

Virus de la inmunodeficiencia humana-sida en pacientes diagnosticados con herpes zoster en Gabón, África

Human immunodeficiency virus infection-AIDS in patients with herpes zoster in Gabón, África

Dr. Alfredo Hierro González, Dra. Olga Marina Hano García, Dra. Licet González Fabián

Instituto de Gastroenterología. La Habana, Cuba.

RESUMEN

Introducción: el herpes zoster es consecuencia de la reactivación del virus de la varicela zoster en el ganglio de los nervios sensitivos, generalmente asociada a la depresión del sistema inmunológico, como en el sida.

Objetivo: determinar la positividad para el VIH en pacientes afectados por herpes zoster.

Métodos: se realiza un estudio observacional descriptivo de corte transversal en el que se incluyeron todos los pacientes de los 2 sexos de 15 años o más, que asistieron al servicio de urgencias del centro hospitalario regional de Mouila, Gabón, con lesiones características de herpes zoster.

Resultados: el 74,13 % de los pacientes con herpes zoster presentó positividad para el VIH, predominó el sexo masculino y la edad media fue de 29,9 años. El dolor constituyó el síntoma inicial en el mayor porcentaje de los casos y la localización torácica la más frecuente. La localización en varios dermatomas estuvo presente en 16,27 %. La neuralgia pre-herpética tuvo un promedio de 3,209 días, variando en dependencia del dermatoma afectado; el craneal fue el de menor duración. La complicación más frecuente resultó la neuritis pos-zosteriana. Predominó el VIH tipo 1, los LTCD4+ estuvieron entre 200 y 499 células/mm³. La respuesta al tratamiento fue inadecuada en pacientes donde se asociaron los dos tipos de VIH y la cuenta de LTCD4+ estuvo por debajo de 500 células/mm³.

Conclusiones: la ocurrencia de herpes zoster en personas jóvenes residentes en áreas de alta incidencia de VIH/sida, puede ser un indicador clínico de seropositividad y una de sus manifestaciones.

Palabras clave: herpes zoster, VIH, sida.

ABSTRACT

Introduction: herpes zoster results from the viral reactivation of the zoster's varicella in the ganglion of the sensitive nerves, and is regularly associated to depression of the immunological system as is in the case of AIDS.

Objective: to determine positivity for HIV in patients with Herpes Zoster.

Methods: an observational, descriptive and cross-sectional study, which included all the 15 years-old or over patients of both sexes who went to the emergency service of the regional hospital in Mouila, Gabon and who presented characteristic herpes zoster lesions, was conducted.

Results: in the studied patients, 74.13 % with herpes zoster were HIV-positive, males prevailed and the average age was 29.9 years old. In the majority of the cases, pain was the initial symptom and the more frequent location was the thorax. The location of several dermatomes was found in 16.27 % of the patients. Pre herpetic neuralgia averaged 3,209 days depending on the type of affected dermatome, being the cranial one the shortest. The most frequent complication was the post-zoster neuritis. Type I HIV was predominant; the LTCD4+ values ranged 200 to 499 cell/mm³. The treatment response was inadequate in patients with two types of HIV and the LTCD4+ count was below 500 cell/mm³.

Conclusions: the presence of herpes zoster in young persons living in high AIDS/HIV incidence areas could be both a good clinic indicator of seropositivity and one of the disease manifestations.

Key words: herpes zoster, HIV, AIDS.

INTRODUCCIÓN

El herpes zoster (HZ), conocido también como culebrilla o herpes zona, es una enfermedad infecciosa, viral aguda, provocada por el virus de la varicela-zoster (virus V-Z), miembro del grupo de los herpes virus.¹ Numerosos virólogos consideran que el HZ es la recurrencia de la varicela, cuando se padeció esta durante la niñez, la infección suele conferir inmunidad de por vida y tras la recuperación de la infección inicial, el virus queda latente en las células ganglionares de la columna vertebral, manteniéndose en estado letárgico para el resto de la vida en los tractos nerviosos que emergen de la médula espinal; en este período es asintomático e inactivo para el cuerpo. Si se reactiva con el paso del tiempo, se disemina a lo largo del trayecto nervioso y causa dolor o la sensación de quemazón característica. No se conoce la causa de la reactivación, pero parece estar asociada al envejecimiento, situaciones de *distress* agudo o a aquellas con depresión del sistema inmune, como es el caso de las infecciones masivas, neoplasias y sida.²

El herpes zoster se presenta con relativa frecuencia entre la población. Algunos autores refieren que alrededor de 95 % de los adultos en los EE. UU. tienen antecedentes del virus V-Z y que afecta anualmente entre 300 000 y 500 000 individuos.³

Muchas notificaciones indican que la forma de presentación del HZ en los pacientes infectados con el VIH, es diferente.^{1,4}

Los individuos que viven con VIH que no reciben tratamiento, tienen el riesgo de desarrollar sida, estimado en 1 y 2 % por año, en los primeros años después del contagio, y alrededor de 5 % por año, posteriormente. El riesgo acumulativo oscila alrededor del 50 % durante la primera década. Casi todas las personas VIH-positivas no tratadas acaban por desarrollar sida.⁵

Se estima que 38 600 000 personas en el mundo viven con VIH y que aproximadamente 4 100 000 contrajeron el VIH en 2005, mientras que 2 800 000 personas murieron por enfermedades relacionadas con el sida durante ese año.⁶

África subsahariana acumula más de 10 % de la población mundial, pero es el recinto de más de 60 % de las personas que viven con VIH (25,8 millones).⁷

En Gabón, la prevalencia de VIH en la población comprendida entre 15 y 49 años, durante 2007 oscilaba entre 4,4 y 8,3 %, con un promedio de 5,9 %.⁸ La transmisión del VIH ocurría; fundamentalmente, por vía sexual. La disponibilidad y acceso a los antirretrovirales es aún insuficiente.

El presente estudio se realizó para determinar la positividad para el VIH en pacientes diagnosticados con HZ en la población de Mouila, Gabón. Adicionalmente, se evaluaron aspectos relacionados con variables demográficas, características clínicas, complicaciones, respuesta al tratamiento y su relación con el tipo viral y el conteo de CD4+.

MÉTODOS

Contexto

Gabón es un país de África central. Cuenta con una población de casi 1 800 000 habitantes. El nivel educacional es muy bajo, predominando el primario, se dedican a la agricultura de subsistencia y la pesca. Los servicios médicos son insuficientes, en la provincia de Mouila existe un solo centro hospitalario atendido por 5 médicos generales que laboran 8 h diarias y hacen guardia localizable; la mayor parte del tiempo la atención es asegurada por enfermeros con insuficiente preparación. La totalidad de los servicios médicos son pagados.

Estudio

Se realizó un estudio observacional descriptivo de corte transversal, en el que se incluyeron todos los pacientes de los 2 sexos de 15 años o más, que asistieron al servicio de urgencias del Centro Hospitalario Regional de Mouila, Gabón, con lesiones características de herpes zoster. Se establecieron sus características clínicas y la proporción de positividad al VIH, así como diferencias entre los pacientes seropositivos y seronegativos, en el período comprendido entre enero de 2010 y agosto de 2011 (20 meses). A todos los casos diagnosticados clínicamente como HZ se les realizó la prueba diagnóstico para VIH con ELISA y se confirmaron posteriormente por *western blott*.

Se tuvieron en cuenta las variables edad, sexo, tipo y localización de las lesiones en la piel, tiempo de duración de la neuralgia previa a la aparición de las lesiones cutáneas, tipo de lesiones y su duración, tipo de virus del sida, complicaciones más frecuentes, conteo de LTCD4+ y respuesta al tratamiento médico.

A todos los pacientes con herpes zoster, sin conocer su estado serológico para el VIH, se les prescribió tratamiento con aciclovir a 400 mg cada 8 h por 7 días, vitaminoterapia con preparados comerciales diversos y acetaminofén o tramadol en dependencia de la intensidad del dolor. En casos de infección bacteriana concomitante, se indicó tratamiento antibiótico. Se evaluó la respuesta al tratamiento, considerándose favorable cuando las lesiones en piel desaparecieron en menos de 10 días y no existieron complicaciones.

Para su posterior análisis, los datos se almacenaron en el paquete estadístico Epiinfo 06.

RESULTADOS

De 2 351 pacientes atendidos en el servicio de urgencia durante el período de la investigación, a 58 se les diagnosticó HZ, que representa una frecuencia de 2,47 %; de ellos, resultaron VIH positivos 43 (74,13 %).

Entre los casos positivos al VIH, predominó el sexo masculino, con 25 pacientes (58,13 %). La edad media fue de 29,9 años y en los 2 sexos, el grupo de 25 a 34 años resultó el más afectado (tabla 1).

Tabla 1. Distribución de los pacientes con herpes zoster/VIH+ según grupo de edad y sexo

Grupos de edades (años)	Sexo					
	Masculino	%	Femenino	%	Total	%
15-24	6	24	7	38,88	13	30,23
25-34	11	44	10	55,55	21	48,83
35-44	5	20	0	0	5	11,62
45-54	1	4	1	5,55	2	4,65
55-64	2	8	0	0	2	4,65
> 65	0	0	0	0	0	0
Total	25	58,13	18	41,86	43	100

El dolor fue el síntoma inicial en la mayoría de los casos con 32 pacientes (55,17 %), en el resto, el dolor y las lesiones de piel se presentaron simultáneamente.

La localización más frecuente de las lesiones resultó en la región intercostal con 14 pacientes (32,55 %), seguida de la cervical y craneal con 18,60 % y 16,27 %, respectivamente. Se debe señalar que la forma multimetamérica se observó en 16,27 %; en estos, el dermatoma cervical fue el que con mayor frecuencia se afectó primariamente. Las lesiones resultaron unilaterales en todos los casos con preferencia del hemicuerpo derecho (tabla 2).

Tabla 2. Distribución de los pacientes con herpes zoster/VIH+ según localización de las lesiones en piel y duración de la neuralgia pre-zosteriana

Localización de las lesiones	No.	%	Duración de la neuritis pre-zosteriana
Craneal	7	16,3	2,6
Cervical	8	18,6	2,9
Intercostal	14	31,6	3,07
Lumbar	4	9,3	3,5
Sacra	4	9,3	4,2
Multimetamerica	7	16,3	3,5
Total	43	100	-

La rama oftálmica del trigémino estuvo afectada en 1 caso (2,33 %), la maxilar en 4 (4,65 %) y la mandibular en 2 (4,65 %).

La neuralgia pre-zosteriana se observó con un promedio de 3,2 días, sin embargo, difirió según el dermatoma afectado; el lumbosacro resultó el de mayor duración con 3,8 días y el craneal el de menor duración con 2,6 días (tabla 2).

La complicación más frecuente fue la neuralgia pos-zosteriana con 16 pacientes (37,20 %), seguida de la sepsis local con 7 pacientes (16,27 %), y la recidiva en 1 (2,32 %) (tabla 3).

Tabla 3. Distribución de los pacientes con herpes zoster/VIH+ según complicaciones

Complicaciones	No.	%
Neuritis pos-zosteriana	16	37,2
Sepsis	7	16,3
Recidiva	1	2,32

En cuanto al tipo de VIH, el tipo 1 predominó (48,83 %), seguido de la coinfección de los tipos 1 y 2 (41,86 %), el tipo 2 se observó en 9,3 % (tabla 4).

Tabla 4. Distribución de los pacientes con herpes zoster, según tipo de virus de la inmunodeficiencia humana

Tipo de virus	No.	%
1	21	48,83
2	4	9,3
1 y 2	18	41,86

El conteo de LTCD4+ se comportó de la forma siguiente: con más de 500 células/mm³ en 10 pacientes (23,25 %), entre 499 y 200 células/mm³ en 18 pacientes (41,86 %), y con menos de 200 células/mm³ en 15 pacientes (34,88 %) (tabla 5).

Tabla 5. Distribución de los pacientes con herpes zoster/VIH+ según conteo de LTCD4+

Conteo de LTCD4+	No.	%
Más de 500 células/mm ³	10	23,25
Entre 499 y 200 células/mm ³	18	41,86
Menos de 200 células/mm ³	15	34,88

La respuesta al tratamiento del HZ fue favorable en 28 pacientes (65,11 %) (tabla 6). Se observaron diferencias en relación con el tipo de virus. En el VIH-1 fue buena en 16 pacientes (76,19 %) y desfavorable en 5 (23,81 %), para el VIH-2 la respuesta fue positiva en todos los pacientes. Cuando se observó la coinfección de ambos tipos virales, la respuesta resultó satisfactoria en 8 pacientes (44,44 %), e inadecuada en 10 casos (55,55 %).

Tabla 6. Distribución de los pacientes con herpes zoster/VIH+ según respuesta al tratamiento

Respuesta al tratamiento	Tipo de virus de la inmunodeficiencia humana						Total	
	Tipo 1		Tipo 2		Tipos 1 y 2		No.	%
	No.	%	No.	%	No.	%		
Favorable	16	76,19	4	100	8	44,44	28	65,11
Desfavorable	5	23,81	0	0	10	55,55	15	34,89

DISCUSIÓN

La positividad elevada de anticuerpos contra el VIH en pacientes con HZ no resulta rara. *Onunu* y otros en un estudio realizado en Nigeria, encontraron que 69,2 % de los casos estudiados fueron VIH-positivos;⁴ *Kikkeri* y otros, en un estudio realizado en la India, encontraron que 37,77 % de los pacientes con HZ tenían positividad para el VIH.⁹

De manera general, el comportamiento de los individuos estudiados para las variables edad y sexo, estuvo acorde con las características de la epidemia de VIH/sida, con predominio de personas jóvenes del sexo masculino.^{10,11}

La edad media descrita por *Onunu*⁴ en pacientes con HZ, VIH-positivos, fue discretamente mayor; aspecto que pudiera estar en correspondencia con las características poblacionales de Gabón (población joven). *Kekkeri*,⁹ por su parte, observó que 64,7 % estaba entre 21 y 40 años, pero incluyeron pacientes de todas las edades, con 4 años para el menor de sus pacientes y 72 el de mayor edad. La edad media de sus pacientes fue discretamente superior.

Por otra parte, la enfermedad HZ puede afectar los 2 sexos por igual, aunque en algunos estudios revelan que el más afectado es el sexo masculino.¹²

El dolor resultó el síntoma inicial en la mayoría de los pacientes, en el resto coincidieron el dolor y las lesiones de piel; las cuales se presentaron simultáneamente; elemento que coincide con lo notificado por otros autores.^{9,13}

La localización más frecuente de las lesiones estuvo a nivel intercostal, lo que se corresponde con lo expuesto por *Abdul* y otros,¹⁴ sin embargo, para ellos el dermatoma craneal se afectó con una frecuencia discretamente superior en relación con el dermatoma cervical. Similar situación se observó por *Kikkeri*.⁹

Se debe señalar que la forma multidermatómica se observó en 16,27 %; en estos casos, el cervical se afectó primariamente con mayor frecuencia. *Abdul* y otros¹⁴ observaron esta forma de presentación en 9 de sus pacientes, mientras que 27 tuvieron vesículas en localizaciones aberrantes. La distribución dermatomal de los pacientes estudiados está de acuerdo con lo reportado en otros estudios.^{14,15}

Onunu y otros⁴ observaron que en la presentación multidermatomal, la afectación del nervio trigémino y la presencia de síntomas sistémicos como la fiebre y debilidad se correlacionaban significativamente con la presencia de infección por VIH.

La neuralgia pre-herpética se observó en un promedio de días superior al observado por *Kikkeri*,⁹ pero los autores coinciden en observar variaciones en su duración según el dermatoma afectado.

La complicación más frecuente fue la neuralgia pos-zosteriana, seguida de la sepsis local y la recidiva. *Abdul* y otros,¹⁴ observaron complicaciones en 36,4 % de los casos, la infección bacteriana y la neuralgia pos-herpética fueron complicaciones frecuentes en un gran porcentaje de ellos, el VIH resultó el factor favorecedor.

Para *Kikkeri*,⁹ el VIH fue positivo en todos los casos en que la recurrencia estuvo presente. Las bulas, pústulas y ulceraciones resultaron más comunes en los VIH positivos.

El VIH ha alcanzado una extraordinaria diversidad genética que le permite la adaptación a cualquier situación adversa encontrada en el organismo hospedero, como son las provocadas por el sistema inmune o la presencia de fármacos. En estudios recientes se ha detectado una extraordinaria diversidad de formas genéticas de VIH-1, lo cual demuestra la existencia de al menos 3 subtipos diferentes (B, C, D) y varias formas recombinantes circulando.¹⁶

Desde 1998, *Tevi-Benissan* y otros observaron un incremento en la incidencia de infecciones por VIH-2 en la población gabonesa y advierten que ello debía ser considerado porque podría tener implicaciones mayores en salud en un futuro cercano.¹⁷

El aumento evidente de inmigrantes provenientes de diversas áreas de África, la poligamia y la promiscuidad, sin el uso de medios de protección, constituyen los elementos fundamentales; que en opinión de los autores, favorecieron el elevado porcentaje de pacientes VIH-2 positivos y coinfectados por ambos tipos virales.

Son universalmente reconocidas las diferencias existentes entre VIH-1 y VIH-2, este último es menos transmisible y menos patógeno. Durante la infección por el VIH-1 cerca de un billón de viriones son liberados al plasma y de manera subsecuente aclarados por el sistema inmune cada día, con pérdida de 5 % de la población total de LT CD4+ diariamente. Existe una gran variabilidad en la tasa de

disminución de los LT CD4+, con algunos pacientes considerados como rápidos, lentos o inclusive no progresores.¹⁸

Si se tiene en cuenta lo anterior, el hecho de que 90 % de los casos estudiados eran positivos para el virus HIV-1, bien de forma aislada o en combinación con el tipo 2, pudiera explicar el elevado número de pacientes con población de LTCD4+ disminuida.

Se ha demostrado que la carga viral es un fuerte factor predictor de progresión; a mayor carga viral, mayor velocidad de disminución de los LT CD4+ y mayor rapidez de progresión al estadio sida. Hoy se acepta que la carga viral representa la velocidad con la cual el individuo marcha hacia el abismo o bancarrota inmune y los niveles de LT CD4+ la distancia que lo separa de este.¹⁸

Algunas publicaciones sobre este tema afirman que el riesgo de progresión a fase sida fue significativamente mayor en pacientes con LT CD4+ entre 200 y 350 células/mm³, al compararlos con recuentos superiores a 500 células/mm³,¹⁹ por tanto, el conteo de LT CD4+ se mostró como un buen indicador para predecir el riesgo de desarrollo de las complicaciones relacionadas con el sida y con la progresión de la enfermedad.

El tratamiento de los pacientes afectados por HZ debe basarse en cuatro pilares fundamentales: reducir la excreción viral, acortar la progresión de la erupción, disminuir el dolor agudo, y la duración de la neuralgia pos-herpética. Para ello, el tratamiento antiviral debe implantarse en las primeras 72 h de aparición de la enfermedad.¹³

En el mundo entero se pone en práctica el uso de antivirales como aciclovir y fanciclovir como medicamentos de primera línea en pacientes mayores de 50 años, así como en los más jóvenes pero inmunodeprimidos; también otros antivirales como valaciclovir, penciclovir, interferón y otros, son utilizados y sugeridos por algunos autores.²⁰

La respuesta al tratamiento del HZ fue desfavorable en un gran porcentaje de los pacientes infectados por el VIH-1, tanto de forma aislada como en combinación con el tipo 2; no así en los casos en que el VIH-2 fue el responsable de la infección de manera aislada, en cuyo caso la totalidad de los pacientes presentaron una adecuada respuesta terapéutica. Las infecciones bacterianas locales y la prolongación de las lesiones por más de 10 días fueron las manifestaciones que determinaron una mala respuesta en estos pacientes. Teniendo en cuenta que el tipo 1 del VIH es más patógeno,¹⁸ estos resultados son comprensibles.

Se concluye que la ocurrencia de HZ es elevada en personas con VIH, por lo que se hace necesario hacer los exámenes serológicos para VIH a todo paciente que acuda con esta entidad. La forma multimetamérica es frecuente en los pacientes VIH positivos. Las complicaciones del HZ son frecuentes cuando concommita con la infección por VIH, siendo la neuritis pos-herpética la más frecuente. La evolución y respuesta al tratamiento es desfavorable en los pacientes con VIH tipo 1 y cuando el conteo de LT CD4+ es inferior a 500 células/mm³.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Morales Piñeiro S, Mendoza Martínez R, Atrio Mouriño N. Mordedura de cobra y herpes zoster, ¿relación causal o casual? Folia Dermatológica Cubana. mayo/agosto 2010;4(2) [citado 26 Ene 2012]. Disponible en: http://bvs.sld.cu/revistas/fdc/vol4_2_10/fdc03310.htm
2. Morales Polanco I, Coutin Marie G. Herpes Zoster: Caracterización clínico-epidemiológica. Tendencia en Cuba y expectativas. Reporte Técnico de Vigilancia. 2005;10(1) [citado 22 may 2010]. Disponible en: http://bvs.sld.cu/uats/rtv_files/2005/rtv0105.pdf
3. Chris DM. Herpes Zoster [citado 22 May 2010]. Disponible en: <http://www.nlm.nih.gov/medlineplus/spanish/shingles.html>
4. Onunu AN, Uhunmwangho A. Clinical spectrum of herpes zoster in HIV-infected versus non-HIV infected patient. West Afr J Med. 2004Oct-Dec;23(4):300-4.
5. Hernández Aragonés JC. Manifestaciones digestivas del síndrome de inmunodeficiencia adquirida. Rev Cubana Med [revista en la Internet]. 2006[citado 2012 Nov 07];45(1): Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-75232006000100007&lng=es
6. Naciones Unidas [homepage en internet] Washington: Centro de Información [actualizado 31 May 2006; citado 12 Ago 2006]. Informe sobre la epidemia mundial de sida. 2006. Disponible en: <http://www.cinu.org.mx/prensa/especiales/2006/SIDA/index.htm>
7. UNAIDS/WHO. Report on the global AIDS epidemic, May 2006. Geneva: UNAIDS; 2006. (citado 28 jun 2006). Disponible en: http://www.unaids.org/en/HIV_data/2006globalreport/default.asp
8. 2008 report on the global AIDS epidemic, July 2008, UNAIDS. Disponible en: http://www.unaids.org/en/KnowledgeCentre/HIVData/GlobalReport/2008/2008_Global_report.asp
9. Kikkeri Narayanashetty N, Tophakane RS, Hanumanthayya K, Bhagawat PV, Varadraj VP. A study of HIV seropositivity with various clinical manifestation of herpes zoster among patients from Karnataka, India. Dermatology Online J India. 2011;17(12):3.
10. Reyes Corcho A, Mosquera Fernández MA, Bouza Jiménez Y, Pérez Avila J, Hernández V, Jam Morales BC. Impacto de la TARVAE en la respuesta clínica e inmuno-virológica en enfermos sida. Cienfuegos 2001-2005. Rev Cubana MedTrop. 2007;59(2):139-48.
11. Datos actualizados de la epidemia de VIH/sida en Cuba. 1986-2008. Programa Nacional de Prevención y Control de las ITS/VIH/sida. La Habana: Dirección Nacional de Epidemiología. MINSAP Balance 2008 [citado Ene 2009]. Disponible en: <http://www.sld.cu/servicios/sida/temas.php?idv=2240>
12. Pérez PO, Núñez NL, Machín MG, Hernández CJ. Incidencia del herpes zoster en un Hospital provincial. Rev Cubana Enfermer. 2003;19(3).

13. Moredo Romo E, Pastrana Fundora F. Tratamiento con alfa interferón recombinante en un anciano con herpes zoster facial. *Folia Dermatológica Cubana*. 2007;1(2) [citado 26 Ene 2012]. Disponible en: http://bvs.sld.cu/revistas/fdc/Vol1_02_07/fdc03207.htm
14. Abdul Latheef, Pavitrhan K. Herpes zoster: A clinical study in 205 patients. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3221216/>
15. Dubey AK, Jaishankar TS, Thappa DM. Clinical and morphological characteristics of herpes zoster in South India. *Indian J Dermatol Venereal Leprol*. 2005;50(4):203-7.
16. Sierra M, Pérez L, Thomson MM, Delgado E, Casado G, Nájera R. Identification of diverse phylogenetically related HIV-1 BG inter subtype recombinant viruses in Cuba, including a novel recombinant form CRF20_BG. In: Program and abstracts of the 12 Conference on retroviruses and oportunistic infections; Boston, MA, USA 2005 Feb 22-25, abstract 359. Alexandria (VA): Foundation for Retrovirology and Human Health; 2005.
17. Tevi-Benissan C, Okome M, Makuwa M, Ndong Nkoume M, Lansoud-Soukate J, Georges A, et al. HIV-2 infection and HIV-1/HIV-2dual reactivity in patients with and without AIDS-related symptoms in Gabon. *Emerging Infectious Diseases*. 1998;4(1):130-1.
18. Ducombe C, Kerr SJ, Roxrungthan K, Dore G, Mathew L, Emery S. HIV disease progression in a patient cohort treated via a clinical research network in a resource limited setting. *AIDS*. 2005;19:168-9.
19. Soto LE. Mecanismos patogénicos de la infección por VIH. *Rev Invest Clin*. 2004;56(2):143-52.
20. Perry CM, Wagstaff AJ. Fanciclovir. A review of its pharmacological properties and therapeutic efficacy in herpes virus infection. *Drugs*. 1995;50:396-414.

Recibido: 8 de febrero de 2012.

Aprobado: 18 de abril de 2012.

Alfredo Hierro González. Instituto de Gastroenterología. Calle 25 e/ G e I. La Habana, Cuba. Correo electrónico: ahierroglez@infomed.sld.cu