

Experiencia clínica de la asociación entre zoster y SIDA en los últimos 10 años en el Servicio de Infectología de Adultos del Hospital Central Militar

Tte. Cor. M.C. José Antonio Frías-Salcedo*

Hospital Central Militar. Ciudad de México

RESUMEN

Antecedente. La asociación entre virus varicela zoster (VVZ) en reactivación (zoster) y el VIH/SIDA se describe como común.

Objetivo. Conocer y difundir la experiencia del Servicio de Infectología de Adultos del Hospital Central Militar en los últimos 10 años de la asociación zoster VIH/SIDA.

Método. Se incluyeron 148 expedientes clínicos con diagnóstico de egreso de zoster, promedio de 14.8 casos útiles para el estudio/año. Del sexo masculino 104 (70%) y 44 del femenino (29.72%), relación de 2.3 a 1 con predominio de los hombres.

Resultado. De los factores de riesgo de los pacientes con zoster se documentó: 41.82% con VIH/SIDA, 39.86% mayores de 45 años de edad, 4.05% bajo tratamiento inmunosupresor, 14.18% sin riesgo aparente (pero con datos de estrés, depresión, angustia, duelo o baja de peso voluntaria, entre otros); más de 50% de los pacientes fueron menores de 45 años.

Conclusiones. La asociación de zoster VIH/SIDA, de acuerdo con el momento de presentación, fue: 29% coincidieron ambos diagnósticos al mismo tiempo, fue la infección con la que debutó el padecimiento de base; en 52% de los casos el zoster fue antecedente en menos de dos años de VIH y en 19% ya existía el antecedente de ser seropositivo; en 85% de los casos fueron masculinos. Se hace discusión clínica de la literatura.

Clinical experience on zoster and HIV/AIDS association in Adults Infectology Service at the Military Central Hospital, from 1990-1999

SUMMARY

Background. The relation between VZV reactivation and HIV/AIDS is common.

Objective. To know and to difund the experience of Military Central Hospital Adults' Infectology Section along the last 10 years, about this association.

Method. They were included 148 clinical cases with diagnosis of zoster, average 14.8 cases the study/per year. Men 104 (70%), women 44 (29.7%), establishing a proportion 2.3:1, male predominance.

Results. Risk factors in zoster patients were: 41.8% HIV/IDS, 39.8% plus 45 years old, 4% under immunosuppressor treatment, 14.1% apparent non-risk (except stress, mental depression, anxiety, mourning or voluntary weight lost). More the 50% were less than 45 years of age.

Conclusions. The association between HIV/AIDS and zoster according the presentation was: 28% the diagnosis were made at the same time, it was the infection wich debuted the base sickness of HIV; in the 52% the zoster was before at maximun of two years, and the 19% was before and AIDS diagnosis in the 85% male patients. A discussion of epidemiological and clinical aspects is carried out.

Palabras clave: zoster, VIH/SIDA.

Key words: Zoster, HIV/AIDS.

* Jefe de Infectología de Adultos y del Comité de Infecciones Hospitalarias. Miembro de los Comités de SIDA, Morbilidad, Investigación y Medicamentos (Antibióticos). Departamento de Medicina Interna, Hospital Central Militar. Jefe del Curso Residencia y Especialización en Infectología. Escuela Graduados de Sanidad Militar. Departamento de Medicina Interna. Hospital Central Militar. Correo electrónico: friassja@prodigy.net.mx

Correspondencia: Dr. José Antonio Frías Salcedo
Servicio de Infectología, Hospital Central Militar. Blvd. Ávila Camacho esq. Ejército Nacional. Lomas de Sotelo. C.P. 11664, México, D.F.

Recibido: Octubre 30, 2002.
Aceptado: Febrero 26, 2003.

Introducción

La infección primaria causada por el virus de la varicela zoster (VVZ) con frecuencia se limita a la población pediátrica en los países industrializados,¹⁻⁴ estudios de seroprevalencia han demostrado la presencia de anticuerpos en más de 90% de pacientes adultos jóvenes; en países en vías de desarrollo como los de Latinoamérica y del Caribe se determinó que menos de 10% de la población menor de 15 años tiene anticuerpos para el virus.^{5,6}

Diferencias raciales, de riesgo de exposición debido a hacinamiento, estancia en guarderías o sitios de cuidados maternos, escuelas, internados, prisiones u hospitales, son determinantes para la incidencia y prevalencia mayor en dichos grupos de riesgo.⁴⁻⁸

En México hay pocos reportes;⁷⁻⁹ pero es común que niños menores de 10 años ya tuvieron contacto con el VVZ o incluso desarrollado el cuadro clínico benigno.

La vía de entrada del VVZ es la respiratoria, el periodo de incubación es de 14 a 21 días, que es cuando se presenta el cuadro clínico agudo, florido clásico, febril manifestado por lesiones máculo-pápulo-vesiculares (que es la lesión fundamental) de evolución rápida de tres a cuatro días a la costra y descamación, a esta fase se le llama primaria o de primoinfección, el VVZ penetra a las terminaciones sensoriales por transportación axonal, infecta a las neuronas y células satélites de los ganglios dorsales, se establece la latencia y es mantenido en estos sitios por décadas.¹⁰⁻¹²

Hay producción de anticuerpos protectores IgG; pero el virus que es el prototipo del subgrupo alfa herpes, designado ahora al género varicellavirus, con genoma compuesto de 68 genes, los cuales son expresados en cascada en las células infectadas, y debido a su velocidad y tiempo de transcripción se clasifican en inmediatos temprano, tempranos y tardíos, codificando además seis glicoproteínas: gB, gC, gE, gH, gI y gL.^{13,14}

La gE es la más abundante, la más envolvente y mayor expresada,¹³ durante la primoinfección la gG forma complejos con la gI, actuando en la membrana de las células infectadas como receptor Fc para IgG.¹⁴ Al estar expresadas en la membrana, se promueve la fusión célula-célula y con ello la diseminación viral; la proteína IE-62 (tegumentaria) es inmunogénica, promueve la respuesta inmune celular por largos periodos después de la infección natural o postvacunación con virus vivos atenuados.¹⁵

El VVZ es capaz de permanecer en forma latente en los ganglios nerviosos de por vida,^{10-16,17} fenómeno explicado en la actualidad por el efecto de una proteína denominada ORF-29 (open reading frame), la gI y gE que forman complejos durante la lisis celular.^{11-12,18-20}

La inmunidad celular del hospedero es fundamental para limitar y mantener latente el VVZ, permanece por muchos años, pero en la vejez decrece lenta o rápidamente, lo mismo sucede en pacientes con linfomas, inmunodeficiencia adquirida, individuos bajo tratamiento inmunosupresor, en los receptores de médula ósea y en pacientes con VIH/SIDA en

quienes se ha documentado que desarrollan zoster en más de 50% de los casos.²¹⁻²⁴

La incidencia anual en reactivación de VVZ en los Estados Unidos se calcula de 0.4-1.6/1,000 personas en inmunocompetentes de 20 años de edad y de 4.5-11/1,000 en ancianos mayores de 80 años.²⁵

Las manifestaciones clínicas del zoster en piel son: afección cutánea localizada, con la presencia de vesículas como lesión fundamental en 92% de los casos, afección a mucosas 6% y al sistema nervioso central 2%.^{26,27}

El cuadro agudo se inicia con dolor en el dermatoma afectado de tipo superficial o profundo, hipoestésias y parestesias, con trastornos vasomotores localregionales y suspensión de la sudación.²⁸⁻³⁰

El dolor precede a las lesiones cutáneas de uno a cinco días, la erupción inicial eritematosa evoluciona a pápula-vesícula-costra en siete a nueve días; el ataque persiste por diez a treinta días y no deja secuelas; en mayores de sesenta años y quienes no recibieron antivirales el dolor persiste en magnitud variable en 12% de los casos hasta por seis meses.³⁰⁻³³

Los estudios de vigilancia epidemiológicos centinelas son importantes para conocer las tendencias de los padecimientos infecciosos a través del tiempo, los factores que pudieran influir en la detección temprana, el tratamiento oportuno para romper la cadena epidemiológica y lograr delimitar daños corporales.³⁴⁻³⁹

Los virus de inmunodeficiencia humana (VIH)-1 y 2 son los responsables del síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA) o factores muy importantes en su etiología; son partículas muy pequeñas constituidas por una cápsula de proteínas que rodean la molécula de ácido ribonucleico (ARN), que es el genoma viral, estas proteínas son importantes, ya que permiten la adhesión a los linfocitos T y otras células que tengan receptores específicos, para lograr su penetración y replicación.⁴⁰⁻⁴² Del VIH 1 se han identificado múltiples subtipos, genotipos y variedades, que tienen importancia epidemiológica, de infecciosidad y virulencia diferente, así como de respuesta a la terapéutica antirretroviral variable,⁴³⁻⁴⁵ aunque en la práctica clínica aún se encuentra en fase de estandarización de las técnicas para su determinación, con el fin de determinar su utilidad cotidiana. En México prevalece el subtipo B.⁴⁵

El VIH se detecta mediante estudios en sangre, líquido cefalorraquídeo u otras secreciones, por *métodos indirectos* que demuestran anticuerpos como la técnica de ELISA o análisis inmunoenzimático y la prueba de Western Blot, *métodos directos* que identifican al virus o a sus componentes (cultivo, antígeno p24, reacción en cadena de la polimerasa y otras técnicas de biología molecular o ingeniería genética).^{44,45}

Material y método

La asociación de VVZ en reactivación (zoster) y el VIH/SIDA ha sido reportada en la literatura y se encuentra entre

los parámetros de clasificación o de diagnóstico de sospecha en los criterios del Centro de Control de Enfermedades de Atlanta, Estados Unidos,⁴⁴⁻⁵⁰ por lo que esta investigación se llevó a cabo con el objetivo de conocer y difundir la experiencia del Servicio de Infectología de Adultos del Hospital Central Militar de los últimos 10 años de la asociación zoster y VIH/SIDA.

El presente estudio es analítico, observacional y retrospectivo, de revisión de los datos disponibles en los archivos general y de la Sala de Infectología de Adultos del Hospital Central Militar en el lapso del 1º. de enero de 1990 al 31 de diciembre de 1999, con el diagnóstico de egreso de zoster o de VIH/SIDA; el objetivo general fue el de conocer los aspectos epidemiológicos en los últimos 10 años de zoster y su relación con la infección por VIH/SIDA. En una hoja de recolección de datos se concentraron las siguientes variables:

1. Número de casos de VVZ por año y su distribución por edad, sexo, sitio afectado o dermatoma involucrado.
2. Padecimientos o factores asociados en especial VIH/SIDA de acuerdo con que si hubo coincidencia al momento de diagnóstico del segundo padecimiento y el zoster, si fue primero éste o si se tuvo como antecedente reciente (máximo dos años), o si pacientes con diagnóstico establecido de VIH/SIDA basado en prueba de análisis inmunoenzimático (ELISA) y confirmado mediante la prueba de Western Blot con más de tres bandas positivas, por datos clínicos como infecciones por oportunistas indicadores de inmunodeficiencia adquirida o neoplasias asociadas del tipo de sarcoma de Kaposi o linfoma primario^{10,11,13,14,16,17} que durante su evolución presentaron zoster.

Se excluyeron los casos con información incompleta o con falta de seguimiento cuando menos de dos años posteriores al ingreso hospitalario por cualquiera de las dos causas en estudio, así como aquellos en que el diagnóstico clínico fue diferente.

Con la información obtenida se realizó análisis estadístico descriptivo y se presentan los resultados en cuadros y gráficas.

Resultados

En la Sala de Infectología de adultos se internan en promedio 650 pacientes por año, lo que nos da aproximadamente 6,500 en el lapso de estudio, las causas de hospitalización más comunes son: varicela, exantemas virales, tuberculosis pulmonar, síndromes ictericos, diarreas, infecciones de tejidos blandos, enfermedades de transmisión sexual, y en la última década el VIH/SIDA representa la primera causa de ingreso y mortalidad. El zoster tiende a incrementarse en pacientes jóvenes y es casi 5% de los ingresos anuales.

Se revisaron 169 casos de los cuales se excluyeron por diferentes razones 21, quedando 148 expedientes clínicos con diagnóstico de egreso de zoster, lo que da en promedio 14.8 casos útiles para el estudio/año.

Correspondieron al sexo masculino 104 (70%) y 44 al femenino (29.72%), relación de 2.3 a 1 con predominio del masculino.

El grupo etario más afectado fue el de 15 a 25 años masculinos con 40% del total, de 26 a 35 años con 16%, y los mayores de 55 años representaron 15% (Figura 1).

Se esquematiza la distribución por edad y sexo, en donde se observa predominio en todos los grupos del sexo masculino, en especial en el grupo de 15 a 25 años con más de 400% de incremento, solamente en el grupo de 46 a 55 años, hubo discreto predominio de las mujeres.

Respecto a la distribución anatómica afectada, la región torácica fue en 50%, pares craneales 12.2%, zona cervical 11.5%, en casi 25% hubo afección de los dermatomas relacionados con la columna vertebral y además afección de ramas nerviosas de los plexos braquial, cervical y crurales, con lo que se observaron lesiones en los brazos y piernas, así como en periné. Llama la atención las presentaciones multidermatomal (en 13 casos) y diseminada (en tres) que dan un total de 16, lo que representa 10.8% del total, en su gran mayoría correspondieron (82%) al sexo masculino (Cuadro 1).

En el sexo masculino los dermatomas involucrados fueron con mayor frecuencia: rama oftálmica del trigémino, C3, T5, L3, S1. En las mujeres no hubo sitio predominantemente afectado.

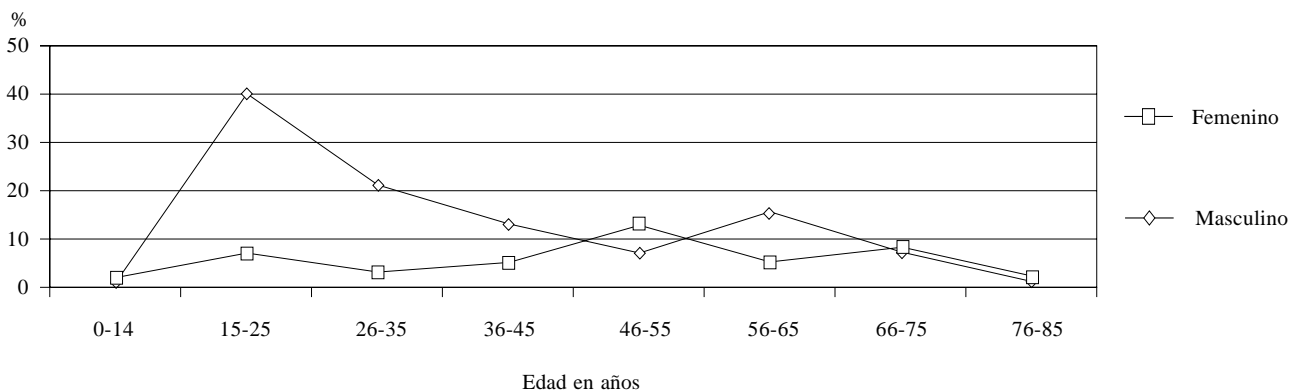


Figura 1. Distribución por edad y sexo de pacientes con herpes zoster Hospital Central Militar.

De los pares craneales 72% fue de la rama oftálmica del trigémino, 16.6% el maxilar superior, hubo dos casos de síndrome de Ramsay Hunt que es la afección del ganglio geniculado y del facial.

A nivel de dermatomas cervicales, 47% fue C3, y 23% C5, otros con menos frecuencia.

De los factores de riesgo de los pacientes con zoster se documentó: 41.89% con VIH/SIDA, 39.86% mayores de 45 años de edad, 4.05% bajo tratamiento inmunosupresor, 14.18% sin riesgo aparente (pero con datos de estrés, depresión, angustia, duelo o baja de peso voluntaria, entre otros); más de 50% de los pacientes fueron menores de 45 años (Cuadro 2).

La asociación de zoster y VIH/SIDA de acuerdo con el momento de presentación fue: 29% coincidieron ambos diag-

nósticos al mismo tiempo, fue la infección con la que debutó el padecimiento de base VIH; en 52% de los casos el zoster fue antecedente en menos de dos años del VIH, y en 19% ya existía antecedente de ser seropositivo, en 85% de los casos fueron pacientes del sexo masculino, predominaron los grupos de 15 a 25 y de 26 a 35 años (Cuadro 3).

Discusión

La reactivación del VVZ, en especial las formas multidermatomales, diseminadas o recurrentes ha sido asociada a depresión inmunológica, en especial secundaria a cáncer de colon, tumores de vejiga en la mujer o neoplasias sólidas del tipo de linfomas, aunque ha sido causa de controversias, ya que en algunos estudios no se ha documentado tal asociación.^{23-25,51-53}

La recurrencia es confirmada en 7.44 por 1,000 personas-año y la incidencia de VVZ se ha incrementado en todo el mundo en 64% en relación con los datos de hace 30 años.¹⁹

La frecuencia de zoster en varones jóvenes, en especial entre 15 y 25 años de edad, es la más alta en nuestra casuística, y es coincidente con el pico de incidencia del VIH/SIDA en nuestro país^{45,46} al ser el sexo masculino con vida sexual activa el que es tres veces más frecuente que sufra VIH/SIDA que la mujer.

En el sexo femenino el grupo de más de 55 años fue el más afectado y en 14.5% fueron con VIH/SIDA.

En 77% de los casos los dermatomas de la columna fueron los afectados: torácicos 50.7% (T5 = 41%), ramas cervi-

Cuadro 1. Distribución de pacientes por dermatoma afectado con herpes zoster. Hospital Central Militar.

Dermatomas	Número	Derecha	Izquierda	%
Torácicos	75	44	31	50.7
Pares craneales	18	10	8	12.2
Cervicales	17	6	11	11.5
Multidermatomal (no adyacentes)	13	6	7	8.7
Lumbares	11	6	5	7.4
Sacros	11	11	0	7.4
Diseminados	3	0	0	2.0
Total	148	83	62	100.0

Cuadro 2. Distribución de pacientes con predisposición asociada a herpes zoster. Hospital Central Militar. N = 148.

	Menores de 50 años	Mayores de 50 años	Total	%
Bajo tratamiento inmunodepresor	4	2	6	4.05
Pacientes con VIH/SIDA	10	52	62	41.89
Mayores 50 años	-	59	59	39.86
Sin riesgo aparente	-	21	21	14.18
Total	14	134	148	99.98

Cuadro 3. Tiempo de presentación de zoster por edad y sexo en pacientes con diagnóstico de VIH/SIDA. Hospital Central Militar. N = 62.

Tiempo	Masculino	Femenino	< 50 años	> 50 años	Total	%
Zoster previo al diagnóstico de VIH/SIDA	28	4	28	4	32	52
Zoster concomitante con VIH/SIDA	15	3	16	2	18	29
Pacientes VIH/SIDA que desarrollan zoster	10	2	8	4	12	19
Total	53 (85.48%)	9 (14.51%)	52	10	62	100.0

cales 12.2% (C3 = 47%, C5 = 23%), región lumbar 7.4% (L3 = 60%) y sacros 7.4% (S1 = 36%); en 2.2% fueron casos clínicos de diseminación y en 8.7% multidermatomal y no reportamos recurrencias como es frecuente en 25% o cuatro veces más de riesgo en pacientes con VIH/SIDA,⁵¹⁻⁵⁵ quizá por pérdida del seguimiento de los pacientes cuando menos a 4-5 años, falta de control, deserción por ser foráneos, defunciones y otros factores no documentados.

Mención especial requieren los pares craneales, pues en 72% de los pacientes fue la rama oftálmica del trigémino la afectada, seguida en 16.6% de la maxilar superior.

Un caso interesante estudiado en paciente masculino con VIH/SIDA fue el conocido como síndrome de Ramsay Hunt,⁴¹⁻⁴⁷ que es la afección del ganglio geniculado con lesiones visibles en rama maxilar inferior, pabellón auricular y conducto auditivo externo.

Glesby,⁵ al analizar el espectro del zoster en 52 episodios en 45 pacientes con VIH/SIDA, encontró que la incidencia es de 3.2 episodios por 100 personas-año, y las complicaciones más comunes fueron oculares, neurológicas y lesiones atípicas cutáneas; en seis pacientes hubo neuralgia post-herpética e infección bacteriana. Concluyeron que sólo el conteo bajo de linfocitos T CD4 menor de 200/mm³ fue predictivo para complicaciones mayores de zoster en especial como indicador de inmunodeficiencia avanzada.

En el presente estudio encontramos que en más de 40% de los casos el VVZ se correlacionó con VIH/SIDA, en especial en menores de 50 años de edad, del sexo masculino, en 52% de los casos el zoster fue previo al diagnóstico de inmunodeficiencia adquirida, por lo que el seguimiento a largo plazo, hasta por cuatro a cinco años es imperativo; en 29% el diagnóstico de ambos problemas fue al mismo tiempo por lo que podemos decir que en 81% de VVZ fue predictivo para VIH positivo; y en 19% de los ya conocidos como VIH/SIDA durante el control presentaron el zoster.

Buchbinder, en San Francisco,⁵⁴ reportó que el VVZ asociado al VIH positivo se presentó en 29.4 casos/1,000 personas-año, en comparación de 2.0 casos/1,000 personas-año con VIH negativo.

Donahue², en Boston, informó en su estudio que no hubo diferencia en relación con hombres y mujeres con VIH, y que en 5% de los pacientes ya conocidos se presentó el zoster, nosotros encontramos 19%, más alto que lo reportado en la literatura que oscila entre 4-7% en especial en transmisión sexual y menor en la adquirida por vía endovenosa.^{51-53,55-57}

El riesgo de zoster no ha sido asociado a la duración, gravedad o probabilidad de progresión del VIH/SIDA ni es predictivo de progresión acelerada como sí lo es la cantidad de linfocitos T CD4,⁴⁷⁻⁵⁸ incluso después del advenimiento de la terapia antirretroviral con inhibidores de proteasa el riesgo en las primeras 16 semanas es semejante a los pacientes sin tratamiento.⁴⁹

El cuadro inicial o previo sí aumenta 4.3 veces el riesgo de recurrencia según Engels²¹ en un estudio multicéntrico en población homosexual de Estados Unidos, lo que sugiere que la persona infectada con VIH no produce adecuada respues-

ta protectora contra el VVZ, lo mismo fue reportado por Veenstra en Holanda,⁵² quien en su investigación concluyó que el primer episodio de zoster en VIH positivos es de 51.51 casos/1,000 personas-año, contra el 3.31 con VIH negativo; con recurrencia del 25.6% y que los riesgos de SIDA o de muerte es igual a los que no han tenido el zoster.

La presentación de VVZ es independiente de edad, sexo, tipo de terapia con antirretrovirales, cantidad de linfocitos T CD4 o carga viral en la conclusión de varios estudios analizados.^{47-52,54,55}

En África se ha observado en los últimos años^{32,55} que la tasa de ataque de VIH es muy semejante a VVZ, y además hay incremento en los reportes de casos en forma paralela, lo que hace estar alertas en la práctica diaria ante casos de pacientes con zoster en especial menores de 45 años hombres; para lograr el seguimiento estricto cuando menos durante 4-5 años, ya que en México ninguno de los dos padecimientos es raro y la presencia de uno debe hacer sospechar el otro.

El porcentaje de mortalidad reportado en la literatura en la afección neurológica en pacientes con VIH es de 12%, y al uso de antivirales, en nuestra serie hubo dos defunciones, lo que representó 3.2% de la asociación VIH/VVZ, y 1.3% del total de VVZ que fue más baja que la reportada en la literatura.^{12,59,68}

El diagnóstico clínico de VVZ es fácil, pero los estudios de laboratorio⁶⁸⁻⁷³ que incluyen determinaciones inmunológicas, métodos de biología molecular, citología, tinciones especiales, histopatología o de cultivo son caros, sofisticados y poco accesibles al médico.

En conclusión, podemos señalar algunos aspectos de interés:

1. La asociación de VVZ y VIH fue en 41.89% de nuestros pacientes.
2. Predominó en el sexo masculino 85.48%.
3. El zoster fue previo al diagnóstico de VIH en 52% y en 29% fue concomitante.
4. Los dermatomas torácicos fueron afectados en 50.7%.
5. Se debe de sospechar inmunocompromiso en pacientes con VVZ: 41.89% inmunodeficiencia adquirida secundaria al VIH, 39.86% mayores de 45 años, 4.05% pacientes con inmunosupresores.
6. El seguimiento cuando menos por tres años después de sufrir VVZ, en menores de 45 años, ayuda a integrar diagnósticos de neoplasias o de VIH.
7. A todo paciente con zoster debe realizársele, previa autorización por escrito, pruebas de escrutinio de ELISA para VIH y en caso de ser negativa, hacer el control y vigilancia estrictos.

Referencias

1. Arvin AM. The T-Lymphocyte response to varicella zoster virus and its relevance to vaccine development. *Rev Med Virol* 1994; 4: 161-75.
2. Donahue JG, Choo PW, Manson JE, Platt R. The incidence of herpes zoster. *Arch Intern Med* 1995; 21: 155, 1605-9.

3. Garnett GP, Cux MJ. The age of infection with varicella zoster in St. Lucia. *West Indies Epidemiol Infect* 1993; 110: 361-72.
4. Goh C, Khoo L. A retrospective study of the clinical presentation and outcome of herpes zoster in a tertiary dermatology outpatient referral clinical. *Int J Dermatol* 1997; 36: 667-72.
5. Glesby MJ, Moore RD, Chaisson RE. Clinical spectrum of herpes zoster in adults infected with human immunodeficiency virus. *Clin Infect Dis* 1995; 21: 370-5.
6. CDC. Prevention of varicella recommendations of advisory committee on immunisation practices. *MMWR* 1996; 45: 45-52.
7. Schneider K. Racial and psychosocial risk factors for herpes zoster in the elderly. *J Infect Dis* 1998; 178: 67-70.
8. Ramírez-Giles MA, Martínez-Cortés S, Frías-Salcedo JA. Varicela. Aspectos epidemiológicos en personas mayores de 15 años. *Rev Enferm Infecc Pediatr (Mex)* 1993; 6: 72-5.
9. Debrus S, Sadzot D, Nikkels AF. Varicella zoster virus gene 63 encodes on immediate early protein that is abundantly expressed during latency. *J Virol* 1995; 69: 3240-5.
10. Sadzot D, Arvin A, Reuter B. Varicella zoster virus IE 63 a virion component expressed during latency and acute infection, elicits humoral and cellular immunity. *J Infect Dis* 1998; 178: 43-7.
11. Schlupen EM, Korting HC. Molecular evidence for the existence of disseminated zoster as a distinct entity in an immunosuppressed renal transplant patient. *J Mol Med* 1995; 73: 525-8.
12. Smith JB, Fenske NA. Herpes zoster and internal malignancy. *South Med J* 1995; 88: 1089-92.
13. Hiroshikimura S. Baculovirus expression, purification and properties of varicella zoster virus GE, GI and the complex they form. *J Infect Dis* 1998; 178: 13-15.
14. Litwin V, Jackson V. Receptor properties of two varicella zoster virus glycoprotein gp I and gp IV, homologous herpes simplex virus gE and gI. *J Virol* 1992; 66: 3543-651.
15. Burke DG, Kalayjian RC, Vann VR, Madreperla SA, Shick HE, Leonard DG. Polymerase chain reaction detection and clinical significance of varicella-zoster virus in cerebrospinal fluid from human immunodeficiency virus-infected patients. *J Infect Dis* 1997; 176(4): 1080-4.
16. Otoole EA, Mooney E. Disseminated herpes zoster in the elderly. *Ir J Med Sci* 1997; 166: 141-2.
17. Paul R, Turse S. Regulated nuclear localization of the varicella zoster virus major regulation protein IE 62. *J Infect Dis* 1998; 178: 17-21.
18. Wang M, Gershon O. Intracellular transport of varicella zoster glycoprotein. *J Infect Dis* 1998; 178: 7-12.
19. Ragozzino MW, Melton LJ, Kurland LT, Chu CP, Perry HO. Risk of cancer after herpes zoster: a population based study. *N Engl J Med* 1982; 307: 393-7.
20. Naburi AE, Leppard B. Herpes zoster and HIV infection in Tanzania. *Int J STD AIDS* 2000; 11: 254-6.
21. Engels EA, Rosenberg PS, Biggar R. Zoster incidence in human immunodeficiency virus-infected hemophiliacs and homosexual men, 1984-1997. District of Columbia gay cohort study. Multicenter hemophilia cohort study. *J Infect Dis* 1999; 180: 1784-9.
22. Leautez S, Billaud E, Milpied B, Raffi. Varicella zoster virus infection area in 39 HIV-infected patients. *Presse Med* 1999; 28: 473-5.
23. Edhony-Elyetu Y. Significance of herpes zoster in HIV/AIDS in Kweneng District, Botswana. *East Afr Med J* 1998; 75: 379-81.
24. de Maisieres PD, Baudoux L, Merville MP, Rentier B, Bours V. Activation of the human immunodeficiency virus long terminal repeat by varicella-zoster virus IE4 protein requires nuclear factor-kappa B and involves both the amino-terminal and the carboxyl-terminal cysteine-rich region. *J Biol Chem* 1998; 29: 273: 13636-44.
25. Margolis TP, Milner MS, Shama A, Hodge W, Seiff S. Herpes zoster ophthalmicus in patients with human immunodeficiency virus infection. *Am J Ophthalmol* 1998; 125: 285-91.
26. Chretien F, Belec L, Leses MC, Authier FJ, Truchis P, Scaravilli F. Central nervous system infection due to varicella and zoster virus in AIDS. *Arch Anat Cytol Pathol* 1997; 45: 142-52.
27. Augusto V, Franca I, Mansinho K y col. Verrucous herpes zoster in AIDS patients. *Acta Med Port* 1997; 10: 497-501.
28. Rittoles A, Fonseca ME, Feliu LN, Benitez MD. Herpes simplex and varicella zoster in HIV seropositive and AIDS patients diagnosed at the "Pedro Kouri" Institute of Tropical Medicine. Nurses' role. *Rev Cubana Enferm* 1997; 13: 41-6.
29. McNulty A, Li Y, Radtke U, Kaldor J, Rohrsheim R, Cooper DA. Herpes zoster and the stage and prognosis of HIV-1 infection. *Genitourin Med* 1997; 73: 467-70.
30. Gnnan JW, Crumpacker CS, Lalezari JP y col. Sorivudine versus acyclovir for treatment of dermatomal herpes zoster in human immunodeficiency virus-infected patients: results from a randomized, controlled clinical trial. Collaborative antiviral study group/AIDS clinical trials group, herpes zoster study group. *Antimicrob Agents Chemother* 1998; 42: 1139-45.
31. Pedrolí GL, Garweg JG, Imesch P, Bohnke M. Varicella zoster virus and atypical necrotizing retinopathies in HIV and AIDS patients. *Klin Monatsbl Augenheilkd* 1998; 212: 353-5.
32. Umeh RE. Herpes zoster ophthalmicus and HIV infection in Nigeria. *Int J STD AIDS* 1998; 9: 476-9.
33. Chern KC, Conrad D, Holland GN, Holsclaw DS, Schwartz LK, Margolis TP. Chronic varicella-zoster virus epithelial keratitis in patients with acquired immunodeficiency syndrome. *Arch Ophthalmol* 1998; 116: 1011-7.
34. Picard O, Brunereau L, Pelosse B, Kerob D, Cabane J, Imbert JC. Cerebral infarction associated with vasculitis due to varicella zoster virus in patients infected with the human immunodeficiency virus. *Biomed Pharmacother* 1997; 51: 449-54.
35. Martínez E, Gatell J, Moran Y, Aznar E, Buiria E, Guelar A, Mallolas J. High incidence of herpes zoster in patients with AIDS son after therapy with protease inhibitors. *Clin Infect Dis* 1998; 27: 1510-13.
36. Aygun N, Finelli DA, Rodgers MS, Rodees. Multifocal varicella-zoster virus leukoencephalitis in a patient with AIDS: MR findings. *JNR Am J Neuroradiol* 1998; 19: 1897-9.
37. Frías-Salcedo JA, Gómez-Maganda ST. Cambios epidemiológicos en SIDA. *Rev Sanid Milit Mex* 1988; 42: 23-8.
38. Gómez-Maganda ST, Frías-Salcedo JA. Aspectos clínicos del Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida. *Rev Sanid Milit Mex* 1988; 42: 179-81.
39. Tyndall MW, Nasio J. Herpes zoster as the initial presentation of human immunodeficiency virus type 1 infection in Kenya. *Clin Infect Dis* 1995; 21: 1035-7.
40. Manzi S, Kuller LH, Kutzer J. Herpes zoster in systemic lupus erythematosus. *J Rheumatol* 1995; 22: 1254-8.
41. Mochon A, Esteban F, Solano J. Epidemic outbreak of herpes zoster oticus (Ramsay Hunt syndrome). *An Otorrinolaringol IberoAm* 1995; 22: 339-48.
42. Moga L, Formiga F, Canet R. Herpes zoster virus infection in patients with systemic lupus erythematosus. *Rev Clin Esp* 1995; 195: 530-3.
43. Nomdedeu JF, Nomdedeu J. Ogilvie's syndrome from disseminated varicella zoster infection and infarcted celiac ganglia. *J Clin Gastroenterol* 1995; 20: 157-9.
44. Nurmikko T. Clinical features and pathophysiologic mechanisms of postherpetic neuralgia. *Neurology* 1995; 45(Suppl 8): 554-5.
45. Kumaté RJ, Gutiérrez G, Muñoz O, Santos PJI. Varicela zoster. En: *Manual de Infectología*. 12ª Edición, México, D.F.: Francisco Méndez Cervantes Editor; 1990, p. 327-35.
46. Castelazo ME, Calderón JE, Nasrallah RE. Espectro clínico de los herpesvirus durante la etapa perinatal. En: *Infectología Perinatal*. Primera edición. México, D.F.: Editorial Trillas; 1994; p. 103-18.
47. Pulick M, Teillet F, Teillet T. Varicella zoster virus pancreatitis in hematologic diseases. *Ann Med Interne (Paris)* 1995; 146: 292-4.
48. Poole TR, Acheson JT. Horner's syndrome due to herpes zoster in the T3-T4 dermatome. *JR Soc Med* 1997; 90: 395-6.
49. Kuo MJ, Drago PC, Props DW. Early diagnosis and treatment of Ramsay Hunt syndrome. *J Laryngol Otol* 1995; 109: 777-80.
50. Mcroft A, Yopule M, Phillips AN y cols. The incidence of AIDS-defining illnesses in 4,883 patients with human immunodeficiency virus infection. Royal Free/Chelsea and Westminster hospitals collaborative group. *Arch Intern Med* 1998; 158: 491-7.

51. Alliegro MB, Dorrucchi M, Pezzotti P, Rezza G, Barbanera M, Castelli F. Herpes zoster and progression to AIDS in a cohort of individuals who seroconverted to human immunodeficiency virus. Italian HIV seroconversion study. *Clin Infect Dis* 1996; 23: 990-5.
52. Veenstra J, Krol A, van Praga RM y col. Herpes zoster, immunological deterioration and diseases progression in HIV-1 infection. *AIDS* 1995; 9: 1153-8.
53. Jabs DA. Ocular manifestation of HIV infection. *Trans Am Ophthalmol Soc* 1995; 93: 623-38.
54. Buchbinder SP, Katz MH, Hessol NA y cols. Herpes zoster and human immunodeficiency virus infection. *J Infect Dis* 1992; 166: 1153-6.
55. Dehne KL, Dhakama DG, Richter C, Mawadza M, McClean D, Huss R. Herpes zoster as an indicator of HIV infection in Africa. *Trop Doct* 1992; 2: 68-70.
56. Kikuchi H, Yoshima T. A case of multiple cranial neuropathy due to varicella zoster virus infection. *Rinsho Shikeigaku* 1995; 35: 814-16.
57. Kast RG, Straus S. Postherpetic neuralgia, pathogenesis, treatment and prevention. *N Engl J Med* 1996; 335: 32-42.
58. Lautenschlager S, Elchmann A. Skin changes in HIV infection. *Ther USMC* 1995; 52: 275-81.
59. Leautez S, Bani-Sadr F, Billaud E, Raffi F. Secondary prophylaxis for herpes zoster with oral acyclovir in HIV patients. *Pathol Biol. (Paris)* 1999; 47: 570-2.
60. Andrei G, Snoeck E, De Clercq E. Susceptibilities of several drugs resistant varicella zoster virus strains to alternative antiviral compounds 40th. ICAAC abstract. Toronto, Canada, Sept 17-20 2000 Abst 470.
61. Weiss WJ, Digrandi M, Bloom J, Visalli R. In vitro activity and pharmacokinetics of novel antiviral compounds active against varicella zoster virus 40th. ICAAC abstract. Toronto, Canada, Sept 17-20 2000. Abst 471.
62. Heininger U, Baur-Fahrlaender C, Desgrandchamps D y col. Seroprevalence of Varicella zoster virus IgG antibodies in Swiss adolescents. 40th. ICAAC. Toronto, Canada, Sept 17-20 2000. Abst 773.
63. Acosta EP, Balfour HH. Efficacy and pharmacokinetics of acyclovir in the treatment of postherpetic neuralgia. 40th. ICAAC abstract Toronto, Canada, Sept 17-20 2000. Abst 772.
64. Galil K, Pletcher M, Wallace B, Meyer P, Seward J, Wharton M. Utility of death certificate and hospital discharge records for estimating varicella deaths. 40th ICAAC abstract. Toronto, Canada, Sept 17-20 2000. Abst 774.
65. Iten A, Chaterland P, Vuadens P, Miklossy J, Meulli R, Sahli R. Impact of cerebrospinal fluid PCR on the management of HIV infected patients with varicella zoster virus infections of the central nervous system. *J Neurovirol* 1999; 5: 172-80.
66. Balfour HH, Edelman CK, Dirksen CL y col. Laboratory studies of acute varicella and varicella immune status. *Diagn Microbiol Infect Dis* 1988; 10: 149-58.
67. Wilson A, Sharp M, Koropchak CM, Ting SF, Arvin AM. Subclinical varicella zoster virus viremia, herpes zoster and T lymphocyte immunity to varicella zoster viral antigens after bone marrow transplantation. *J Infect Dis* 1992; 165: 119-62.
68. Mayo DR. Single high ELISA values suggest recent varicella zoster virus infection. *Serodiagn Immunother* 1988; 2: 17-20.
69. van Loon AM, van der Logt JTM, Essen FWA, Heeren MCA, Zool J. Antibody capture enzyme linked immunosorbent assays that use enzyme labeled antigen for detection of virus specific immunoglobulin M, a and G in patients with varicella or herpes zoster. *Epidemiol Infect* 1992; 108: 165-74.
70. Shoji H, Honda Y, Murai I, Sato Y, Oizume K, Hondo R. Detection of varicella zoster virus DNA by polymerase chain in cerebrospinal fluid of patients with herpes zoster meningitis. *J Neurol* 1992; 239: 69-70.
71. Thomas HJ, Morgan CP, Meurisse EV. Studies on the avidity of IgG subclass I antibody specific for varicella zoster virus. *Serodiagn Immunother Inf Dis* 1990; 4: 371-7.
72. Kido S, Ozaki T, Asada H y col. Detection of varicella zoster virus DNA in clinical samples from patients with VZV by the Polymerase Chain reaction. *J Clin Microbiol* 1991; 29: 76-9.
73. Dubey L, Steinberg SP, LaRussa P, Oh P. Western blot analysis of antibody to varicella zoster virus. *J Infect Dis* 1988; 157: 882-8.
74. Matsubara K, Nigami H, Hrigaya H. Persistence of varicella zoster virus DNA in elderly patients with postherpetic neuralgia. *J Neurovirol* 1995; 1: 130-3.
75. Bowsher D. Pathophysiology of postherpetic. Towards a rational treatment. *Neurology* 1995; 45(Suppl 8): 556-7.
76. Shlupen EM, Korting HC. Molecular evidence for existence of disseminated zoster as a distinct entity in an immunosuppressed renal transplant patient. *J Mol Med* 1995; 73: 525-8.
77. Terada K, Highara Y. Incidence of herpes zoster in pediatrics and history of reexposure to varicella zoster virus in patients with herpes zoster. *Kansenshogaku Zasshi* 1995; 69: 908-12.
78. Jemsek J, Greenberg SB, Taber L, Harvey D, Gershon AA, Cough RB. Herpes zoster associated encephalitis: clinico pathological report of 12 cases and review of the literature. *Medicine* 1983; 62: 81-97.
79. Patterson SG, Larson EB, Coser L. Atypical generalized zoster with lymphadenitis mimicking lymphoma. *N Engl J Med* 1980; 302: 848-51.
80. Naburi AE, Leppard B. Herpes zoster and HIV infection in Tanzania. *Int J STD AIDS* 2000; 11: 254-6.