estos estudios son justificados si hay epidemiología previa a la infección (127).

Infecciones por *Penicillium marneffe*

Esta micosis es ocasionada por un hongo dimorfo y es frecuente en pacientes de origen asiático. Los antimicóticos son eficaces para tratar esta infección (102).

Infecciones por algas asociadas a infección VIH/SIDA

Actualmente, se ha determinado que las algas son agentes infecciosos en pacientes con VIH/SIDA. Estas ocasionan clínica de diarrea por efecto de una endotoxina liberada por la *Prototheca* sp. y también por modificación de la microbiota intestinal (128) o síndromes meníngeos asociada a hongos (129).

REFERENCIAS

1. **Taylor C.** Micronutrients and Infectious Diseases: Integration of Basic Research into Clinical Studies. Abstracts. 42nd Interscience Conference on Antimicrobial Agents and Chemotherapy. San Diego, 2003. p. 469.
2. **Hill A.** Genetic Susceptibility to Infectious Diseases: Genomic Approaches. Abstracts. Int J Infect Dis. Cancún, 2004. p. 1.
3. **Cantor C.** Surveying the Human Genome for Clues About Susceptibility to Infectious Diseases. Abstracts. 42nd Interscience Conference on Antimicrobial Agents and Chemotherapy. San Diego, 2003. p. 454.
4. **Ochman H.** Horizontal DNA Transfer as Inferred from Genome Sequences. Abstracts. ASM's Annual Meeting on Infectious Disease. Chicago, 2003. p. 509.
5. **Newport M.** Genetic Susceptibility to Tuberculosis. Abstracts. 42nd Interscience Conference on Antimicrobial Agents and Chemotherapy. San Diego, 2003. p. 454.
6. **Fischel N.** Genetic Factors in Aminoglycoside Toxicity. Abstracts. ASM's Annual Meeting on Infectious Disease. Chicago, 2003. p. 520.
7. **Weber W.** Toxicogenomics: History and Current Application. Abstracts. ASM's Annual Meeting on Infectious Disease. Chicago, 2003. p. 520.
8. **Crossman L, Cerdeno A, Parkhill J.** The *Bacteroides fragilis* Genome Project. Abstracts. Int J Infect Dis. Cancún, 2004. p. 108.
9. **Raoult D.** Free Amoeba as Trojan Horses for Pneumonia Pathogens. Abstracts. International Journal of Infectious Diseases. Cancún, 2004. p. 90.
10. **Valtonen M.** The Role of Serology. Abstracts. 10th International Congress on Infectious Diseases. Singapur, 2002. p. 71.
11. **Curry A.** The Role of Electron Microscopy. Abstracts. 10th International Congress on Infectious Diseases. Singapur, 2002. p. 71.

12. Archer G. What does the Staphylococcal genome Tell Us that We Don't Know Already?. Abstracts. 42nd Interscience Conference on Antimicrobial Agents and Chemotherapy. San Diego, 2003. p. 471.
13. Reiman D. The Role of Molecular Biology. Abstracts. 10th International Congress on Infectious Diseases. Singapur, 2002. p. 71.
14. Smieja M, Mahony J, Goldsmith C, Chong S, Petrich A, Chernesky M. Replicate PCR Testing and Probit Analysis to Detect and Semi-Quantitate Chlamydia pneumoniae in Clinical Specimens. Abstracts. 40th Interscience Conference on Antimicrobial Agents and Chemotherapy. Toronto, 2000. p. 146.
15. Vannulffell P, Cornu O, Bouyer M, Moreau M, Vandercam B, Gala J. Molecular Strategies for Identification of Infected Prostheses. Abstracts. 40th Interscience Conference on Antimicrobial Agents and Chemotherapy. Toronto, 2000. p. 146.
16. Cunningham M, Stull P, Clark K, Weisburg W, Summersgill J. Rapid Detection of Mycoplasma pneumoniae from Clinical Specimens by Transcription-Mediated Amplification. Abstracts. 40th Interscience Conference on Antimicrobial Agents and Chemotherapy. Toronto, 2000. p. 146.
17. Nachamkin I. Sequence-Based Identification of Microbial Pathogens in the Clinical Microbiology Laboratory. Abstracts. 42nd Interscience Conference on Antimicrobial Agents and Chemotherapy. San Diego, 2003. p. 448.
18. Montenegro S, Fahey B, Hopper T, Dalovisio J. Real-time Nested PCR with SYBR Green I (SGI) Fluorescence: A Cost-effective and Simple Approach to Quantitative PCR for Infectious Pathogens. Abstracts. Int J Infect Dis. Cancún, 2004. p. 129.
19. Hirokawa M, Yoshimuta T, Honda J, Etoh K, Fujiki R, Noda K, et al. Polymerase chain Reaction for the Detection of Bacteremia in Hematological Malignancies. Abstracts. Int J Infect Dis. Cancún, 2004. p. 215.
20. Schreter I, Kristian P, Birosova E, Siegfried L, Jarcuska P, Pellova A. Prevalence of TT Virus Infection in Slovakia. Abstracts. Int J Infect Dis. Cancún, 2004. p. 111.
21. Broeker M, Gniel D. Tick-borne Encephalitis (TBE) Virus Spreads Out in Europe: Consequences for Travellers from Abroad. Abstracts. Int J Infect Dis. Cancún, 2004. p. 113.
22. Rector A, Tachezy R, Ranst M. A Novel Sequence-independent Strategy for Amplification of Circular DNA Virus Genomes Using Multiply-primed Rolling Circle Amplification (RCA). Abstracts. Int J Infect Dis. Cancún, 2004. p. 41.
23. Gismondo M, Saco L. Use of Genomics and Proteomics to Develop Better Diagnostic Tools for Infectious Diseases. Abstracts. Int J Infect Dis. Cancún, 2004. p. 5.
24. Kasper D, Tzianabos A, Comstock L. Use of Genomic Information to Develop Novel Ways of Preventing Complications. Infection. Abstracts. Int J Infect Dis. Cancún, 2004. p. 6.
25. Normark S. The Bacterial Genome as a Plan for the Development of New Antibiotics. Abstracts. Int J Infect Dis. Cancún, 2004. p. 142.
26. Rappuoli R, Covacci A. Using the Bacterial Genome to Study Pathogenesis. Abstracts. Int J Infect Dis. Cancún, 2004. p. 6.
27. Graves P, Hyspead T. Molecular Biology Guide to Proteomes. Microbiol Mol Biol Review 2002;(66):39-63.
28. Skultety L, Hernychova L, Kroca M, Stulik J, Macela A, Toman R. Proteomic Studies of Coxiella burnetii, the Etiological Agent of Q Fever. Abstracts. Int J Infect Dis. Cancún, 2004. p. 181.
29. Jorgensen J, Crawford S, McElmeel L, Whitney C. Detection of Resistance to Newer Fluoroquinolones in Streptococcus pneumoniae by Testing with the VITEK 2 Instrument.

- Abstracts. ASM's Annual Meeting on Infectious Disease. Chicago, 2003. p. 170.
30. Schwartz D, Wisniewski M, Xiang Y, Trick W, Weinstein R. Computer-Assisted Surveillance and Intervention for Needlessly Prolonged Vancomycin (V) Use. Abstracts. ASM's Annual Meeting on Infectious Disease. Chicago, 2003. p. 392.
 31. Allen A, Owen P, Lockyer M, Powell K, Burgis T, Corish P, et al. A General Method for the Identification of Essential genes in Bacteria. Abstracts. 42nd Interscience Conference on Antimicrobial Agents and Chemotherapy. San Diego, 2003. p. 194.
 32. Cantón R. Using Flow Cytometry in Clinical Biology. Abstracts. 42nd Interscience Conference on Antimicrobial Agents and Chemotherapy. San Diego, 2003. p. 448.
 33. Carey R. My Secret Life with Bacterial Antigen Testing. Abstracts. 42nd Interscience Conference on Antimicrobial Agents and Chemotherapy. San Diego, 2003. p. 475.
 34. Peterson L, Hacek D, Noskin G. Fluoroquinolone use is Associated with an Increase in Vancomycin-Resistant Enterococci (VRE) Infections. Abstracts. 42nd Interscience Conference on Antimicrobial Agents and Chemotherapy. San Diego, 2003. p. 320.
 35. Fantin B, Nicolau D. Technical Issues in Animal Models. Abstracts. 42nd Interscience Conference on Antimicrobial Agents and Chemotherapy. San Diego, 2003. p. 468.
 36. Kuwahara K, Kitazawa T, Kitagaki H, Tsukamoto T, Kikuchi M. Nadifloxacin, an antiacne quinolone antimicrobial, inhibits the production of proinflammatory cytokines by human peripheral blood mononuclear cells and normal human keratinocytes. *J Dermatol Sci* 2005;38(1):47-55.
 37. Calandra T. Innate Immune Responses Modulated by Macrophage Migration Inhibitory Factor. Abstracts. 42nd Interscience Conference on Antimicrobial Agents and Chemotherapy. San Diego, 2003. p. 467.
 38. Akira S. Of Flies and Men: The Role of Toll-like Receptors in Innate Immunity. Abstracts. *Int J Infect Dis*. Cancún, 2004. p. 165.
 39. Mallal S. The Toxicogenomics of Abacavir Hypersensitivity. Abstracts. ASM's Annual Meeting on Infectious Disease. Chicago, 2003. p. 520.
 39. O'Mara E. Genetic Factors in Protease Inhibitor Hyperbilirubinemia. Abstracts. ASM's Annual Meeting on Infectious Disease. Chicago, 2003. p. 520.
 40. Rothschild J. Medication Errors: Epidemiology & Prevention. Abstracts. 42nd Interscience Conference on Antimicrobial Agents and Chemotherapy. San Diego, 2003. p. 460.
 41. Goncales F, Silva C, Pereira J, Fais V, Pavan M, Escanhoela C, et al. Clinical, Pathological and Therapeutic Features in HCV-Chronic Infected Patients with Occult HBV Infection. Abstracts. *Int J Infect Dis*. Cancún, 2004. p. 120.
 42. Goncales N, Paula E, Xueref S, Carvalho M, Gilli S, Angerami R, et al. Prevalence and Epidemiological Characteristics of Transfusion-transmitted Infections among Multitransfused Patients in Campinas, Brazil. Abstracts. *Int J Infect Dis*. Cancún, 2004. p. 26.
 43. Boggild A, Axelrod E, Keystone J, Kain K. Parasitic and Vector-Borne Infections in Returned Canadian Travellers. Abstracts. *Int J Infect Dis*. Cancún, 2004. p. 25.
 44. Steffen R. Emergin Versus Traditional Infections and the Traveler. Abstracts. *Int J Infect Dis*. Cancún, 2004. p. 242.
 45. Ronald A. Travelers, Sexual Behavior, and Sexually Transmitted Infections. Abstracts. *Int J Infect Dis*. Cancún, 2004. p. 242.
 46. Galgiani J. The Valley Fever Vaccine Project, Current Status. Abstracts. 42nd Interscience Conference on Antimicrobial Agents and Chemotherapy. San Diego, 2003. p. 471.
 47. Rapparini C, Fernandes G, Saraceni V, Machado A. Occupational Exposure to Blood-borne Pathogens in Brazil – Implementation of a Surveillance System and a World-wide Web

- Discussion List. Abstracts. Int J Infect Dis. Cancún, 2004. p. 28.
48. Sewell D. Laboratory Acquired Infections: Are Microbiologists at Risk?. Abstracts. ASM's Annual Meeting on Infectious Disease. Chicago, 2003. p. 507.
 49. Huertas M, Romero C, Ponce de León S, Sánchez G, Rangel S, González R. Risk for Blood-borne Transmitted Infections in Health Care Workers (HCWs): Results from an Ongoing Program. Abstracts. Int J Infect Dis. Cancún, 2004. p. 215.
 50. Martinov S, Chenchov I, Nedelchev N. African Horse Sickness Virus and Changes in the Species of the Genus "Culicoides" in Bulgaria. Abstracts. 10th International Congress on Infectious Diseases. Singapur, 2002. p. 85.
 51. Hjelle B. Pathogenesis of Hantavirus Cardiopulmonary Syndrome. Abstracts. ASM's Annual Meeting on Infectious Disease. Chicago, 2003. p. 526.
 52. Khanna M, Henrickson K, Harrington K, Waters C, Meece J, Reed K, et al. Multiplex PCR-EHA Compared to "Real Time" Taqman for the Surveillance and Diagnosis of West Nile Virus. Abstracts. Int J Infect Dis. Cancún, 2004. p. 40.
 53. Mourad A, Graham R, El-Wahab S, Bekheet M, Mahmoud T. Do Farm Chickens Have a Role in the Epidemiology of West Nile Virus?. Abstracts. Int J Infect Dis. Cancún, 2004. p. 191.
 54. Orenstein W. The Impact of Global Immunization Programs. Abstracts. 42nd Interscience Conference on Antimicrobial Agents and Chemotherapy. San Diego, 2003. p. 451.
 55. Grishina L, Tulisov A, Gordienko T. Peculiarities of Diphtheria Epidemiology on the Background of Mass Vaccination in Arkhangelsk Region, Russia. Abstracts. International Journal of Infectious Diseases. Cancún, 2004. p. 107.
 56. Quiñones B, Franco R, Aguilar G, Cudas R, Falcón M, Melgarejo N, et al. Brote Epidémico de Difteria en Paraguay. Abstracts. 3rd World Congress of Pediatric Infectious Diseases. Chile, 2002. p. 76.
 57. Roehrig J. Other Emerging Vector-Borne Viral Diseases. Abstracts. Int J Infect Dis. Cancún, 2004. p. 159.
 58. Puentes N, Aquino F, Márquez Y, Rojas J, Herrera M, Rodríguez A, et al. A Field Study of Venezuelan Equine Encephalitis (VEE) Entomological Surveillance in Sucre State, Venezuela. Abstracts. Int J Infect Dis. Cancún, 2004. p. 118.
 59. Chua K. Emergence of Nipah Virus: How it Happened! Will We Have Another Epidemic?. Abstracts. 10th International Congress on Infectious Diseases. Singapur, 2002. p. 64.
 60. Chua K. Nipah Virus: Bats to Pigs to Man. Abstracts. Int J Infect Dis. Cancún, 2004. p. 159.
 61. Zeller H. West Nile Virus Overview: Europe, the Middle East, and Northern Africa. Abstracts. ASM's Annual Meeting on Infectious Disease. Chicago, 2003. p. 527.
 62. Petersen L. Manifest Destiny? The Epidemiology of West Nile Virus in North America. Abstracts. Int J Infect Dis. Cancún, 2004. p. 159.
 63. Zingg N, Colombo C, Jucker T, Ruef C. Impact of a Norovirus Outbreak on Utilization of Hospital Resources. Abstracts. ASM's Annual Meeting on Infectious Disease. Chicago, 2003. p. 395.
 64. Gentile G, Capobianchi GA, Ferraironi E, Greco E, Martino P. Relationship of Serum Human Herpes Virus 6 (HHV-6)DNA with Cytomegalovirus (CMV) pp65 Antigenemia in Allogeneic Bone Marrow Transplant (BMT) Recipients. Abstracts. 42nd Interscience Conference on Antimicrobial Agents and Chemotherapy. San Diego, 2003. p. 437.
 65. Sergerie Y, Boivin G. Evaluation of Human Herpesvirus 8 (HHV-8) Susceptibility to Antiviral Drugs by Quantitative Real-Time PCR. Abstracts. ASM's Annual Meeting on Infectious Disease. Chicago, 2003. p. 488.

66. Xiao W. Epidemiology of Human Herpes Virus Eight in Hong Kong. Abstracts. 42nd Interscience Conference on Antimicrobial Agents and Chemotherapy. San Diego, 2003. p. 438.
67. Green M. PTLD in Transplant Patients: Management Strategies. Abstracts. ASM's Annual Meeting on Infectious Disease. Chicago, 2003. p. 517.
68. Singh N. HHV-6 as a Pathogen in Transplant Patients: is it Time to Design Intervention Strategies. Abstracts. ASM's Annual Meeting on Infectious Disease. Chicago, 2003. p. 516.
69. Petrola M, Naveda O, Febres O, Flores M, Escalona L, Castro L. Cytomegalovirus and Epstein Barr Virus Seroepidemiology in Valencia, Venezuela. Abstracts. 3rd World Congress of Pediatric Infectious Diseases. Chile, 2002. p. 94.
70. Cecchini E, Agosti M, Greco M, Hertlein C, González S. Comparative Study of Acquired Cytomegalovirus (CMV) and Toxoplasma gondii Infections in Immunocompetent Hosts. Abstracts. Int J Infect Dis. Cancún, 2004. p. 110.
71. Sampaio A, Bonon S, Patrocinio E, Soki M, Stucchi R, Costa F, et al. Detection and Monitorization of Active Cytomegalovirus (CMV) and Human Herpesvirus 6 (HHV-6) Infection by Antigenemia in Liver Transplantation Patients. Abstracts. Int J Infect Dis. Cancún, 2004. p. 44.
72. Ziyaeyan Y, Sabahi F, Alborzi A, Mahboudi F, Karimi M, Pourabbas B, et al. A Specific and Sensitive PCR for Detection of HCMV DNA Using Novel gpB Primers. Abstracts. ASM's Annual Meeting on Infectious Disease. Chicago, 2003. p. 46.
73. Bonon S, Rossi C, Souza C, Vigorito A, Costa S. CMV Infection Surveillance with Nested-PCR and Antigenemia Assays in Patients Who Received Or not Ganciclovir Universal Prophylaxis in HLA Identical Sibling Hematopoietic Stem Cell Transplants. Abstracts. Int J Infect Dis. Cancún, 2004. p. 125.
74. Gentile G, Capobianchi A, Volpi A, Palu G, Pica F, Calistri A, et al. Human Herpesvirus 8 (HHV-8) Infection in Italian Allogeneic Bone Marrow Transplant (BMT) Recipients. Abstracts. 42nd Interscience Conference on Antimicrobial Agents and Chemotherapy. San Diego, 2003. p. 438.
75. Lee H. Adenoviral Lower Respiratory Tract Infections. Abstracts. 3rd World Congress of Pediatric Infectious Diseases. Chile, 2002. p. 25.
76. Umrido V, Bakir J, Romanin V, Ruttimann R, Mistchenko A, Gentile A. Clinic-Epidemiological Pattern (CP) of Adenovirus Infection in a Pediatric Hospital. Abstracts. Int J Infect Dis. Cancún, 2004. p. 62.
77. Chung E, Chang H, Lee J, Kim N, Choi E, Lee H. Seroepidemiologic Study of Adenoviral Infection in Korea. Abstracts. Int J Infect Dis. Cancún, 2004. p. 124.
78. Kroes A, Lankester A, Claas E, Vossen J, Van Tol M. Adenovirus and Stem Cell Transplantation: Epidemiology Clinical Relevance and Approaches to Management. Abstracts. 42nd Interscience Conference on Antimicrobial Agents and Chemotherapy. San Diego, 2003. p. 441.
79. Lion T. Diagnosis of Adenovirus Infections in Transplant Recipients. Abstracts. ASM's Annual Meeting on Infectious Disease. Chicago, 2003. p. 516.
80. Hawksworth A, Irvine M, Russel K, Ryan M, Strickler J, Gaydos J, et al. Recurrent Epidemics of Adenoviral Respiratory Illness among US Military Recruits in the Absence of Oral Vaccines. Abstracts. 42nd Interscience Conference on Antimicrobial Agents and Chemotherapy. San Diego, 2003. p. 429.
81. Gottuzzo E. A Hidden Epidemic: The HTLV-1 Story in Latin America. Abstracts. Int J Infect Dis. Cancún, 2004. p. 165.

82. Das S. Screening for Human T Cell Leukaemia Virus Type I among Myelopathy/Tropical Spastic Paraparesis Cases in and around Kolkata. Abstracts. 10th International Congress on Infectious Diseases. Singapur, 2002. p. 87.
83. Prokopowicz D, Wiercinska A, Tarasow E. Cerebral Magnetic Resonance Spectroscopy in Neurologically Asymptomatic HIV-infected Patients. Abstracts. 10th International Congress on Infectious Diseases. Singapur, 2002. p. 159.
84. Kooyk Y. Early Events in HIV Infection. Abstracts. 42nd Interscience Conference on Antimicrobial Agents and Chemotherapy. San Diego, 2003. p. 467.
85. Hahn B, Shaw G, De Cock K, Sharp P. AIDS as a Zoonosis: Scientific and Public Health Implications. Abstracts. 40th Interscience Conference on Antimicrobial Agents and Chemotherapy. Toronto, 2000. p. 525.
86. Quinn T. The Global Epidemiology of HIV Genetic Subtypes. Abstracts. 42nd Interscience Conference on Antimicrobial Agents and Chemotherapy. San Diego, 2003. p. 467.
87. Alvarez A, Molina R, Pérez J. HLA Class I Alleles Associated with Human Immunodeficiency Virus Type 1 Infection among Cuban Population. Abstracts. Int J Infect Dis. Cancún, 2004. p. 34.
88. Palma A, Lara W, López M. Genotype CCR5, is a Protective Factor for the Transmission of the HIV in Children. Abstracts. Int J Infect Dis. Cancún, 2004. p. 35.
89. Gulick R. Recent Advances in Clinical Management of the Antiretroviral Naïve Patient. Abstracts. ASM's Annual Meeting on Infectious Disease. Chicago, 2003. p. 518.
90. Witmer M, Parkin N, Petropoulos C, Donovich R, Shcleif W, Gabryelski L, et al. Integrase from HIV-1 Patient Isolates Exhibit Minimal Differences in Susceptibility to Inhibitors in Vitro. Abstracts. ASM's Annual Meeting on Infectious Disease. Chicago, 2003. p. 320.
91. Beran O, Holub M, Hnykova J, Rozsypal H, Spala J. Expression of CD38 Antigen on CD8+ T Lymphocytes in HIV-1-Infected Adults: The Czech Prospective Study. Abstracts. Int J Infect Dis. Cancún, 2004. p. 33.
92. Robertson M. HIV: Ongoing Development and Evaluation of a Potential HIV-1 Vaccine Using a Replication-Defective Adenoviral Vector. Abstracts. Int J Infect Dis. Cancún, 2004. p. 85.
93. Deibis L. Diagnóstico de Laboratorio de la Infección por VIH en la Epoca Actual. Resúmenes del XI Congreso Venezolano de Bioanálisis. Caracas, junio 2004
94. Holm H, Haugen I, Stjerholm G, Lindahl G, Sannes M, Sorensen B, et al. Antibodies to HIV Can be Detected in Air-dried Saliva. Abstracts. 10th International Congress on Infectious Diseases. Singapur, 2002. p. 93.
95. Marini M, Fischer H, De Lisi N, Lovaglio M, Di Lorenzo O. Empleo de la Modificación de los Valores IgG como Criterio de Orientación en el Diagnóstico de la Infección por HIV. Abstracts. 3rd World Congress of Pediatric Infectious Diseases. Chile, 2002. P. 51.
96. Thomas D. Hepatitis C. Abstracts. 40th Interscience Conference on Antimicrobial Agents and Chemotherapy. Toronto, 2000. p. 536.
97. Thomas D. Hepatitis C in the HIV Infected Patient. Abstracts. 42nd Interscience Conference on Antimicrobial Agents and Chemotherapy. San Diego, 2003. p. 472.
98. Rockstroh J. Management of Co-Infected Patients. Abstracts. 42nd Interscience Conference on Antimicrobial Agents and Chemotherapy. San Diego, 2003. p. 448.
99. Hoffman M, Kimmel S, O'Donnel E, Kleinman L. Correlation Between Surrogate Markers and Degree of Biopsy-Proven Liver Damage in HIV/HCV Coinfected Patients. Abstracts. 42nd Interscience Conference on Antimicrobial Agents and Chemotherapy. San Diego, 2003. p. 432.

100. Roca B, Suarez I, González J, Garrido M, García M, Teira R, et al. Epidemiology of HIV and HCV Coinfection in Spain. Abstracts. 42nd Interscience Conference on Antimicrobial Agents and Chemotherapy. San Diego, 2003. p. 425.
101. Sande M, Gilbert D, Moellering R. The Sanford Guide to HIV/AIDS Therapy. 2002. 11th Edition. USA. Antimicrobial Therapy Inc. 2002.
102. Mago H, Rocha R, Querales E, Aguilar L, Martínez E, Vitale M. Prevalence of Antibodies against Opportunistic Infections in HIV Infected Patients Assisting to a Venezuelan Hospital. Abstracts. Int J Infect Dis. Cancún, 2004. p. 207.
103. Kouri V, Rodríguez M, Infante E, Capo V, Reslik S, Tenorio A, et al. Kaposi's Sarcoma-associated Herpes Virus (kshv) and Kaposi's Sarcoma (ks) in Cuba. Abstracts. International Journal of Infectious Diseases. Cancún, 2004. p. 202.
104. Hernández D, Masquelier B, Pérez O, Oliver M, Fleury H. Human Herpesvirus 8 Variants in Venezuelan Patients with AIDS-Related Kaposi Sarcoma. CID 2003;36:385-6.
105. Luke A Li H, Demeter L, Reichman R. Effect of Highly Active Antiretroviral Therapy (HAART) on Human Papillomavirus (HPV) Infection and Disease among HIV-Infected Women. Abstracts. 40th Interscience Conference on Antimicrobial Agents and Chemotherapy. Toronto, 2000. p. 255.
106. King M, Reznik D, O'Daniels C, Larsen N, Blumberg H. Emergence of Oral Human Papillomavirus (HPV) Infection among HIV-seropositive Patients. Abstracts. 40th Interscience Conference on Antimicrobial Agents and Chemotherapy. Toronto, 2000. p. 255.
107. Cintra O, Rocha G, Cervi M, Macedo I, Chunha C, Andrade T, et al. Frequency and Severity of Respiratory Syncytial Virus (RSV) Infections in Children with AID and Lower Respiratory Tract Infections. Abstracts. 42nd Interscience Conference on Antimicrobial Agents and Chemotherapy. San Diego, 2003. p. 428.
108. Scarpellini P, Carrera P, Cavallero A, Cedri M, Cernuschi M, Ferrari M, et al. Rapid Detection of Helicobacter pylori Resistance to Clarithromycin (CLA) by Double Gradient-Denaturing Gradient Gel Electrophoresis (DG-DGGE) from Gastric Biopsies of HIV Infected (HIV +) patients. Abstracts. 40th Interscience Conference on Antimicrobial Agents and Chemotherapy. Toronto, 2000. p. 149.
109. Meenken G, Van Den Horn G. Ocular Disease as the First Symptom of Syphilis in HIV. Abstracts. 40th Interscience Conference on Antimicrobial Agents and Chemotherapy. Toronto, 2000. p. 499.
110. Andrade RE, Marcano MJ. Infecciones Bacterianas en Pacientes con VIH/SIDA. Infor Med 2003;5(5):155-76.
111. Marcano M, Urrestarazu M, Serrano N. Helicobacter pylori en Dermatología. Breve Revisión de la Literatura. Derm Venz 2003;41(2):3-7.
112. Marcano L MJ, Andrade RE, Landaeta JM, Montes de Oca J. Infecciones bacterianas asociadas al VIH/SIDA. VITAE disponible en: <http://caibco.ucv.ve/Vitae/VitaeDiecisiete/Articulos/Infectologia/ArchivosHTML/Introduccion.htm>
113. Manfredi R, Calza L, Chiodo F. Enterococci and HIV Infection: Features and Evolution of an Unexpectedly Common Disease Association. Abstracts. 42nd Interscience Conference on Antimicrobial Agents and Chemotherapy. San Diego, 2003. p. 343.
114. Della Negra M, Queiroz W, Lian Y, Pochini A, Neto C, Pacola D. Managing Opportunistic Infections and HIV Complications in Low-resource Settings. Abstracts. Int J Infect Dis. Cancún, 2004. p. 23.
115. Andrade P RE, Marcano L MJ. Infecciones parasitarias en el paciente infectado por el virus de la inmunodeficiencia humana: aspectos etiológicos, clínicos, diagnósticos, terapéuticos y

- profilaxis. Rev Soc Ven Microbiol 2003;23(2):169-74.
116. Olariu T, Koreck A, Iacobiciu I, Petrescu C. Strongyloidiasis in HIV-infected Children. Abstracts. Int J Infect Dis. Cancún, 2004. p. 205.
 117. Phillips P. Aspergillosis in AIDS: Improved Survival with Highly Active Antiretroviral Therapy (HAART). Abstracts. 40th Interscience Conference on Antimicrobial Agents and Chemotherapy. Toronto, 2000. p. 377.
 118. Vázquez J, Northland R, Miller S, Dickinson G, Wright G. Posaconazole Compared to Fluconazole for Oral Candidiasis in HIV-Positive Patients. Abstracts. 40th Interscience Conference on Antimicrobial Agents and Chemotherapy. Toronto, 2000. p. 372.
 119. O'Daniels C, Larsen N, Reznik D, Ramírez M, Drouin T, Lennox J, et al. Prevalence and Risk Factors of Candida dubliniensis in Oral Candidiasis (OC) Among HIV-Seropositive Patients. Abstracts. 40th Interscience Conference on Antimicrobial Agents and Chemotherapy. Toronto, 2000. p. 382.
 120. Perea S, López J, Kirkpatrick W, Bachmann S, Martínez M, Patterson T. Molecular Mechanisms of Azole Resistance in Clinical Isolates of C. dubliniensis from HIV-Patients with Oropharyngeal Candidiasis (OPC). 40th Interscience Conference on Antimicrobial Agents and Chemotherapy. Toronto, 2000. p. 393.
 121. McGowan O, Garofalo L, Kim J, Blecker D. Retrospective Identification of Candida dubliniensis Isolates Among Candida albicans Clinical Laboratory Isolates From Pediatric Patients Abstracts. 42nd Interscience Conference on Antimicrobial Agents and Chemotherapy. San Diego, 2003. p. 399.
 122. Singh N, Linden P, Muñoz P, Domínguez E, Kusne S, Snyderman D, et al. Emerging Trends in Invasive Mould Infections in Organ Transplant Recipients. Abstracts. 40th Interscience Conference on Antimicrobial Agents and Chemotherapy. Toronto, 2000. p. 376.
 123. Singh N, Paterson D, Gayowski T, Marino I, Wagener M. Pre-emptive Prophylaxis with Lipid Preparation of Amphotericin B (AmB) for Invasive Fungal Infections in Liver Transplant Recipients Requiring Dialysis. Abstracts. 40th Interscience Conference on Antimicrobial Agents and Chemotherapy. Toronto, 2000. p. 381.
 124. Atzori C, Valerio A, Troconi E, Fantoni G, Cargnel A. P. carinii: Lack of Correlation between DHPS Mutations and ITSs Genotypes. Abstracts. 42nd Interscience Conference on Antimicrobial Agents and Chemotherapy. San Diego, 2003. p. 399.
 125. Tamayo J. La Patología del SIDA. En el texto: Avances en Patología. Cabildo de Fuerte Ventura. Servicio de Publicaciones. Instituto de Investigación y Ciencias Fuerte Ventura. Islas Canarias. 1996:153-63.
 126. Losada C, Mago H, Gómez F. Epidemiological Findings and Prevalence of Antibodies against Agents of Endemic Reactivable Mycosis in Patients with HIV in Valencia. Venezuela. Abstracts. Int J Infect Dis. Cancún, 2004. p. 207.
 127. Long E, Ebrahimzadeh A, White E, Swisher B, Callaway C. Alga Associate with Diarrhea in Patients with Acquired Immunodeficiency Syndrome and in Travelers. J Clin Biol 1990;28(6):1101-4
 128. Kaminski ZC, Kapila R, Sharer LR, Kloser P, Kaufman L. Meningitis due to Prototheca wickerhamii in a Patient with AIDS. Clin Infect Dis 1992;15(4)