

poclorhidria. Esto nos advierte de la cautela con la que deben interpretarse datos como los de este artículo. Aun así, todo parece indicar que un número considerable de pacientes infectados por VIH tienen valores elevados de pH intragástrico, aunque rara vez alcanzarán cifras de profunda hipoclorhidria. No se conoce el origen de esta disminución de la capacidad para segregar ácido, aunque lo más probable es que intervengan las mismas causas que producen hipoacidez en un gran número de enfermedades crónicas. En cuanto a la colonización de la cavidad gástrica, los autores encuentran lo que era esperable, es decir, aumento de la flora oral y sólo excepcionalmente enteropatógenos gramnegativos. Es lo mismo que se encuentra en pacientes con gastritis crónica atrófica y en los que reciben tratamientos prolongados con fármacos que bloquean la secreción gástrica. Como en todos los casos con hipoclorhidria, existe un riesgo mayor de adquirir infecciones con entero-

patógenos, incluyendo a *Giardias*, *E. histolytica*, *Strongyloides* y sobrecrecimiento por *C. difficile*. Por último, estos datos nos deben alertar sobre la posibilidad de una disminución de la biodisponibilidad de aquellos fármacos que necesitan de un medio ácido para su absorción, siendo los casos de ketoconazol e itraconazol los más conocidos.

#### BIBLIOGRAFÍA

1. Lake-Bakaar G, Quadros E, Beidas S, et al. Gastric secretory failure in patients with acquired immunodeficiency syndrome. *Ann Intern Med* 1988; 109:502-504

J. A. Iñiguez Arboledas

Centro Nacional de Investigación Clínica y Medicina Preventiva.  
Instituto de Salud Carlos III. Madrid.

## COMENTARIOS A LA BIBLIOGRAFÍA INTERNACIONAL

### DIAGNÓSTICO

#### Selección *in vitro* de una variante del VIH-1 resistente tanto a lamivudina (3TC) como a zidovudina

Goulden MG, Cammack N, Hopewell PL, et al. Selection *in vitro* of an HIV-1 variant resistant to both lamivudine (3TC) and zidovudine. *AIDS* 1996;10: 101-115.

*La terapia combinada para la infección por el VIH consigue mejoras más acusadas y duraderas en los marcadores de la gravedad del proceso, tales como las cifras de CD4 y los títulos de ARN plasmático, que la monoterapia.*

*Entre las ventajas menos ostensibles, estarían las denominadas mutaciones "compensatorias" dentro de la transcrita inversa.*

*Así, Larder (1992) describió una mutación compensatoria al asociar la presente en posición 184 correspondiente a 3TC con una recuperación de la sensibilidad a zidovudina (ZDV).*

*Los ensayos clínicos de ZDV/nevirapina y ZDV/3TC confirman el beneficio clínico de estas combinaciones, pero en el caso de la primera combinación, no se seleccionaron mutaciones que restauraran la sensibilidad a ZDV. Por el contrario, se seleccionaron mutantes resistentes a nevirapina sin efecto sobre la resistencia a ZDV. Este hallazgo semeja el de los experimentos de selección *in vitro*, en los que la aplicación simultánea de presiones selectivas ZDV y nevirapina seleccionan virus resistentes a ambos fármacos. Esto indica que la selección de mutantes compensatorios no debe ser el mecanismo principal por el cual la terapia combinada ejerce su efecto.*

*En el caso de la combinación ZDV/3TC, el efecto beneficioso, tanto para pacientes vírgenes a ZDV como con experiencia, se produce en pocos días, lo que estaría en contra de la selección de mutaciones compensatorias.*

*Basados en la experiencia de la selección de mutantes doblemente resistentes en el caso de ZDV/nevirapina, los autores intentaron seleccionar resistencias simultáneas a ZDV y 3TC.*

Los autores seleccionan variantes resistentes a ZDV y 3TC a través del pase repetido en células C8166 de un aislado clínico resistente a ZDV, en presencia de una concentración alta constante de ZDV y concentraciones que aumentaban gradualmente de 3TC. El mismo aislado clínico resistente a ZDV se pasó en ausencia de ZDV.

A partir del aislado clínico 1.373, seleccionaron una variante que mantenía la resistencia a ZDV y adquirió resistencia a 3TC, lo que representa el primer aislamiento de una variante de VIH-1, resistente a ambos fármacos. La resistencia que muestra es similar a la de virus altamente resistentes de forma individual a cada fármaco. Por tanto,

la resistencia de alto nivel a un fármaco no limita la resistencia a la segunda.

No se encontró ninguna resensibilización a ZDV, como se había descrito, al adquirir alta resistencia a 3TC.

Esto sugiere que la terapia combinada con estos fármacos, ZDV/3TC, podrá eventualmente seleccionar poblaciones de virus que muestren alta resistencia a ambos, lo que podría ocurrir después de una terapia prolongada.

Gu et al (1995) habían descrito previamente la producción de mutantes con alta resistencia a los dos fármacos (ZDV y 3TC) mediante recombinación genética y, más recientemente, Nihuis et al (1996) han descrito la subida de la carga vírica en pacientes tratados con 3TC y ZDV, precisamente por la selección de mutantes doblemente resistentes.

R. Nájera Morrondo

Centro Nacional de Biología Celular y Retrovirus (CNBCR).  
Instituto de Salud Carlos III (ISC-III). Madrid.

#### Caracterización primaria de un agente herpesvirus asociado con el sarcoma de Kaposi

Moore PS, Gao S-J, Dominguez G, et al. Primary Characterization of a herpesvirus agent associated with Kaposi's sarcoma. *J Virol* 1996; 70:549-558.

*La detección de secuencias nuevas de ADN en el sarcoma de Kaposi (SK) y en los linfomas no Hodgkin relacionados con el SIDA asentado en las cavidades corporales, sugiere que estos neoplasmas están producidos por un herpesvirus humano no identificado anteriormente. Se ha caracterizado a este agente utilizando una línea celular de linfocitos B infectados constantemente que procedían de un linfoma relacionado con el SIDA, y de una biblioteca genómica construida a partir de una lesión de SK. En esta línea celular, el agente tiene un gran genoma episómico con una movilidad electroforética similar a la de los marcadores del ADN lineal 270-kb durante la electroforesis en gel de campo eléctrico homogéneo. Una región 20,7-kb del genoma ha sido completamente secuenciada, y dentro de esta región están presentes 17 estructuras de lecturas abiertas parciales y completas; todas excepto una tienen la secuencia y la homología posicional de los genes gamma-herpesvirus conocidos, incluyendo a la principal proteína de la cápsula y a los genes de la timidina quinasa. Los análisis filogenéticos utilizando tanto genes simples como conjuntos de genes combinados demostraron que el agente es un gamma-2 herpesvirus (género Rhadinovirus), y que es el primer miembro de este género del que se sabe que es capaz de infectar al hombre. Aquí se presentan las pruebas de una transmisión vírica transitoria de células infectadas a no infecta-*