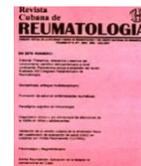


## Revista Cubana de Reumatología

Órgano oficial de la Sociedad Cubana de Reumatología y el Grupo Nacional de Reumatología  
Volumen 19, Número 3, Suppl 1; 2017 ISSN: 1817-5996  
[www.revreumatologia.sld.cu](http://www.revreumatologia.sld.cu)



### ARTÍCULO ORIGINAL DE INVESTIGACIÓN

## Características y formas de expresión Autoinmune-Reumáticas de la infección VIH/SIDA en la epidemia Cubana. Una puesta al día

### Characteristics and forms of expression Autoimmune-Rheumatic HIV/AIDS infection in the Cuban epidemic. An update

**Gil Alberto Reyes LLerena I, Juan Carlos Millán Marcelo II, Jorge Perez Ávila III, Marlene Guibert Toledano IV, Yarman David Pujol Castañeda v, Maritza Sayoux García VI**

I Especialista de 1er Grado en Medicina Interna, 2do Grado en reumatología, profesor Titular e investigador Titular. Master en Infectología y Medicina tropical. Centro de Investigaciones Médico Quirúrgicas. Universidad de Ciencias Médicas de La Habana. La Habana, Cuba.

II Especialista de 2do Grado en Medicina Interna. Profesor Auxiliar en Medicina. Máster en Infectología y Medicina Tropical. Instituto de Medicina Tropical Pedro Kourí. Universidad de Ciencias Médicas de La Habana. La Habana, Cuba.

III Especialista de 2do Grado en Farmacología. Profesor Auxiliar. Instituto de Medicina Tropical Pedro Kourí. Universidad de Ciencias Médicas de La Habana. La Habana, Cuba.

IV Especialista de 2do Grado en reumatología. Profesora Titular e Investigadora Auxiliar. Centro de Reumatología. Universidad de Ciencias Médicas de La Habana. La Habana, Cuba.

V Especialista de 1er Grado en Medicina General Integral. Residente de Reumatología. Hospital Docente Clínico Quirúrgico 10 Octubre. Universidad de Ciencias Médicas de La Habana. La Habana, Cuba.

VI Especialista de 1er Grado en Reumatología. Profesora Asistente. Hospital Agostino Neto de Guantánamo. Universidad de Ciencias Médicas de Guantánamo. Guantánamo, Cuba.

#### RESUMEN

La epidemia causada por el Virus de la Inmunodeficiencia Humana constituye un problema de salud mundial, fundamentalmente en países subdesarrollados y África subsahariana que afecta a cualquier órgano y sistema incluyendo el Sistema osteomioarticular. El objetivo de este trabajo estuvo dirigido a realizar una actualización acerca de la prevalencia de las tradicionales formas clínicas de expresión constatadas en nuestro país durante el desarrollo de la epidemia mundial por el VIH, y su cambiante espectro en

cuanto a la mayor supervivencia observada por el impacto de las nuevas drogas ARV de alta eficiencia, y describir algunas de las más frecuentes y nuevas manifestaciones clínicas.

**Métodos:** se trató de un largo estudio epidemiológico longitudinal de seguimiento de pacientes VIH con manifestaciones músculo esquelético y reumático anidado en una cohorte VIH-SIDA en el IPK. El diagnóstico del VIH se realizó por ELISA y Western Blott confirmatorio. Se creó un instrumento a modo de encuesta, con múltiples variables luego del consentimiento de los pacientes para su inclusión. Se excluyeron los que no desearon participar, los gravemente enfermos, aquellos en aislamiento epidemiológico temporal, niños que evolutivamente se demostró que no adquirieron la infección al nacer y madres que no ingresaron o perdimos para su evaluación o seguimiento. Cumpliendo con preceptos éticos, todos expresaron su consentimiento informado. Estudiamos una cohorte cubana de 350 pacientes atendidos en el IPK de Cuba, entre 1986 -2000, con el diagnóstico de VIH-SIDA. El universo final estuvo conformado por 240 pacientes, 230 adultos y 10 niños VIH (+) entre 62 mujeres infectadas embarazadas. La estadística aplicada por un programa en EXCELL, y los resultados expresados en datos numéricos y porcentajes, los que le dan soporte al análisis y salida a las conclusiones.

**Resultados:** los datos sociodemográficos mostraron un predominio significativo del sexo masculino y de hombres que tienen sexo con hombres. La prevalencia general fue del 46 % para las afecciones reumáticas, con predominio de las artralgias 35 %, alcanzaron 8.6 % las artropatías inflamatorias seronegativas, con afectación oligoarticular, asimétrica severa y tórpida, no grave, con respuesta a las drogas convencionales aunadas al tratamiento anti-retroviral en alrededor de dos meses. En algunos casos se cronificaron los síntomas entre 2-6 meses. La zidovudina fue la droga mas utilizada por varios años hasta instaurarse en un grupo de pacientes un régimen polidrogas ARV. El S. de Reyster fue incompleto en 7(3 %) con predominio de una oligoartritis de MIS y conjuntivitis. Constatamos pacientes con artritis reactivas y psoriásica, así como artritis indiferenciadas y dos casos con un comportamiento clínico propio del síndrome doloroso excruciante descrito por Berman. Hallamos formas de enfermedades del tejido conectivo como lupus like, vasculitis y SILD. La frecuencia de enfermedades reumáticas constatada a nuestro juicio resultó elevada si la comparamos con la frecuencia en que se han reportado en la población general algunas de esas afecciones reumáticas a partir en estudios de prevalencia (COPCORD) realizados en Cuba. El debate polémico subsistió durante años, sin embargo la mayoría de los autores determinaron que existe una fuerte asociación entre la infección VIH y el desarrollo de afecciones reumáticas y autoinmunes. Nuevas observaciones preliminares pretendemos proximately publicar una vez analizados datos más de 100 nuevos pacientes en nuestras bases de datos en la era post-TARGA. Todo apunta a que existe una prevalencia notablemente más baja en este período.

**Conclusiones:** las manifestaciones reumáticas y autoinmunes han resultado muy prevalentes entre pacientes con infección VIH-SIDA en Cuba y el mundo, alcanzando en el país un 46 % a expensas de artralgias, artritis reactivas y espondiloartropatías 8.6 %, particularmente en etapas avanzadas de la infección, durante los primeros 15 años de desarrollo de la epidemia, antes de la instauración de la terapia altamente eficaz. Esta terapia ha determinado un cambio en la supervivencia y en el espectro clínico de esta enfermedad. Se ha constatado una disminución sustancial de la frecuencia de afecciones sobre todo inflamatorias artríticas, espondiloartropatías seronegativas, y de infecciones oportunistas, con una mayor supervivencia de los enfermos y aparición de nuevas formas de expresión y complicaciones como los trastornos de la densidad mineral ósea, necrosis ósea, trastornos metabólicos y el síndrome inflamatorio de reconstitución inmune. Este estudio además pretende evidenciar la necesidad de prestar una particular atención hacia las nuevas formas de expresión del VIH y las consecuencias derivadas dada la mayor supervivencia que alcanzan estos pacientes pese a la infección por el VIH en esta era post-TARGA.

Palabras clave: VIH, SIDA, infección VIH / SIDA, enfermedades autoinmune, enfermedades reumáticas.

## ABSTRACT

The infection VIH-AIDS constitute a major problem of health in the world, in particular in undevelopment countries. Subsaharian Africa has received the major impact. The rheumatic manifestations are included in the clinical spectrum of these mortal disease. The objective: was to know the general prevalence of musculoskeletal manifestations and rheumatic diseases in these patients, and his clinical characterizations, at the end of the year 2000 and to develop an update of his changing spectrum considering the increasesupervivence, and new forms of expression after the introduction of the antiretroviral drugs with high efficiency.

**Methods:** We studied a Cuban cohort of 350 patients attended in the Institute of Tropical Medicine Havana Cuba between 1986-2000 with the diagnosis of VIH-AIDS infection. We included all that wished to participate in the study, and exclude the patients no agree, very severe illness, and in clinical profilacticaislamiento. The final universe were 240 patients, 230 adults and 10 children VIH (+) between 62 pregnant infected womans. The diagnosis of HIV infection was performed by a positive ELISA and confirmatory Western Blott positive test: the diagnosis of rheumatic diseases by the classification criteria of American college of rheumatology (ACR) and rheumatologist criteria and experience.

**Results:** Sociodemographic dates shown that high prevalence of masculine sex, 28 years old promedy, an adquisicion of infection by transmission homosexual preference. The prevalence of rheumatic manifestations were observed in 46 %, arise the arthralgias with 35 %, spondiloarthropathy in general was found in 8.6 %, Reyerter syndrome 7(3 %), in adults. The children 39(60.9 %), were borne alive and negative for VIH infection, 10(15.6 %), were VIH+, 3 dead, and the more frequently rheumatic manifestation was arthralgias,, myalgias, SILD, and hiperganmaglobulinemia in the laboratory findings. All the children were affected for pondostatural deficiency.

**Conclusions:** These study suggest that musculoskeletal, rheumatic manifestations and diseases result high prevalent in Cubans patients infected with VIH-AIDS. Arise the arthro- myalgias complaints, and seronegativespondyloarthropathies with a severe evolution and low frequency of musculoskeletal infection. The pediatric set is also impacted for these manifestations. Thesestudy resume a large experience and we discussed about the new spectrum of clinical manifestations after the introduction of antirretroviral therapy and offered the first preliminary date about these new forms of expression in the Cuban VIH-AIDS epidemy. We observe a decrease of inflammatory spondiloarthropathies, with the ocurrence of metabolic syndromes, and low level of mineral density, and osteonecrosis with a new syndrome of inmune reconstitutions.

**Keywords:** HIV, AIDS, HIV / AIDS infection, autoimmune diseases, rheumatic diseases.

## INTRODUCCIÓN

La Organización Mundial de la Salud (OMS) muestra especial interés en las Infecciones de Transmisión Sexual (ITS) y su ascenso en los últimos años, desarrollando una campaña mundial con el objetivo de combatir estas enfermedades totalmente prevenibles. Algunos investigadores relacionan el crecimiento de estas enfermedades con cambios en el comportamiento social y sexual debido a la urbanización, industrialización, cambios en la mentalidad con respecto a la virginidad, promiscuidad sexual, menarquia temprana, machismo entre otras.<sup>1</sup>

La enfermedad de transmisión sexual más dañina y peligrosa transmitida a nivel mundial es causada por el Virus de la Inmunodeficiencia Humana (VIH) el cual provoca un grave estado clínico en el hombre conocido como Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida.(SIDA).<sup>2</sup>

El complejo VIH/SIDA afecta por igual a todas las personas sin distinción de grupos étnicos, raciales, nivel socioeconómico o religión. El mismo es uno de los principales problemas de la salud en la actualidad asociándose a una alta morbi-mortalidad.<sup>2</sup> Existen ciertos factores de riesgo para adquirir el VIH como las relaciones sexuales desprotegidas con personas infectadas, incumplimiento con las directrices de bioseguridad en caso del personal de salud, transfusiones de

sangre no analizada, consumo de drogas contaminadas y uso colectivo de jeringas compartidas con personas afectadas por la infección. Por otra parte se conoce la vulnerabilidad, dada por la falta de conocimientos del individuo y aptitudes necesarias para protegerse del VIH. Aquí también se encuentran las normas socioculturales y prácticas que expongan al individuo, así como factores biológicos y anatomofisiológicos que favorezcan la infección por VIH.<sup>3</sup>

El Programa Nacional de Control y Prevención del VIH/sida se desarrolla en forma permanente con la actualización quinquenal en todo el territorio nacional, abarcando el total de unidades del sistema Nacional de Salud y a toda la población cubana. Entre los componentes del programa que se vinculan con la labor del médico de familia está la vigilancia epidemiológica, atención médica y educación para la salud.<sup>4,5</sup>

Un estimado de 33,3 millones de personas en todo el mundo en el 2009 vivían con el VIH. En ese año hubo 2,6 millones de nuevas infecciones. Cerca de 1,8 millones de personas fueron diagnosticadas con VIH en África Subsahariana. El sur y el sudeste de Asia secundan a África subsahariana en cuanto a cantidad de personas que viven con VIH, con alrededor de 4,1 millones. En el este de Asia, unas 770 000 personas tenían VIH; mientras que en América Central y

Sudamérica, las nuevas infecciones se estimaron en 92 000 durante ese año.<sup>6,7</sup>

Las cifras de Latinoamérica y el Caribe están cercanas a los 2 millones de personas contagiadas con el VIH; la pandemia está arrebatando a los países los recursos y capacidades, de los que dependen la seguridad y desarrollo humano. Las mejores proyecciones indican que entre el año 2002 y el 2010 aproximadamente 45 millones de personas podrían haber contraído el VIH.<sup>8,9</sup>

Los registros nacionales en Cuba, desde 1987 hasta 2015 habían reportado 23,631 casos diagnosticados como seropositivos. Enfermaron de SIDA 8,950 personas, de las cuales han fallecido 3,654. Más del 70 % de los infectados por VIH, son hombres que tienen sexo con otros hombres, y más de 4 200 personas recibieron tratamiento antirretroviral.<sup>10</sup>

El descenso de la morbimortalidad de pacientes VIH/SIDA ha sido notable desde la introducción a nivel mundial en 1997 del Tratamiento Antirretroviral de Gran Actividad (TARGA), consistente en el uso de varias drogas antirretroviral (ARV) que aumentan el impacto sobre el VIH en la sangre del paciente. Sin embargo, la utilización del TARGA asocia importantes inconvenientes que pueden disminuir su eficacia con el tiempo, entre los que cabe destacar el desarrollo de resistencia y la gran toxicidad que producen los fármacos.<sup>11</sup>

En Cuba el TARGA se introdujo durante el año 2001. A partir de ese momento se registró un descenso de las enfermedades oportunistas en pacientes afectados y para el año 2013, 9 662 personas que viven con VIH se habían beneficiado de la TARGA. Esta cifra se eleva al 100 % de los pacientes que precisan de esta terapia y tienen indicaciones para su uso.<sup>10</sup>

A pesar de los beneficios que nos brinda el TARGA existen importantes desafíos tales como la imposibilidad de erradicar el virus del organismo, precisando tratamiento de por vida; la complejidad de algunos regímenes y sus efectos adversos, que pueden dificultar la adherencia terapéutica y conducir a la aparición de resistencia a diferentes fármacos y el elevado coste de estos medicamentos, lo que dificulta su administración en los países en vías de desarrollo. Generalmente la resistencia al tratamiento ARV se debe a mutaciones en el material genético viral.<sup>12</sup> Las interacciones farmacocinéticas son las más comunes y pueden implicar

cambios en la tasa de absorción, distribución, metabolismo o excreción.

El objetivo de este trabajo estuvo dirigido a realizar una actualización acerca de las tradicionales formas clínicas de expresión constatadas en nuestro país durante el desarrollo de la epidemia mundial por el VIH, y su cambiante espectro en cuanto a la mayor supervivencia observada por el impacto de las nuevas drogas ARV de alta eficiencia, la frecuencia de afecciones reumáticas con nuevas manifestaciones clínicas, y su interrelación con la inmunodeficiencia adquirida, las infecciones oportunistas y los efectos adversos de las drogas ARV usadas en el tratamiento.

### **Manifestaciones Reumatológicas en pacientes con VIH/SIDA**

Durante la infección por VIH pueden desarrollarse diferentes enfermedades autoinmunes reumáticas y su incidencia varía considerablemente. Durante los primeros años de la epidemia en la década de los 80-90, antes de la introducción de la terapia antirretroviral de alta eficacia (TARGA), la incidencia determinada oscilaba entre el 1 al 72 % según estudios retrospectivos realizados, mientras que en la era TARGA la incidencia ha disminuido considerablemente.<sup>11</sup>

Los mecanismos asociados a la aparición de enfermedades reumáticas en pacientes con VIH no están claros. La invasión viral directa, la activación policlonal de células B y otros factores genéticos y ambientales, han sido sugeridos. Generalmente el cuadro clínico de estos pacientes es similar al de los pacientes que no tienen VIH aunque algunos autores han postulado una mayor severidad.<sup>13</sup>

La epidemia VIH comenzó en 1981 y en el tiempo ha sufrido transformaciones dependientes de su patogenia, su manejo general y tratamiento. Múltiples han sido sus manifestaciones clínicas, incluso con serio peligro para la vida. Las manifestaciones musculoesqueléticas y reumáticas han estado presentes en todos los países y grupos étnicos y raciales desde su primer informe por Winchester y cols. En E.U., 1987 a la fecha.<sup>14</sup>

En Cuba los profesores Jorge Pérez y Juan C. Millán,<sup>15</sup> hicieron en el año 1987 el primer reporte de un paciente infectado con VIH. Varios años después, nosotros reportamos las primeras manifestaciones reumáticas asociadas al VIH en una serie de pacientes del IPK, con el diagnóstico de infección VIH. El diagnóstico fue

realizado por técnica de ELISA y test confirmatorio de Western Blott en adultos y niños según protocolo establecido.<sup>16,17</sup> El diagnóstico reumatológico basado en criterios del Colegio Americano de Reumatología, y expertos involucrados en la investigación. Este fue un período previo a la introducción de la terapia antirretroviral altamente efectiva.

## MÉTODOS

Se trató de un largo estudio epidemiológico longitudinal de seguimiento de pacientes VIH con manifestaciones musculoesqueléticas y reumáticas anidados en una cohorte VIH-SIDA en el IPK. Se creó un instrumento a modo de encuesta, con múltiples variables luego del consentimiento de los pacientes para su inclusión. Se excluyeron los que no desearon participar, los gravemente enfermos, aquellos en aislamiento epidemiológico temporal, niños que evolutivamente se demostró que no adquirieron la infección al nacer y madres que no ingresaron o perdimos para su evaluación o seguimiento. Todos los pacientes ofrecieron su consentimiento informado a participar en el estudio cumpliendo los preceptos éticos de las convenciones internacionales. Estudiamos una cohorte cubana de 350 pacientes atendidos en el IPK, durante los años 1987-2000 con el diagnóstico de VIH-SIDA. El universo quedó conformado por 240 pacientes, 230 adultos y 10 niños infectados hijos de madres VIH-SIDA. La estadística aplicada por un programa en EXCELL, y los resultados expresados en datos numéricos y porcentajes, los que le dan soporte al análisis y salida a las conclusiones.

## RESULTADOS

Los datos sociodemográficos mostraron un predominio significativo del sexo masculino y de hombres que tienen sexo con hombres. La prevalencia general fue del 46 % para las afecciones reumáticas, con predominio de las artralgias 35 %, alcanzaron 8.6 % las artropatías inflamatorias seronegativas, con afectación oligoarticular, asimétrica severa y tórpida, no grave, con respuesta a las drogas convencionales aunadas al tratamiento anti-retroviral en alrededor de dos meses. En algunos casos se cronificaron los síntomas entre 2-6 meses. La zidovudina fue la droga más utilizada por varios años hasta instaurarse en un grupo de pacientes un régimen polidrogas ARV.<sup>18</sup> El S. de Reiter fue incompleto en 7(3 %) con predominio de una oligoartritis de MIS y conjuntivitis.<sup>10</sup> Constatamos pacientes con artritis reactivas y psoriásica, así como artritis indiferenciadas y dos casos con un comportamiento clínico propio del síndrome doloroso excruciante descrito por Berman. Hallamos formas de enfermedades del tejido

conectivo como lupus like, vasculitis y SILD.<sup>18-21</sup> La frecuencia de enfermedades reumáticas constatada a nuestro juicio resultó elevada si la comparamos con la frecuencia en que se han reportado en la población general algunas de esas afecciones reumáticas a partir en estudios de prevalencia (COPCORD) realizados en Cuba.<sup>22</sup> [Anexo 1] No obstante el estudio no trató entre sus objetivos de evaluar estas posibilidades como han hecho otros autores.<sup>13</sup> El debate polémico subsistió durante años, sin embargo la mayoría de los autores determinaron que existe una fuerte asociación entre la infección VIH y el desarrollo de afecciones reumáticas y autoinmunes.<sup>23</sup> Nuevas observaciones preliminares pretendemos próximamente publicar una vez analizados datos de más de 100 nuevos pacientes en nuestras bases de datos en la era post-TARGA. Todo apunta a que existe una prevalencia notablemente más baja en este período.

Se ha señalado que en el curso de la epidemia por el VIH, se puede apreciar una diferencia sustancial en tres períodos: uno previo a la TARGA, otro en áreas geográficas que no cuentan con cobertura para el acceso a la terapia ARV y la era de la TARGA. El acceso a la terapia antirretroviral sumamente efectiva, ha propiciado que la infección VIH se haya convertido en una compleja pero manejable enfermedad. Desde los 80 se describieron viejas y tradicionales manifestaciones reumáticas de la infección VIH, sin embargo en años recientes han sido descritos nuevos síndromes reumáticos. La historia natural de la enfermedad se ha transformado desde la introducción en 1997 de la TARGA que ha determinado una mayor supervivencia y un comportamiento de la infección VIH, como una enfermedad crónica.<sup>24,25</sup>

En el mundo se describieron complicaciones reumáticas como las artritis reactivas, psoriáticas, una variedad de enfermedades del tejido conectivo, entre otras. Estudios longitudinales mostraron pacientes con artritis inflamatoria en aquellos con enfermedad por VIH severa y progresiva.<sup>26</sup> La patogenia estuvo centrada en la relación existente entre la infección viral persé, el estado de inmunodeficiencia, y/o las complicaciones derivadas de las infecciones oportunistas.<sup>27-29</sup>

La experiencia demostró una rápida y a veces fatal progresión de los pacientes reumáticos luego de la administración de las terapias antirreumáticas de segunda línea con drogas inmunosupresoras. El metotrexate fue la más utilizada y rápidamente proscrita ante la aparición de infecciones oportunistas graves y procesos neoplásicos.<sup>30</sup> En

esta era de la TARGA, resulta llamativo que la frecuencia de infecciones oportunistas haya decrecido dramáticamente, también otras afecciones inflamatorias como las artritis reactivas, psoriásicas y que ciertas formas de vasculitis prácticamente hayan desaparecido. De igual modo también resulta rara la aparición de manifestaciones como el SILD.<sup>13,27,28</sup>

Actualmente los pacientes pueden acceder a mejores formas de tratamiento antirreumático que incluye a los inmunosupresores y la terapia biológica anti TNF, siempre que cuenten con un buen nivel de linfocitos T Cd4+, y una baja carga viral.<sup>31</sup>

Sin embargo han aparecido síndromes metabólicos, lipodistrofia, osteomalacia, osteonecrosis, densidad mineral ósea alterada. También ha sido descrito un nuevo síndrome de respuesta inflamatoria en la reconstitución inmune. Este incluye artritis reumatoide like, lupus, desórdenes metabólicos, sarcoidosis, tiroiditis autoinmune y miopatía inflamatoria. De manera similar desarrollo de respuestas paradójicas ante la presencia de patógenos oportunistas y procesos como la neurotoxoplasmosis y criptococosis.<sup>32,33</sup> [Anexo 2]

Según estudios realizados los pacientes con infección por el VIH tienen más riesgo de OP y osteopenia. Además de una posible inmunoactivación y liberación de citoquinas proinflamatorias en estos pacientes generalmente coexisten algunos factores de riesgo de OP como: edad avanzada, menopausia en mujeres e hipogonadismo en varones, poca actividad física, deficiencia de vitamina D, escasa ingesta de calcio, tabaquismo, alcoholismo, depresión, tratamiento esteroideo o consumo de opiáceos. A todo ello se añade el efecto deletéreo que sobre el hueso pueden tener algunos fármacos ARV.<sup>34</sup>

El IRIS tiene una prevalencia del 10-32 % de los pacientes que comienzan la terapia ARV en general en los primeros dos meses de iniciada la infección.<sup>35,36</sup>

El inicio de la terapia antirretroviral, guía a los pacientes infectados a una recuperación de las células T Cd4+ con aumento de su número y restauración de la respuesta inmune en contra de una gran variedad de patógenos, lo cual resulta en una reducción de la frecuencia de infecciones oportunistas, y prolongada supervivencia. Sin embargo en un grupo de pacientes la disregulación de la respuesta inmune luego de la terapia ARV, conduce paradójicamente al

desarrollo del síndrome inflamatorio de reconstitución inmune.<sup>37</sup>

La densidad mineral ósea (DMO) se ha señalado está baja entre pacientes VIH. El inicio de la terapia ARV se ha asociado con 2-N % de disminución de la DMO en los primeros dos años. Las causas son multifactoriales y probablemente representa un complejo interaccionar entre la infección VIH, y tradicionales factores de riesgo entre otros. Se recomienda investigar en sujetos VIH sobre 50 años de edad la DMO. Los pacientes VIH hoy día alcanzan una elevada sobrevivencia, por lo cual aparecen comorbilidades, OP y fracturas cuya prevalencia se presume irá en aumento.<sup>38,39</sup>

La osteomalacia es otro trastorno de la DMO el cual hace referencia a una mineralización de la matriz dañada, frecuentemente causada por déficit de Vit D. Aunque OP y osteomalacia son diferentes entidades en cuanto a etiología y tratamiento, ambas están asociadas a baja masa ósea y fracturas.<sup>39</sup>

En diversos países desarrollados se han realizado guías para pacientes con VIH, y el manejo de OP. Las guías recientemente publicadas sobre el manejo de baja masa ósea en población general de E.U., recomiendan DXA para personas de cualquier edad con fractura por fragilidad, mujeres sobre 65 años y hombres sobre 70.<sup>40</sup> La infección VIH no figura en el listado de factores de riesgo para OP y se considera necesario su inclusión aunque no se recomienda escanear sujetos jóvenes con VIH, porque el riesgo de fractura en general es bajo. La European AIDS Clinical Society (EACS) Guidelines, 2015, recomienda que se realice DXA a sujetos VIH, mayores de 50 años con factor de riesgo adicional para baja masa ósea.<sup>41</sup> Nosotros en la reciente actualización de noviembre 2015, de las guías nacionales sobre osteoporosis en Cuba,<sup>42</sup> propusimos dejar establecido que la infección VIH persé constituye un importante factor de riesgo para OP y la necesidad de estudios DXA y metabolismo mineral óseo entre estos pacientes y el continuar insistiendo en las acciones preventivas en concordancia con investigaciones recientes publicadas en revistas internacionales.<sup>43,44</sup>

## CONCLUSIONES

Las manifestaciones reumáticas y autoinmunes han resultado muy prevalentes entre pacientes con infección VIH-SIDA en Cuba y el mundo, alcanzando en el país un 46 % a expensas de artralgiás, artritis reactivas y espondiloartropatías 8.6 %, particularmente en etapas avanzadas de la infección, durante

los primeros 15 años de desarrollo de la epidemia, antes de la instauración de la terapia altamente eficaz. Esta terapia ha determinado un cambio en la supervivencia y en el espectro clínico de esta enfermedad. Se ha constatado una disminución sustancial de la frecuencia de afecciones sobre todo inflamatorias artríticas, espondiloartropatías seronegativas, y de infecciones oportunistas, con una mayor supervivencia de los enfermos y aparición de nuevas formas de expresión y complicaciones como los trastornos de la DMO, necrosis ósea, trastornos metabólicos y el síndrome inflamatorio de reconstitución inmune. Este estudio además pretende evidenciar la necesidad de prestar una particular atención hacia las nuevas formas de expresión del VIH y las consecuencias derivadas dada la mayor supervivencia que alcanzan estos pacientes pese a la infección por el VIH en esta era de terapia antirretroviral de alta eficiencia.

#### REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Castañeda Vargas E, Baute Pareta N, Silva Sánchez M, Ibarra Sayas D, Jiménez Cardero M. Comportamiento de portadores de VIH/sida en el municipio de II Frente. *MEDISAN [Internet]*. 2014 [citado 2016 Abr ];18(6):793-8. [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1029-30192014000600007&lng=pt](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1029-30192014000600007&lng=pt)
2. Fdragas Fernández A, Valdés Sánchez Ma, Fernández Machin LM. Caracterización del nivel de información sobre ITS/VIH/sida en adolescentes de la escuela secundaria básica "José Luis Arruñada". *Rev Cubana Med Gen Integr [Internet]*. 2012 Mar [citado 2016 Abr 04];28( ):15-25. Disponible en: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0864-21252012000100003&lng=pt](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-21252012000100003&lng=pt)
3. Bolaños Gutiérrez MR, Díaz Lemus M, Segredo Pérez A. Curso para el equipo básico de salud sobre el control y prevención del VIH/sida. *EducMedSuper [Internet]*. 2015 Jun [citado 2016 Abr 04];29(2) .Disponívelem: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0864-21412015000200008&lng=pt](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-21412015000200008&lng=pt)
4. Araújo LF. El origen del SIDA después de tres décadas desde sus primeros diagnósticos. *Psicología y Sociedad*. 2014;26(1):248-9.
5. Programa Conjunto de las Naciones Unidas sobre el VIH/SIDA. *ONUSIDA*. Citado el 4 de abril de 2016. Internet. Disponible en: [http://www.unaids.org/en/media/unaids/contentassets/documents/unaidspublication/2011/JC2216\\_WorldAIDSday\\_report\\_2011\\_es.pdf](http://www.unaids.org/en/media/unaids/contentassets/documents/unaidspublication/2011/JC2216_WorldAIDSday_report_2011_es.pdf)
6. Lamotte Castillo JA. Infección por VIH/SIDA en el mundo actual. *MEDISAN [Internet]*. 2014 Jul [citado 2016 Abr 04];18(7 :993-1013. Disponible en: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1029-30192014000700015&lng=pt](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1029-30192014000700015&lng=pt)
7. Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida VIH/SIDA. Serie Guías Clínicas. Capítulo I Diagnóstico de la infección por VIH. *Rev Chil Infect,[Internet]*. 2010; [citado 2016 Abr 04];27(3):239-76. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.4067/S0716-10182010000300013>
8. Hernández Requejo D, Pérez Ávila J, Can Pérez A. Enfermedades oportunistas en pacientes VIH/sida con debut de sida que reciben tratamiento antirretroviral. *Rev Cubana Invest Bioméd. [Internet]*. 2015 Set [citado 2016 Abr 04];34(3) .Disponible en: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0864-03002015000300006&lng=pt](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-03002015000300006&lng=pt)
9. Pomier Suárez O, Gil del Valle L, Rodríguez Delgado F, Huetes Meza LR, Alerm González A, Bermúdez Alfonso Y, et al. Indicadores del estrés oxidativo en pacientes afectados por VIH/sida con manifestaciones reumatológicas. *Rev Cubana Farm 2012 Set [citado 2016 Abr 04];46(3):329-42*. Disponible en: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0034-75152012000300006&lng=pt](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-75152012000300006&lng=pt)
10. Registro informatizado de Estadísticas de la transmisión VIH-SIDA. Ministerio de Salud Pública de Cuba. MINSAP 2015.
11. Dimitrios V, Leonard C. Rheumatologic aspects of viral infections. Section 8 Infection related rheumatic diseases. Chapter 107. Human immunodeficiency virus infection. In *Rheumatology*. Fith edition. Marc C Hochberg,

- Alain J Silman, Josph S Smolens, Michael Weimblat, Michael H Weisman. Vol II. Louisiana: Ed. Mosbi Elsevier; 2011: p1087-92.
12. Maartens G, Celum C, Lewin SR. HIV infection: epidemiology, pathogenesis, treatment and prevention. *Lancet*. 2014;384:258-71.
13. Medina Rodríguez F, Guzman C, Jara L, Hermida C, Alboukrek D, Cervera H, Miranda J, Fraga A. Rheumatic manifestations in human immunodeficiency virus positive and negative individuals: a study of 2 populations with similar risk factors. *The Journal of Rheumatology*. 1993;20(11):1880-84.
14. Winchester R, Bernstein DH, Fisher AD, Enlow R, Solomon G: The Co-Occurrence of Reiter's Syndrome and acquired Immunodeficiency. *Ann Intern Med*. 1987;106:19-26.
15. Pérez Ávila J. The first diagnosis. Chapter I p9-17; In : A doctor and his patients talk about AIDS in Cuba. La Habana: Ed. Casa Abril.
16. Reyes Llerena A, González Ida Rosa, Guibert Toledano M, Hernández Martínez A, Millán JC, Perez González J. Epidemiología y Manifestaciones reumáticas en población pediátrica cubana VIH/SIDA. *Rev Cubana de Reumatología*. 2000;II(1):12-18.
17. Centers for Diseases Control . Revised classification system for HIV infection and expanded surveillance case definition for AIDS among adolescents and children. *MMWR*, dec 18. 1992,41(RR-17).
18. Herrera Barrios O, Reyes Llerena Gil A, Millán Marcelo JC. Impacto de un régimen terapéutico polidrogas anirretroviral en pacientes VIH-SIDA diagnosticados hasta enero de 1998. Tesis de Terminación de Residencia. CIMEQ-IPK. Cuba.
19. Reyes Llerena Gil A, Guibert Toledano M, Hernández Martínez A, Millán JC. Manifestaciones Reumáticas en pacientes infectados con el Virus de Inmunodeficiencia adquirida Humana. "Reporte Inicial en Cuba". *Rev. Mex. de Reumat*. 1994;9(1):39.
20. Reyes Llerena Gil A, Guibert Toledano M, Hernández Martínez A, Millán JC. Síndrome de Reiter: Su expresión en el curso del SIDA. Reporte de casos en Cuba. *Rev. Peruana de Reumat*. 1995;1(3):95-9.
21. Reyes Llerena A, Guibert Toledano M, Hernández Martínez A, Millán JC. Patrón epidemiológico clínico de las espondiloartropatías seronegativas en una cohorte VIH-SIDA. *Rev. Colomb de Reumatología*. 1997;4(4):164-8.
22. Reyes Llerena A, Guibert Toledano M, Penedo Coello A, Pérez-Rodríguez A, Baez-Dueñas RM, Charnicharo-Vidal R, Cardiel MH. Community study based to estimate the prevalence and burden of illness of rheumatic diseases in Cuba. A COPCORD study. *J Clin Rheumatol*. 2009;15:51-5.
23. Solomon G, Brancato L, Winchester R. An approach to the human immunodeficiency virus positive patients with a spondyloarthropathic disease. In *AIDS and Rheumatic disease*. *Rheum Dis Clin North Am*. 1991;17:43-58.
24. Maganti RM, Reveille JD, Williams FM. Therapy insight; the changing spectrum of rheumatic diseases in HIV Infection. *Nat Clin Pract Rheumatol*. 2008;4:428-38.
25. Reveille JD, Maganti RM. Rheumatic manifestations in the human immunodeficiency virus infection. In: Firestein GS. *Kelly Text Book of Rheumatology*. 8th Ed. 2008. Vol II, Chapter 103.
26. Espinoza LR, Aguilar JL, Berman A, Gutierrez F, Vasey FB, Germain BF: Rheumatic manifestations of human immunodeficiency Virus Infection. *Arthritis Rheumatic*. 1989,32:1615-22.
27. Espinoza LR, Berman A, Vasey FB, Cahalin C, Nelson R, Germain BF. Psoriatic arthritis and acquired immunodeficiency syndrome. *Arthritis Rheum*. 1988;31:1034-40.
28. Itescu S, Brancato LJ, Win R: Diffuse infiltrative lymphocytosis syndrome: A disorder occurring in individuals infected with HIV-1 that may present as Sicca syndrome. *Rheum Dis Clin N Am*. 1992;18(3):683-97.

29. Buskila D, Gladman DD, Langevitz P, Bookman A, Fanning M, Salit IT: Rheumatologic manifestations of Infection with the Human Immunodeficiency Virus (VIH). *Clin Exp Rheumatol*. 1990;8:567-73.
30. Basu D, Williams FM, Ahn CW, Reveille JD. Changing spectrum of the diffuse infiltrative lymphocytosis syndrome. *Arthritis Rheum*. 2006;55:466-72.
31. Cepeda EJ, William FM, Ishimori ML, Weisman MH, Reveille JD. The use of anti-tumor necrosis factor therapy in HIV positive individuals with rheumatic disease. *Ann Rheum Dis*. 2008;67:710-12.
32. Sharma S, Soneja M. HIV & immune reconstitution inflammatory syndrome (IRIS ) *Indian J Med Res*. 2011;134(6):866-77.
33. Calabresse LH, Kirchner E, Sherstha R. Rheumatic complications of human immunodeficiency virus infection in the Era of highly active antiretroviral therapy; emergence of a new syndrome of immune reconstitution and changing patterns of diseases. *Semin Arthritis Rheum*. 2005;35:166-74.
34. Walker UA, Tindall A, Daikeler T. Rheumatic conditions in human immunodeficiency virus infection. *Rheumatology (Oxford)*. 2008;47:952-9.
35. Shelburne SA, Visnegarwala F, Darcourt J, Graviss EA, Giordano TP, White AC, Jr, et al. Incidence and risk factors for immune reconstitution inflammatory syndrome during highly active antiretroviral therapy. *AIDS*. 2005;19:399-406.
36. Sharma SK, Dhooria S, Barwad P, Kadhiravan T, Ranjan S, Miglani S, et al. A study of TB-associated immune reconstitution inflammatory syndrome using the consensus case-definition. *Indian J Med Res*. 2010;131:804-8.
37. Kumarasamy N, Chaguturu S, Mayer KH, Solomon S, Yephthomi HT, Balakrishnan P, et al. Incidence of immune reconstitution syndrome in HIV/tuberculosis-coinfected patients after initiation of generic antiretroviral therapy in India. *J Acquir Immune Defic Syndr*. 2004;37:1574-6.
38. Vega Kelly P. Manifestaciones reumatológicas en pacientes infectados con virus de la inmunodeficiencia humana. *Acta Med Colomb [periódico na Internet]*. 2010 Jan [citado 2016 Abr 06];35(1):15-20. Disponible en: [http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci\\_artext&pid=S0120-24482010000100004&lng=pt](http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_artext&pid=S0120-24482010000100004&lng=pt)
39. Grace A, McComsey P, Tebas E, Shane M, Yin E, Turner O, Huang G, Aldrovandi S, Cardoso J, Santana T. *Brown Bone Disease in HIV Infection: A Practical Review and Recommendations for HIV Care Providers Clinical Infectious Diseases*. 2010;51(8):937-46. Disponible en: <https://doi.org/10.1086/656412>
40. Foundation NO. *Clinicians guide to prevention and treatment of osteoporosis*. Washington, DC: National Osteoporosis Foundation 2010.
41. European AIDS Clinical Society (EACS) *Guidelines, Version 8 [Internet]*. October 2015. [citado 2016 Abr 06]. Disponible en: [http://www.eacsociety.org/files/2-english\\_rev-20151221.pdf](http://www.eacsociety.org/files/2-english_rev-20151221.pdf) Accessed 4 february 2016
42. Guía para el diagnóstico y tratamiento de la osteoporosis. *Rev Cubana Endocrinol [Internet]*. 2014 Abr [citado 2016 Abr 06];25(1):1-34. Disponible en: [http://scieloprueba.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_artext&pid=S1561-29532014000100001&lng=es](http://scieloprueba.sld.cu/scielo.php?script=sci_artext&pid=S1561-29532014000100001&lng=es)
43. Brown TT, Qaqish RB. Anti Retroviral therapy and the prevalence of osteopenia and osteoporosis: a meta-analytic review. *AIDS*. 2006;20(17):2165-74.
44. Khan AA, Sandor GK, Dore E, Morrison AD, Alsahli M, Amin F, Dempster DW. Bisphosphonate associated osteonecrosis of the jaw. *J Rheumatol*. 2009;36(3):478-90.

Los autores refieren no tener conflicto de intereses.

Recibido: 25 de noviembre de 2017

Aprobado: 28 de diciembre de 2017

Autor para la correspondencia: *Dr. Gil Alberto Reyes Llerena*. Correo electrónico: [gil.reyes@infomed.sld.cu](mailto:gil.reyes@infomed.sld.cu)

Centro de Investigaciones Médico Quirúrgicas. La Habana, Cuba.

## Anexos

### Anexo 1. Datos acumulados sobre manifestaciones reumáticas en pacientes VIH/SIDA.

Etapa de estudio previa a la terapia ARV de alta eficiencia (TARGA) en Cuba.

<p>Cohorte de 240 pacientes: adultos y 10 en edades pediátricas</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Edad promedio de 28 (15-49) Sexo M -175 (76%) F- 55 (24 %)</li> <li>• Homo-bisexuales 119 (52 %)</li> <li>• Infecciones oportunistas más frecuentes <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Neurotoxoplasmosis y Critosporidias</li> </ul> </li> <li>• Prevalencia de manifestaciones reumáticas 106 (46 %) <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Artralgias 81(35 %) Mialgias 41(18%)</li> <li>○ Síndrome de Reiter 7 (3 %)</li> <li>○ Artropatía psoriásica 6 (2.6 %)</li> <li>○ Espondiloartropatías 20 (8.6 %)</li> <li>○ Síndrome doloroso excruciante 2 (0.86 %)</li> <li>○ Lupus like 1 caso (0.43 %) SILD 1 (0.43 %)</li> <li>○ Artritis Infecciosa 1 (0.43 %)</li> </ul> </li> </ul>
<p>Observaciones científicas preliminares por publicar en la Era post-HAART</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Supervivencia incrementada con aumento de la edad promedio alrededor de 40 años</li> <li>• Disminución de las artritis reactivas, Reiter y psoriasis.</li> <li>• Síndromes metabólicos y endocrinopatías</li> <li>• Predominio significativo de adquisición vía sexual (HSH)</li> <li>• Alteraciones de la Densidad Mineral ósea <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Osteopenia-Osteoporosis</li> <li>○ Osteonecrosis fémur</li> </ul> </li> <li>• Síndrome inflamatorio de reconstitución Inmune (IRIS)</li> </ul>

\*Observación preliminar de datos obtenidos entre pacientes VIH-sida. Post-HAART.

**Anexo 2.** Manifestaciones articulares asociadas a la infección por el virus de la inmunodeficiencia humana después de terapia antirretroviral altamente activa.

Después del TARGA
<ul style="list-style-type: none"><li>• Síndrome inflamatorio de reconstitución inmunológica:<ul style="list-style-type: none"><li>○ Sarcoidosis</li><li>○ Lupus</li><li>○ artritis reumatoide</li><li>○ DILS</li></ul></li><li>• Condiciones inducidas por drogas</li><li>• Miopatía por zidovudina</li><li>• Barras de nemalina</li><li>• Rabdomiólisis</li><li>• Gota e hiperuricemia</li><li>• Lipodistrofia</li><li>• Condiciones metabólicas e infecciosas</li><li>• Osteoporosis</li><li>• Necrosis avascular</li><li>• Osteomielitis</li><li>• Pimiositis</li><li>• Artritis séptica</li></ul>

Fuente: Espinoza Luis R, García-Valladares, Ignacio. Microbios y articulaciones: la relación entre infección y articulaciones. España. Reumatología Clínica. 2013;9(4):229–38. (47-62)