



**UNIVERSIDAD DE ORIENTE
VICERRECTORADO ACADÉMICO
CENTRO DE ESTUDIO DE POSTGRADO NÚCLEO BOLÍVAR
COORDINACIÓN DE POSTGRADO DE MEDICINA INTERNA**

**MANIFESTACIONES MÚSCULO-ESQUELÉTICAS EN
PACIENTES CON VIH. UNIDADES DE INFECTOLOGÍA,
INMUNOLOGIA Y REUMATOLOGÍA. COMPLEJO
HOSPITALARIO UNIVERSITARIO RUIZ Y PÁEZ.
JULIO 2005-JULIO 2006.**

**TUTOR:
Dra. Irama Maldonado
Dra. Marisol Sandoval de Mora**

**AUTOR:
Dra. Ayarith Solórzano**

**Trabajo Especial de Investigación Requisito Parcial para obtener el Título de
Especialista en Medicina Interna**

Ciudad Bolívar, Julio del 2008



**UNIVERSIDAD DE ORIENTE
VICERRECTORADO ACADÉMICO
CENTRO DE ESTUDIO DE POSTGRADO NÚCLEO BOLÍVAR
COORDINACIÓN DE POSTGRADO DE MEDICINA INTERNA**

**MANIFESTACIONES MÚSCULO-ESQUELÉTICAS EN
PACIENTES CON VIH. UNIDADES DE INFECTOLOGÍA,
INMUNOLOGIA Y REUMATOLOGÍA.
COMPLEJO HOSPITALARIO UNIVERSITARIO RUIZ Y PÁEZ.
JULIO 2005-JULIO 2006**

Dra. Ayarith Solórzano

**Trabajo Especial de Grado presentado como requisito parcial para obtener el
título de Especialista en Medicina Interna**

Ciudad Bolívar, Julio del 2008



ÍNDICE

ÍNDICE	iii
DEDICATORIA	vi
AGRADECIMIENTO	viii
RESUMEN	ix
INTRODUCCIÓN	xi
CAPÍTULO I	1
EL PROBLEMA	1
1.1.- Planteamiento del problema.....	1
1.2.- Objetivos de la Investigación.....	4
1.2.1 Objetivo general.....	4
1.2.2 Objetivos Específicos.....	4
1.3.- Justificación	5
CAPÍTULO II	7
MARCO TEÓRICO	7
1.1.- Antecedentes de la Investigación.....	7
2.2.- Bases Teóricas	10
Etiopatogenia	10
Manifestaciones Reumatológicas en Pacientes con Infección por VIH.....	11
Artralgias.....	12
Miopatías.....	13
Artritis	15
Espondiloartropatías.....	16
Síndrome De Reiter.....	16
Artritis Psoriásica	17
Infecciones Osteoarticulares	18
Artritis Séptica	19
Piomiositis.....	19



Osteomielitis	20
Lesiones Osteolíticas.....	21
Enfermedades Autoinmunes Asociadas A La Infección Por El Vih.....	21
Síndrome Seco	22
Vasculitis Sistémicas.....	23
Polimiositis.....	24
Enfermedades Del Metabolismo Óseo.....	25
Osteoporosis	25
Osteonecrosis	26
Hallazgos Inmunológicos.....	27
Posibles Mecanismos Inmunológicos Para El Desarrollo De Alteraciones Reumatológicas En El Paciente Con Sida (Neisdes Sj.1995 Y Reveille Jd, 2001)	27
Fenómenos Autoinmunes Asociados A Infección Por Vih (Serhal D, 2000).....	28
Hipergamaglobulinemia policlonal.....	28
Anticuerpos Contra El Citoplasma Del Neutrófilo (Anca'S)	29
Drogas Anti-Inflamatorias Y Moduladores Que Modifican Al Vih	30
2.3. Definición de Términos Básicos.	31
2.4. Sistema de Variables	33
- Variable Independiente:	33
- Variable Dependiente:	33
2.5 Operacionalización de Variables.....	33
CAPÍTULO III.....	35
MARCO METODOLÓGICO.....	35
3.1.- Tipo y Diseño de Investigación.	35
3.2.- Población y Muestra	35
- Población	35
- Muestra.	36
Criterios de Exclusión:	36



3.3.- Técnica y Procedimiento para la Recolección de los Datos:	36
3.4.- Instrumento de Recolección de la Información.	37
3.5.- Técnica de Análisis de los Datos.	37
CAPITULO IV	39
PROCESAMIENTO Y ANÁLISIS DE DATOS.....	39
4.1.- Presentación De Resultados.....	39
4.2.- Análisis De Los Resultados	39
4.3.- Resultados.....	43
Tabla N° 1	43
Tabla N° 2	44
Gráfico N° 1	45
Grafico N° 2	46
Tabla N° 3	47
Tabla N° 4	48
Tabla N° 5	49
Tabla N-° 6	50
Tabla N-° 7	51
Tabla N° 8	52
Tabla N° 9	53
Tabla N° 10	54
Gráfico N° 10	55
4.4.- Discusión	56
CAPITULO V.....	60
5.1.- Conclusiones.....	60
5.2.- Recomendaciones	62
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	64



DEDICATORIA

Al Gran Poder de Dios y la Santísima Trinidad que siempre me acompañan.

A la memoria de mi padre, Ramón Celestino, quien desde el cielo me protege y cuida todos los días de mi vida.

A la memoria del Dr. Arlenys Hernández, por su amistad y orientación profesional.

A mi madre, Carmen por su amor, comprensión y a quien le debo todo lo que soy.

A mis Hermanos: Indhira y Gabriel por ser especiales, entenderme y ayudarme a ser cada día mejor.

A mis sobrinos: Alejandro, Andrés y Gabriel: una luz y esperanza para el futuro.

A mi ahijado Nayfran, mi mejor estímulo y sonrisa.

A mi cuñada: María Carolina por estar siempre presente en los buenos y malos momentos.

A Levis Raúl, por su amor, compañía y por llenar mi vida de paz y alegría.

A mis asesoras Marisol Sandoval e Irama Maldonado por su amistad, orientación y profesionalismo, ejemplos de seguir e imitar.

Al Dr. Maino Bahamondes por su asesoría estadística y sabios consejos.

A la Dra. Carlota Acosta, por su estímulo y colaboración para la realización de esta investigación.

A mis amigos: Anais, Vicky, Elida, Lisett, Celia, Nancy, Palminea, Ramón, Ailen, Yraicys, Zulay, Sugdelis, Jean Carlos, Francisco.

A mis profesores: María De Sousa, Jorge Mistage, Xiomara Guerra, Korça Balliachie, Tarik Saab, Walid El Yamel, Yusmeris Cermeño, Alida Navas, Pedro Martinez, Abigail Marín, Luis Soto, Ysmeris Cabello, Kaled Souky, Mario Rivera,



Carlos Coraspe, Orlando Vera, Dania Guerra, Pedro Parrilla, Aracelis Padrón, Amara Nouel, Rodolfo Devera, Ana Bastardo: por su valiosa enseñanza académica y personal que contribuyeron a mi enriquecimiento profesional.



AGRADECIMIENTO

A Dios por permitirme culminar con esta meta trazada.

A Francia y Lino: compañeros inseparables.

A mis asesoras Dra. Marisol Sandoval e Irama Maldonado, excelentes profesionales y valientes mujeres, que han sabido afrontar con fortaleza las adversidades de la vida.

Al Prof. Loer Sánchez por su amistad y profesionalismo.

A todos los paciente portadores de VIH que intervinieron en este estudio por su colaboración y el aprendizajes de vivencias compartidas.

A todo el personal de la Unidad de Inmunología, Consulta de Infección por VIH-SIDA del Hospital del Tórax, especialmente al personal de enfermería que allí labora por su colaboración.



**UNIVERSIDAD DE ORIENTE
VICERRECTORADO ACADÉMICO
CENTRO DE ESTUDIO DE POSTGRADO NÚCLEO BOLÍVAR
COORDINACIÓN DE POSTGRADO DE MEDICINA INTERNA**

**MANIFESTACIONES MÚSCULO-ESQUELÉTICAS EN PACIENTES CON
VIH. UNIDADES DE INFECTOLOGÍA, INMUNOLOGIA Y
REUMATOLOGÍA. COMPLEJO HOSPITALARIO
UNIVERSITARIO RUIZ Y PÁEZ. JULIO 2005-Julio 2006.**

TUTOR:
Dra. Irama Maldonado
Dra. Marisol Sandoval de Mora

AUTOR:
Dra. Ayarith Solórzano

RESUMEN

El Virus de Inmunodeficiencia Humana (VIH) es una enfermedad con alta morbi-mortalidad y es considerada una pandemia. Aunque todavía no se ha conseguido la cura, los nuevos avances terapéuticos han permitido a los pacientes llevar una mejor calidad de vida. Desde la última década las manifestaciones clínicas de la infección han aumentado considerablemente incluyendo varios síndromes reumáticos y fenómenos autoinmunes. Las manifestaciones músculo-esqueléticas del VIH son comunes y en ocasiones la presentación de la enfermedad proporciona afectación a músculos, articulaciones y huesos. La expresión clínica es variada se incluyen artralgas, mialgias, artritis, espondiloartropatías etc., que pueden ser inducidas por el VIH y cuyo diagnostico diferencial debe tenerse en cuenta.

Objetivo General: Determinar la Prevalencia de Manifestaciones Músculo-esqueléticas en pacientes con Infección por VIH, en control por la Consulta de VIH/SIDA de la Unidades de Infectología, Inmunología del Complejo Universitario Ruiz y Páez en el periodo de Julio del 2005-Julio del 2006.

Tipo y Diseño de Investigación: Se seleccionó un diseño de investigación descriptivo, no experimental de campo (muestreo in situ), transversal, en el que se incluyó adultos de ambos sexos con infección por VIH en control regular por la Consulta de Infección por VIH/SIDA durante el período de Julio 2005 - Julio 2006 y se les determinó la presencia de manifestaciones músculo-esqueléticas.

La población estudiada incluyó a todos los pacientes adultos con infección por VIH que acudieron a la consulta de infección por VIH de las Unidades de Infectología, Inmunología y Reumatología del Complejo Universitario Ruiz y Páez durante el período de Julio 2005 - Julio 2006.

La Muestra estuvo conformada por todos los pacientes adultos con infección por VIH que presentaron manifestaciones músculo-esqueléticas y que cumplieron con los siguientes



criterios de inclusión: a) Pacientes mayores de 13 años. b) Infección por VIH diagnosticada por Elisa y confirmada por Western Blott c) En control por la consulta externa de infectología o inmunología d) Con exámenes de laboratorio control durante el período de estudio e) En ausencia de antecedentes de enfermedad osteoarticular o reumatológica.

Técnica de Análisis de Datos: Se utilizó el programa SPSS 12,0 y Software Microsoft Excel 2003, sobre la cual se creó y manipuló la base de datos de los hallazgos obtenidos en la investigación. La elaboración, clasificación y presentación de los datos se hizo en cuadros y gráficos en distribución de frecuencias, en escala cualitativa, cuantitativa, con valores absolutos y porcentuales.

Resultados Se estudiaron 76 pacientes VIH+ que presentaron manifestaciones músculo-esqueléticas que acudieron a la consulta de infección por VIH en las Unidades de Infectología .Inmunología Reumatología del Complejo universitario Ruiz y Páez de Ciudad Bolívar, durante el período comprendido entre Julio 2005 –Julio del 2006; quienes cumplieron con los criterios de inclusión de la investigación. A todos se les aplicó protocolo o formulario, examen físico osteoarticular, determinación de niveles de Linfocitos CD4+, etc. El análisis de los datos obtenidos se realizó mediante tablas y gráficos utilizando las diferentes técnicas de la estadística descriptiva e inferencial.

Conclusiones: El 20,99 % de los pacientes con infección por VIH que acudieron a la consulta externa de infección por VIH cursaron con manifestaciones músculo-esqueléticas. El grupo etario más afectado fue de 21-30 años, con predominio del sexo masculino. Prevalció el contacto heterosexual como elemento epidemiológico implicado en el mecanismo relacionado a la infección. En relación a la ocupación desempeñada, el 25% de los pacientes estaban Desempleados. Los procesos Infecciosos Respiratorios Bajos (35,48%) fueron causas frecuentes de ingresos hospitalarios, en el curso natural de la enfermedad, sin embargo ninguno de los pacientes evaluados se encontraban hospitalizados durante el período de estudio. Predominó la afectación poliarticular en el 86,80% de los casos. Dentro de las manifestaciones músculo-esqueléticas evidenciadas prevalecieron las Artralgias (35,48%). Se observó mayor afectación en grandes articulaciones, en especial rodillas, caderas; con sintomatología articular predominante el dolor articular y limitación funcional. Se determinó que la mayoría de los pacientes presentaron manifestaciones músculo-esqueléticas a partir del segundo año de infección por el VIH con buena adherencia al tratamiento antiretroviral. Se evidenció una correlación entre niveles de Linfocitos CD4+ < 200 mm³ y la presentación de manifestaciones músculo-esqueléticas en la serie estudiada.

Palabra claves: Afectación músculo-esquelética - Infección por VIH



INTRODUCCIÓN

La infección por el Virus de Inmunodeficiencia Humana (VIH) es una enfermedad con una alta morbi-mortalidad a nivel mundial y es considerada un problema de salud pública.

El SIDA no sólo afecta a los pacientes y sus familiares, sino también a las comunidades, con un impacto prolongado sobre los hogares, el sector salud, la demografía y los sistemas económicos y sociales.

La infección por (VIH) es catalogada como una de las grandes mimetizadoras de otras enfermedades. Un número variable de hallazgos clínicos asociados a esta infección, describen el compromiso a varios órganos y sistemas (neurológico, gastrointestinal, músculo-esquelético, renal y hepático). En los últimos años se ha establecido que la afectación músculo-esquelética se relaciona a enfermedades del tejido conectivo, artritis, artralgiás, miopatías, síndromes vasculíticos y alteración en estudio de laboratorio (anticuerpo anticardiolipina, anticuerpos antinucleares, complejos inmunes circulantes, hipergammaglobulinemia, factor reumatoide). El tratamiento incluye terapia antiretroviral, esteroides, antiinflamatorios no esteroideos y terapia inmunosupresora. La coexistencia de infección por VIH y enfermedad reumática ofrece nuevos conocimientos acerca de la patogénesis de ambas condiciones.

Las manifestaciones músculo-esqueléticas en los pacientes infectados por el VIH, tiene una alta prevalencia. El compromiso articular puede ir desde artralgia hasta un franco cuadro de artritis mono o poliarticular. La afectación muscular puede ocurrir en todas las etapas de la infección por VIH e incluso ser la primera manifestación de la enfermedad en algunos pacientes. El compromiso muscular en



pacientes VIH positivo va desde mialgias no complicadas, fibromialgia y elevación asintomática de la creatinquinasa (CPK) hasta la polimiositis grave e incapacitante. Durante la etapa de seroconversión pueden encontrarse mioglobinuria y mialgias lo que sugiere un miotropismo del VIH en los estadios tempranos de la infección.

La autoinmunidad es un fenómeno que se ha ligado por diferentes mecanismos a la infección VIH. Uno de ellos ha sido el mimetismo molecular, que es común en muchas infecciones vírales, incluyendo el VIH.

Es muy importante tener en cuenta que las manifestaciones reumáticas no son exclusivas de la interacción directa del virus con el sistema inmune, sino consecuencias de algunos otros aspectos de la enfermedad como es el caso de las miopatías por zidovudina, por *Toxoplasma* o por esteroides. Por tal razón, en un paciente con un trastorno de la inmunidad siempre se deben descartar otras causas, cómo las infecciosas, medicamentosas o neoplásicas.

Con la aparición de la pandemia de VIH/SIDA se ha abierto un nuevo capítulo en el estudio de los pacientes reumatológicos, y es de interés para todos los profesionales de la salud que estemos en contacto con estos pacientes para conocer el espectro de estas manifestaciones. Por lo anteriormente mencionado, se considera de importancia profundizar en el tema y realizar este estudio, que permitirá relacionar las manifestaciones músculo-esqueléticas en pacientes VIH, para de esta forma establecer las estrategias y acciones oportunas para disminuir la morbimortalidad en estos pacientes.



CAPÍTULO I

EL PROBLEMA

1.1.- Planteamiento del problema

La infección por el Virus de Inmunodeficiencia Adquirida es una enfermedad causada por un retrovirus ARN que pertenece a la familia de Retroviridae y a la subfamilia de Lentiviridae posee tres genes en común, designados gag, pol y env. Los receptores CD₄ expresados predominantemente por linfocitos T helper/inductores y, en menor proporción por monocitos y macrófagos que tiene una alta afinidad por la glucoproteína gp₁₂₀, antígeno de la membrana del VIH (Moylett E, 2002) (Anexo N-°1).

El espectro de infecciones por este virus de inmunodeficiencia humana, oscila desde la seropositividad asintomática hasta el Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida (SIDA) (Rynes R, 1992).

Los primeros casos de SIDA se detectaron en el año 1981 en los Estados Unidos, aunque probablemente existieran en otra parte del mundo en fechas anteriores (De Vita. et al, 1997).

En 1984 se determinó que el SIDA es una enfermedad causada por el virus de Inmunodeficiencia Humana (VIH). A diferencia de las personas que padecen de SIDA, aquellas que están infectadas por el HIV no siempre lo manifiestan, pero en ambos casos pueden transmitir la enfermedad a otras personas (Walensky. et al ,2006).



La infección por VIH y/o Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida es una pandemia mundial. Han transcurrido más de 20 años desde que se notificaron los primeros casos de infección por VIH/SIDA, y desde entonces la enfermedad se ha extendido a todo el planeta, no sólo constituye un problema de salud pública, sino que también afecta el desarrollo y la seguridad de los países. El SIDA erosiona las posibilidades de desarrollo humano, social y económico (Bentwich, 2000) (Anexo N-° 2).

La infección por el VIH/SIDA afecta alrededor de 40. 000. 000 de personas, es responsable de alrededor de 3. 000. 000 muertes anuales y ha terminado con la vida de más de 20. 000 .000 de personas en todo el mundo. Actualmente, más de 90 % de las infecciones por el VIH tienen lugar en países subdesarrollados, y son precisamente estos los de peor situación socioeconómica y de elevada prevalencia de enfermedades como la tuberculosis, la malaria, la esquistosomiasis etc.; muchas de ellas reconocidos cofactores que aceleran la infección por el VIH y la progresión al Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida (SIDA) (Authier F, 1997).

En la década de los 80 con la aparición de los primeros casos de una nueva enfermedad (SIDA) se observó que los pacientes con infección por VIH tienen síntomas reumatológicos más frecuentes que aquellos individuos sin infección por este virus, a pesar de que ambos grupos analizados tuvieron los mismos factores de riesgos, implicando con ello una aparente amplificación de la respuesta inmune en varios órganos y sistema (Thomas J, 2003).

Los datos de incidencia y prevalencia de infección por VIH y SIDA a nivel mundial varían en función de cómo se han calculado, de los tipos de estudios epidemiológicos realizados , zona geográfica y de la definición diagnóstica que se utilice de la infección o la enfermedad, en este caso, sobre todo del Sida (Gil et al, 2000).



La Organización Mundial de la Salud estimó para el año 2000, entre 30 y 40 millones de pacientes con SIDA con mayor incidencia en Asia, África y América Latina. Según la ONUSIDA estima que para el año 2010 los países subdesarrollados tendrán el 90 % del total de los infectados a nivel mundial (Blangy F, 2001).

El resumen mundial de la epidemia de VIH y SIDA hasta diciembre del 2004 reportó las siguientes cifras: adultos 37,2 millones, mujeres 17,6 millones, menores de 15 años 2,2 millones, nuevas infecciones en adultos 4,3 millones defunciones por causa de SIDA en Adultos 2,6 millones (ONUSIDA 2004) (Anexo N-º 3).

Un total de 3,9 millones (34,1 – 47,1 millones) de personas vivían con el VIH en el año 2006, es decir, 3,4 millones más que en el año 2004. Esa cifra incluye los 3,4 millones de (3,6 – 6,6 millones) de adultos y niños infectados por el VIH estimados en 2006, alrededor de 400000 más que en el 2006 (Walensky et al, 2006)(Anexo N-º4).

La infección por el HIV es un gran mimetizador de padecimientos músculo-esqueléticos, siendo en algunas ocasiones estas manifestaciones el primer dato de la afectación por el virus; por lo que es importante considerar a ésta como una opción diagnóstica en algún paciente con cuadro reumatológico no bien definido por VIH (Medina F, 2006).

Es notorio además que la infección del VIH ocasiona una gran alteración del sistema inmunológico con respuestas inesperadas a agentes biológicos externos y pareciera contradictorio que en una condición de inmunosupresión pueda ser posible encontrar eventos de hiperactividad autoinmune selectivas (Furie R, 1991).

Las manifestaciones músculo esqueléticas en los pacientes infectados por el VIH son frecuentes y muy variadas: Artralgias, Oligoartritis, Poliartritis,



Espondiloartropatías, Artritis séptica, Osteomielitis, Polimiositis, Miopatías, Vasculitis, Artritis Reumatoidea, etc. Estas aparecen en cualquier momento de la evolución clínica de la infección por el VIH pero más frecuentemente en las etapas tardías de la enfermedad y, en ocasiones guardan relación con el estado inmunológico del paciente (Reyes, et al., 2007).

No existen estudios previos en el Estado Bolívar que muestren la prevalencia de manifestaciones músculo-esqueléticas en los pacientes con infección por VIH por ello, surge la presente investigación.

1.2.- Objetivos de la Investigación

1.2.1 Objetivo general

Determinar la prevalencia de manifestaciones músculo-esqueléticas en pacientes con infección por el VIH / SIDA. Unidades de Infectología, Inmunología y Reumatología. Complejo Hospitalario Universitario Ruiz y Páez durante el periodo de Julio 2005 a Julio 2006.

1.2.2 Objetivos Específicos

- Distribuir por edad y sexo los adultos con infección por VIH/SIDA y manifestaciones músculo-esqueléticas que acudieron a la Consulta de VIH.
- Clasificar a los adultos con infección por VIH /SIDA que presenten manifestaciones músculo-esqueléticas de acuerdo a preferencia sexual y sexo.



- Distribuir a la población estudiada de acuerdo a ocupación desempeñada y sexo.
- Determinar las principales causas de ingresos hospitalarios en los pacientes con Infección por VIH.
- Describir la afectación del sistema músculo-esquelético en pacientes con infección por VIH.
- Identificar los signos y síntomas articulares más frecuentes en la población estudiada.
- Relacionar las manifestaciones músculo-esqueléticas y evolución clínica de la infección en pacientes con infección por el VIH.
- Correlacionar los niveles de linfocitos T CD₄ y la aparición de manifestaciones músculo-esqueléticas en pacientes con VIH en el Complejo Hospitalario Ruiz y Páez.
- Determinar las Categorías Clínicas de la infección por VIH en la población estudiada.
- Describir la relación entre esquema terapéutico antiretroviral y la afectación músculo-esquelética.

1.3.- Justificación

La infección por el virus de la Inmunodeficiencia humana (VIH) ofrece un número variable de hallazgos clínicos que pueden ser descritos como afección autoinmune y/o reumática, con alta morbimortalidad.

La coexistencia de infección por VIH y manifestaciones músculo-esqueléticas es frecuente y muy variada, ofreciendo nuevos conocimientos acerca de la patogénesis de ambas condiciones.



El presente estudio se ha realizado con la finalidad de obtener un mejor conocimiento sobre las manifestaciones músculo-esqueléticas en pacientes VIH en el Complejo Hospitalario Ruiz y Páez, que permita establecer un diagnóstico adecuado que ayude a disminuir la morbi-mortalidad en estos pacientes.



CAPÍTULO II

MARCO TEÓRICO

1.1.- Antecedentes de la Investigación

Desde la comunicación inicial de Winchester et al, del Síndrome de Reiter en pacientes con SIDA, se han descrito otras afectaciones músculo-esqueléticas asociadas a la infección por VIH, tales como: Oligoartritis, Poliartritis, Artritis Psoriática, Espondiloartritis, Síndrome de Infiltración Linfocitaria Difusa (DIIS), Vasculitis, Artritis séptica, Miopatías., etc. (Winchester R, 1987).

Estudios realizados por Berman et al, en 1988 establecen que los pacientes con infección por VIH desarrollan manifestaciones músculo-esqueléticas o reumatológicas con mayor frecuencia que los individuos sin infección por este virus. Así mismo se encontró que podía existir un cierto efecto protector o inmunomodulador, que hacía que algunas enfermedades autoinmunes como la Artritis Reumatoidea mejorara o bien se inactivara (Berman et al, 1992).

Las manifestaciones músculo-esqueléticas en los pacientes infectados por el VIH son frecuentes y variadas. Pueden aparecer en cualquier momento de la evolución clínica de la enfermedad, pero son más frecuentes en etapas tardías y, en ocasiones, guardan relación con el estado inmunológico del paciente, tratamientos antiretroviral, entre otros (Casado. et al, 2001).

En la última década estudios realizados por Márquez, Restrepo et al, en España establecen que ha existido variación en la forma de presentación de las manifestaciones músculo-esquelética en pacientes con infección por el VIH y



describen otras entidades asociadas a la infección por VIH, como la Osteoporosis y la Osteonecrosis. Factores como el uso de tratamiento antiretroviral combinado y la mayor supervivencia de estos pacientes pueden haber influido en el cambio de expresión de las manifestaciones reumatológicas (Márquez. et al, 2004).

En investigaciones realizadas por Navarro. et al, 2003 en México, establecen que un 20% de los pacientes con infección por VIH presentan cuadros clínicos que pueden semejar enfermedades reumatológicas y que pueden ser la primera y única manifestación de este síndrome. Además representan una evidencia directa o indirecta de la modulación del sistema inmune por el VIH, o bien por los tratamientos establecidos para esta infección (Mondy K. et al, 2003).

Las manifestaciones músculo-esqueléticas en los pacientes por VIH pueden dividirse en cuatro secciones: inflamatorias, infecciosas, autoinmunes y del metabolismo óseo. Las artralgias son unas de las manifestaciones más frecuentes asociadas a la infección por el VIH. Aparecen en alrededor de un 25-40% de los casos según distintas series prospectivas (Buskila. et al, 1991).

En un estudio realizado por Calabrese et al, en México en el año 2000, de un análisis de 458 pacientes con infección por VIH en el período 1997-2000 se encontró que la afectación articular fue la más frecuente en un 80% de los casos (Tebas. P, 2000).

La artritis puede aparecer en cualquier momento de la infección por el VIH. Estudios prospectivos señalan que su prevalencia es del 30-35%. El patrón clínico habitual es la poliartritis aguda, simétrica, no erosiva de pequeñas y grandes articulaciones (Medina F, 2006).



Las Espondiloartropatías aparecen con frecuencia en pacientes VIH positivos. Su evolución las diferencian respecto a las que acontecen en la población general. Se ha descrito ampliamente el Síndrome de Reiter y Artritis Psoriática asociada a la infección por el VIH (Winchester. et al, 1998).

El primer caso descrito de Síndrome de Reiter y SIDA se publicó en 1985, es una enfermedad reumatológica rara del grupo de las Espondiloartropatías seronegativas caracterizada por: artritis, uretritis no gonocócica, conjuntivitis y lesiones de piel y mucosas, pero también puede tratarse de la primera manifestación en paciente VIH positivo (Berman A, 1998).

Se ha encontrado en varios estudios que solo 1% de los pacientes infectados por el VIH presentan Síndrome de Reiter atribuido directamente al virus y que estos pacientes el tener positivo el antígeno HLA-27 les confiere ventajas para defenderse de procesos infecciosos oportunistas (Riveille. et al,2001).

La artritis junto con otros síndromes articulares ha sido considerada de alta prevalencia en los pacientes con infección por VIH en Rwanda, Zimbabwe, Congo y en general en África Central, con un porcentaje de 72 % en algunas series. (Reino B, 2005).

Estudios realizados por Duvic. et al, 1987 de una serie de 1000 pacientes con SIDA establecen que la prevalencia de Artritis psoriática en estos pacientes es de 1,3%, probablemente igual que la de la población general (alrededor del 1-2 %), pero su evolución es más agresiva. El patrón articular más frecuente es una poliartritis asimétrica, en ocasiones erosiva, con entesitis, y dactilitis (Reveille. et al, 2001).

Investigaciones realizados por Romani. et al, durante el periodo de 1988 -1994 en el Departamento de Dermatología del Hospital de Santa Cruz de Barcelona



(España), reportan que los pacientes frecuentemente presentan artritis asociada a psoriasis, además de que estas lesiones pueden presentarse como primera manifestación de la infección por VIH en etapas iniciales de la enfermedad (Reino . et al, 2005).

2.2.- Bases Teóricas

Etiopatogenia

El VIH es un virus que tiene como característica importante la depleción progresiva de la cuenta de linfocitos T CD4+, lo cual no solo incrementa el riesgo de infecciones oportunistas sino también de la aparición y modificación del curso de ciertas enfermedades (Ulirsch RC, 1997).

En ciertas enfermedades reumatológicas como el lupus eritematoso sistémico (LES) o la artritis reumatoide (AR) la disminución de la cuenta de linfocitos CD4+ favorece la disminución de la actividad de la enfermedad; mientras que en otros padecimientos reumatológicos en los cuales el papel del CD4+ no es trascendental, no sucede modificación del cuadro clínico del paciente hacia la mejoría y de hecho puede empeorar la condición del enfermo a través de otros mecanismos (Moylett EH, 2002).

En este mismo sentido el hecho de que exista una depleción de células CD4+ ocasiona que ciertos antígenos bacterianos o virales e incluso el propio VIH ocasionen una sobreestimulación repetida del sistema inmune a través de células B, lo cual resulta en hiperglobulinemia así como la liberación y depósito de múltiples complejos inmunes; o bien mediante la similitud estructural entre epítopes bacterianos y moléculas tisulares (mimetismo molecular) se despierta una respuesta



inmune que puede dañar a múltiples tejidos mediante la acción de anticuerpos que promueven inflamación (Reveille JD, 2001).

Diversas teorías se postulan para explicar mecanismos etiopatogénicos de las manifestaciones músculo-esqueléticas en pacientes infectados por VIH. Ellas incluyen: a) efectos directos del virus b) efecto indirecto del virus (papel de las citoquinas, factores derivados del VIH), c) mecanismos reactivos: autoinmunidad, infecciones oportunistas, antígenos del VIH (Berman. et al, 1988).

Manifestaciones Reumatológicas en Pacientes con Infección por VIH

SÍNDROMES ARTICULARES	ENFERMEDADES DEL TEJIDO CONECTIVO Y CUTÁNEAS	ENFERMEDADES INFECCIOSAS	OTROS SÍNDROMES O PADECIMIENTOS REUMATOLÓGICOS
Síndrome articular doloroso: <ul style="list-style-type: none"> • Artralgias y Oligoartralgia • Artritis asociada a VIH (Síndrome de Reiter) • Oligoartritis • Artritis Psoriásica • Miositis Infecciosa • Espondiloartropatía 	<ul style="list-style-type: none"> • Miopatía(s) inflamatoria • Vasculitis Sistémica • Síndrome de Lupus Like • Síndrome de Linfocitosis Infiltrativa Difusa 	<ul style="list-style-type: none"> • Artritis Séptica • Miositis Infecciosa 	Fibromialgia, bursitis, Osteoartritis,, Fenómeno de Raynaud, Gota, etc. Otros cuadros clínicos Reumatológicos que se pueden presentar en asociación con agentes virales o bacterianos asociados a la infección por VIH o a la inmunosupresión



indiferenciadas y Espondilitis Anquilosante • Necrosis is Avascular			secundaria, además por el tratamiento que se recibe para el SIDA.
---	--	--	--

* Navarro, Villarreal . et al, 2004

Artralgias

Las artralgias son una de las manifestaciones más frecuentes asociadas a la infección por el VIH. Su frecuencia clínica es de 25% a 40% de los casos, según distintas series prospectivas. En el curso de la primoinfección se presentan con una frecuencia que oscila entre 25-70%, y suelen estar asociadas a mialgias, faringitis, adenopatías y eritema cutáneo, manifestaciones que son comunes e inespecíficas en las infecciones virales (Pelagio P, 2007).

Característicamente las artralgias son poliarticulares y afectan predominantemente a rodillas, hombros y codos, aunque pueden localizarse en cualquier articulación. El dolor es muy intenso, pero de corta duración, con duración menor de 24 horas, denominándose síndrome algico articular (painful articular syndrome) y en algunos casos se resuelven espontáneamente en cuatro semanas, sin recidivar y sin dejar secuelas (Medina F, 2003).

En los estadios posteriores de la enfermedad se han descritos artralgias en un porcentaje menor (35-42%), caracterizadas por ser intermitentes, oligoarticulares o monoarticulares y con afección a grandes articulaciones (Moylett.et al, 2003).

Se considera que las artralgias y las mialgias son de naturaleza reactiva, más que una consecuencia directa de la infección por el VIH (Berman A, 2003).



El tratamiento es sintomático, con analgésicos o antiinflamatorios no esteroideos (AINE). Dado que, según Itescu et al 1993, la indometacina puede inhibir la replicación del VIH junto al tratamiento antiretroviral, ésta puede proporcionar un enfoque terapéutico adicional.

Miopatías

El compromiso muscular puede ocurrir en todas las etapas de la infección por VIH e incluso ser la primera manifestación de la enfermedad en algunos pacientes (Reino B, 2005).

Cerca del 42% de los pacientes con infección por VIH y miopatía tienen una afección no inflamatoria necrosante, de la cual hasta el momento se desconoce su etiología. En algunos pacientes este cuadro se ha denominado síndrome de desgaste asociado a VIH, pero sin embargo esta afección muscular se puede presentar sin haber "desgaste" físico mayor (Reveille JD, 2001).

Las miopatías asociadas a VIH presentan dos patrones histopatológicos de afección; uno con infiltración linfocitaria a base de células CD8+, con necrosis de miocitos así como con zonas de regeneración de fibras musculares. El otro patrón de afección histopatológico se caracteriza por la presencia de numerosos cuerpos de inclusión intracitoplasmáticos sin evidencia de inflamación (Apablanza P, 2006).

Además es importante considerar la realización de estudios de inmunohistoquímica para Antígenos Clase I del Complejo Mayor de Histocompatibilidad y reacción histoquímica para citocromo-oxidasa, ya que estas técnicas son útiles para la correcta clasificación de una miopatía en el paciente con infección por VIH (Authier F, 1997).



Los pacientes con infección por VIH pueden desarrollar mioglobinuria y mialgias agudas una vez que sucede la seroconversión para el virus, lo cual hace pensar en la posibilidad de que el VIH comprometa en las etapas iniciales de la infección al tejido muscular, sin dar manifestaciones clínicas, pero si con elevación de las enzimas musculares séricas (Reveille JD, 2001).

Aunque varios autores sugieren que el síndrome de desgaste relacionado a VIH (condición caracterizada por fatiga extrema y pérdida progresiva de peso) es la expresión de alguna forma de miopatía; Miro. et al, 2003, en un estudio de 30 pacientes con este síndrome, establecen que en la mayoría de los casos, no pueden ser considerado como una verdadera enfermedad primaria, sino como un síndrome secundario a malnutrición o trastornos metabólicos, aunque menciona el autor que es importante descartar causas de miopatía verdadera o asociada a otras enfermedades autoinmunes, como en el caso de poliarteritis nodosa asociada a SIDA, polimiositis o bien miopatía debida al tratamiento con Zidovudina (AZT); cuadros que muestran mejoría al dar tratamiento con corticoesteroides o bien suspender el uso de AZT (Apablanza, 2007).

En estudios realizados por Masini.et al,1998 en la Universidad de Modena (Italia), postulan que en la miopatía secundaria a AZT no existen lesiones distróficas verdaderas pero se encuentra en el estudio electromiográfico anormalidades de los potenciales de acción y al realizar análisis de microscopía electrónica, así como de metabolismo celular se demuestra afección mitocondrial a nivel de la cadena respiratoria y alteración del DNA con la consiguiente afección en la producción de proteínas 64, observándose en el mismo estudio que la afección mitocondrial por AZT, también puede comprometer a otros órganos como el hígado (Gil A, 2000).



Artritis

Los primeros reportes de artritis seronegativas asociadas a VIH ocurrieron en 1988, con una frecuencia inicial de 12%, en informes más recientes se describe una prevalencia hasta de 30-35% (Reville J, 2001).

La artritis puede aparecer en cualquier momento de la infección por el VIH. Se desconoce la implicación causal del propio VIH, aunque se ha llegado a identificar al antígeno p24 del VIH en el tejido sinovial de pacientes con artritis (Goldenberg D, 1991).

Estudios prospectivos señalan que su prevalencia es del 30% al 35%. El patrón clínico habitual es una poliartritis aguda, simétrica, no erosiva, asociadas a dolor intenso, gran impotencia funcional, y predominio en los miembros inferiores (rodillas y tobillos) con tendencia a autolimitarse (duración 6 semanas). A pesar del intenso dolor y de la presencia de signos inflamatorios, el líquido sinovial tiene un componente inflamatorio moderado (500-2000 células/ml) o está ausente; en la sinovia se ha documentado sinovitis crónica. Se acompaña de un síndrome febril; este patrón clínico es parecido al de otros cuadros virales (LeBoit PE, 1991).

El factor reumatoide y el antígeno HLA-B27 son negativos. Responde a tratamiento con antiinflamatorios no esteroideos (AINE). El tiempo medio de evolución es de dos semanas, habitualmente sin recurrencias (Berman A, 2003).



Espondiloartropatías

Las espondiloartropatías aparecen con frecuencia en los pacientes con infección por el VIH (Furie RA. 1991). En Zambia la prevalencia fue 180 por 100.000 habitantes, mientras que en la población general fue de 15 por 100.000. En áreas donde la infección por VIH se ha convertido en epidemia, la espondiloartropatía puede ser la artritis predominante independiente de la frecuencia de HLA B27. Su evolución la diferencia respecto a las que acontecen en la población general. El tratamiento es sintomático (AINE y esteroides intralesionales, cuando están indicados); en pacientes con enfermedad más extensa puede recurrirse al uso de sulfasalazina (Casado M, 2003).

Síndrome De Reiter

El primer caso descrito de síndrome de Reiter y SIDA se publicó en 1985; actualmente ampliamente descrito (R, Bernstein DH, Fisher AD, Enlow R, Salomón G, 1987) y desde entonces este síndrome se ha convertido en la principal manifestación reumática relacionada con VIH/SIDA, con una frecuencia que oscila entre 0,1 %-10%. Estas diferencias parecen estar asociadas con la vía de transmisión de la enfermedad, ya que se ha observado una mayor frecuencia en personas que adquirieron la infección vía sexual, mientras que es menor la frecuencia en adictos a drogas intravenosas (Gil A, 2000).

Se ha descrito que el antígeno HLA-B27 actúa como un factor de susceptibilidad para la enfermedad, siendo positivo en un 80% de los casos. La asociación entre la infección por el VIH y el síndrome de Reiter podría explicarse por la inmunosupresión que predispone a la presencia de microorganismos artritogénicos



como son los que están relacionados con infecciones gastrointestinales y genitourinarias que a menudo pueden ser asintomáticas (Hazarinka I, 2006).

Otros autores sugieren una naturaleza reactiva o directa del propio retrovirus. Las artritis reactivas se han asociado más a los pacientes con el VIH homosexuales en relación con la presencia de una mayor incidencia de infecciones del tracto gastrointestinal y genitourinario (Rynes R, 1991).

En general suele presentarse en los últimos estadios de la enfermedad y se caracteriza por ser una artritis oligoarticular asimétrica, que afecta principalmente articulaciones interfalángicas de las manos y pies, con o sin onicodistrofia.

Usualmente se acompaña de entesitis y contractura articular que son rasgos incapacitantes (Roessler, 2007).

Las manifestaciones mucocutáneas son frecuentes: queratodermia blenorragica, balanitis circinada, úlceras orales y un exantema siendo difícil de distinguir de otras dermatopatías como la psoriasis. Otras manifestaciones extrarticulares incluyen uretritis o cervicitis, adenopatías, pérdida de peso y diarrea (Njobvu.et al, 2005).

El cuadro clínico del Síndrome de Reiter en la infección por el VIH puede ser más grave, progresivo y refractario al tratamiento convencional que en los pacientes VIH negativos (Watts RA, 2003).

Artritis Psoriásica

La prevalencia de la artritis psoriásica en los pacientes infectados por el VIH oscila entre 25-50 %. Se considera que un 5-8% de los pacientes con VIH negativos con psoriasis desarrollarán artritis en algún momento de la enfermedad, mientras que



los VIH positivos pueden desarrollarla hasta en un 32% de los casos, pero su evolución es más agresiva. La artritis psoriática se asocia casi universalmente con la infección por VIH en negros zambianos (Roessler et al, 2007).

El patrón articular más frecuente es una poliartritis simétrica, en ocasiones erosiva, que a menudo afecta articulaciones de los pies, sacroilíacas y las de la columna asociada a entesopatía, dactilitis y compromiso ungueal, el cual ocurre en la mayoría de los pacientes VIH positivos con inflamación articular (Medina F, 2003).

El cuadro clínico de la artritis psoriática durante la infección por VIH es variable, puede exacerbarse la psoriasis preexistente, con tendencia a progresar junto con disminución de los valores de los Linfocitos T CD4+ y además ser refractaria al tratamiento convencional. En este contexto la psoriasis puede ser de mal pronóstico. Los pacientes con SIDA que sufren una exacerbación de las psoriasis están propensos a desarrollar infecciones graves (por ejemplo por *Staphylococcus aureus*) contrariamente a lo que ocurre en el psoriásico inmunocompetente (Berman, 2003).

A menudo, la artritis psoriásica en pacientes infectados por el VIH es refractaria al tratamiento convencional. Puede requerir tratamiento con esteroides y citostáticos, fármacos que pueden empeorar el estado inmunológico de los pacientes infectados por el VIH. En el caso de los tratamientos con terapias biológicas (agentes anti-TNF), éstos pueden favorecer la aparición de infecciones concomitantes, sobre todo en aquellos pacientes en que el estado inmunológico no está preservado (Reino B, 2005).

Infecciones Osteoarticulares

Las manifestaciones músculo-esqueléticas de origen infeccioso en pacientes infectados por el VIH son de las más frecuentes (según distintos estudios, alrededor



del 30%). Las infecciones esqueléticas son producidas mayoritariamente por *Staphylococcus aureus* (60%), aunque se han descrito otros gérmenes piógenos (*Streptococcus pyogenes*, *Salmonella enteritidis*), micobacterias (*Mycobacterium tuberculosis*, *Mycobacterium kansasii*) y hongos (*Candida albicans*, *Cryptococcus neoformans*, *Aspergillus*). Se han aislado otros gérmenes como: *Nocardia asteroides* y *Bartonella henselae*, que también pueden producir manifestaciones reumáticas (Rowe. et al, 1989).

Artritis Séptica

La artritis séptica es más frecuente en los pacientes infectados por el VIH que son adictos a drogas por vía intravenosa, probablemente en relación con las prácticas que conducen a la infección por el VIH. Los microorganismos responsables son los clásicos: *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus*, *Salmonella spp*; aunque también se pueden aislar oportunistas como *Candida albicans* y micobacterias atípicas. El patrón clínico habitual es una monoartritis de curso agresivo, con fiebre y reactantes de fase aguda elevados. Puede afectar a cualquier articulación, incluso a localizaciones atípicas como son las articulaciones esternoclaviculares. El tratamiento consiste en reposo articular, lavados articulares y antibioticoterapia intravenosa. En ocasiones se requiere de abordaje quirúrgico para la realización de desbridamientos e incluso para la colocación de prótesis articulares (Medina, 2003).

Piomiositis

En la población general, la infección del músculo es poco frecuente. Y cuando se presenta se observa en pacientes con Malnutrición, Diabetes, Leucemias e infección por el VIH. La piomiositis bacteriana más frecuente es la causada por



Staphylococcus aureus, aunque también se han descrito *Streptococcus pyogenes*, *Mycobacterium tuberculosis*, *Nocardia asteroides* y *Cryptococcus neoformans* (Pelagio P, 2007).

La piomiositis se presenta en tres fases. La primera se caracteriza por un dolor localizado en un grupo muscular con calor e induración. En la segunda fase se añade edema y fiebre, momento en el que se puede obtener material purulento mediante la punción aspirativa del grupo muscular afecto. En la tercera fase se puede palpar un absceso fluctuante y puede aparecer necrosis del músculo. Existe riesgo de septicemia y muerte. Para el diagnóstico etiológico se recurre a la punción aspirativa y consiguientes realización de cultivos. La respuesta al tratamiento antibiótico es similar a la de la población general (Major, 1997).

Osteomielitis

La osteomielitis es frecuente en los pacientes infectados por el VIH. El germen más frecuente es *Staphylococcus aureus*, aunque por su frecuencia también hay que tener en cuenta al *Mycobacterium tuberculosis*. Puede afectar a cualquier hueso del organismo, aunque la columna vertebral es una localización frecuente, concretamente el disco intervertebral, debido a la diseminación hematógena (Major J, 1997).

La forma de presentación clínica nos puede orientar acerca de la etiología. En caso de aparición aguda de dolor vertebral, fiebre, síndrome tóxico e incluso déficit motor en extremidades inferiores, nos sugerirá la presencia de un germen piogénico, el más frecuente es *Staphylococcus aureus*. Si la presentación clínica es más indolente, subaguda e inespecífica, será necesario tener en cuenta las micobacterias y, en concreto, *Mycobacterium tuberculosis*. El diagnóstico de certeza se obtendrá mediante la punción aspirativa guiada por tomografía computarizada (TC) y la realización de cultivos (Reino B, 2005).



El tratamiento con antibióticos dependerá de la sospecha etiológica y en caso de que sea posible el diagnóstico de certeza, mediante identificación del germen causante. Además, será necesario tratamiento anti-inflamatorio e inmovilización de la zona afectada. En caso de déficit motor en extremidades inferiores será necesario el desbridamiento quirúrgico (Hazarinka. et al, 2006).

Lesiones Osteolíticas

En pacientes infectados por el VIH, ante la presencia de una lesión lítica asociada o no a una lesión cutánea eritemato-violácea, parecida a las lesiones cutáneas de sarcoma de Kaposi que también pueden presentarse como lesiones osteolíticas, hay que tener en cuenta la afectación ósea de la angiomatosis bacilar producida por la especie *Bartonella*, con muy buena respuesta a antibióticos, además de descartar el linfoma óseo (Santamaría et al, 2003).

Enfermedades Autoinmunes Asociadas A La Infección Por El Vih

Se ha observado una menor incidencia de Lupus Eritematoso Sistémico (LES) en paciente con el VIH, existiendo sólo 30 casos comunicados en la literatura. Al igual que la Artritis Reumatoidea, se ha considerado que ambas enfermedades son mutuamente excluyentes, ya que en el LES, entre otros mecanismos, depende de los Linfocitos T CD4+ en su inmunopatogenia (Watts RA ,2003).

La presencia de fiebre, artralgias-artritis, úlceras orales, alopecia, adenopatías periféricas junto con citopenias y autoanticuerpos positivos, como los ANA, permite considerar el diagnóstico de lupus eritematoso sistémico, lo que en ocasiones puede



ser arduamente difícil en el contexto de un paciente infectado por el VIH(Gil A, 2000).

Lo más destacable en la relación LES-VIH es la superposición de síntomas entre ambas entidades: edad de presentación, pérdida de peso, fiebre, fatiga, úlceras orales, artralgias, pericarditis, hipertensión pulmonar, proteinuria, leucopenia, anemia, etc. Existen casos de LES cuya primera manifestación son adenopatías, linfopenia e infecciones oportunistas como candidiasis esofágica. Debe considerarse que el LES es una de las causas de serología para VIH falsamente positiva (Buskila, D., Gladman, D 1990). También se han descrito pruebas para la sífilis falsamente positivas y anticoagulante lúpico positivo de significado incierto (Reyes C, 2007).

Por último, el tratamiento de una entidad puede exacerbar a la otra: se ha descrito casos en que el tratamiento con ciclofosfamida ha desenmascarado una infección por VIH y en que la Terapia Antiretroviral de Alta Eficacia (TARVAE) a exacerbado o desencadenado un LES en el contexto de reconstitución inmune (Roessler Patricia, 2007).

Síndrome Seco

En los pacientes con el VIH, el síndrome seco (conocido como diffuse infiltrating lymphocytic syndrome) se caracteriza por la infiltración de linfocitos CD8 de las glándulas salivares. Las manifestaciones extraglandulares se parecen al Síndrome de Sjögren clásico (Reino B, 2005).

Habitualmente, los anticuerpos anti-Ro y anti-La son negativos en el síndrome seco asociado a los pacientes con el VIH. Así pues, las características principales que lo diferencian más del síndrome de Sjögren clásico son la infiltración por linfocitos CD8, la negatividad de los anticuerpos asociados al síndrome de Sjögren y la



adecuada respuesta a los glucocorticoides. Desde la inclusión de los inhibidores de la proteasa en el régimen terapéutico de los pacientes infectados por el VIH parece haber disminuido la incidencia de esta enfermedad (Santamaría, 2003).

Vasculitis Sistémicas

La asociación entre vasculitis sistémicas y las enfermedades infecciosas han sido bien descritas, por ello no es sorprendente la concomitancia de vasculitis con la infección por VIH.

Las vasculitis pueden ocurrir durante el curso de la infección por VIH con una presentación heterogénea en cuanto a tiempo de aparición y presentación clínica, encontrándose un espectro amplio de formas de la enfermedad con afección tanto de vasos de mediano, pequeño como de gran calibre, con sus correspondientes hallazgos histológicos y factores etiológicos. Algunos de estos cambios pueden ser atribuidos directamente a la presencia del VIH, siendo la manifestación clínica parecida a un cuadro de Poliarteritis Nodosa o Poliangiitis Microscópica (Apablanza P, 2006).

En una casuística publicada por Gherardi y colaboradores de 148 pacientes con infección sintomática por VIH, encontraron que 34 pacientes (23%) cursaban con vasculitis. De ellos seis pacientes tenían vasculitis por hipersensibilidad, cuatro poliarteritis nodosa y un paciente tenía púrpura de Henoch-Schöenlein.

Existen además otros informes aislados donde se mencionan cuadros de vasculitis como son: enfermedad de Behcet, vasculitis necrosante con formación de aneurismas, arteritis de células gigantes y enfermedad de Kawasaki, esta última presentándose aún en pacientes adultos (Gil, A, 2000).

Otra variedad de vasculitis en estos pacientes es la angiitis primaria de sistema nervioso central, que puede ser tanto de una forma granulomatosa como no



granulomatosa; mostrando cuadros clínicos neurológicos en el paciente manifestados desde francos datos de déficit neurológico focal o bien síndromes orgánicos cerebrales (Reino B, 2005).

El diagnóstico de esta entidad es particularmente difícil y sobre todo para lograr diferenciar el cuadro clínico debido a vasculitis del cuadro secundario a procesos infecciosos del sistema nervioso central. Es importante considerar que la presentación de estos cuadros neurológicos también se ha observado en otros trastornos que cursan con inmunosupresión como serían las neoplasias de origen hematológico; requiriendo para su tratamiento al igual que la vasculitis de sistema nervioso central en infección por VIH de agentes antivirales (Reyes C, 20007).

Se tratan con esteroides y, en ocasiones, con citostáticos. Como ya se ha comentado anteriormente, estos fármacos pueden empeorar el estado inmunológico de los pacientes infectados por el VIH.

Polimiositis

La polimiositis puede ser de origen infeccioso, autoinmune o por fármacos. Todas ellas se caracterizan por debilidad muscular proximal, rara vez distal, y por elevación de la creatinquinasa. El diagnóstico etiológico de la polimiositis infecciosa se obtiene mediante la punción aspirativa. Habitualmente es causada por *Staphylococcus aureus*. La respuesta al tratamiento con antibióticos es buena, aunque guarda relación con el estado inmunológico del paciente. La polimiositis de origen autoinmune es la miopatía asociada a la infección por el VIH más común. Se diagnostica mediante biopsia del músculo y se trata con glucocorticoides. La polimiositis por fármacos, fundamentalmente por Zidovudina, se asocia a disfunción mitocondrial y mejora con la retirada del fármaco (Reveille JD, 2001).



La infección por el VIH se ha asociado con la fibromialgia. Su tratamiento no difiere del descrito para la población general, basado en terapias de distracción, ejercicio regular, analgesia y antidepresivos (Medina F, 2003).

Enfermedades Del Metabolismo Óseo

Las enfermedades del metabolismo óseo son manifestaciones músculo-esqueléticas que se han descrito más recientemente, dada la mayor supervivencia de estos pacientes y el uso de nuevas estrategias terapéuticas para el tratamiento de la infección por el VIH, entre otros factores.

Osteoporosis

La prevalencia de osteopenia y osteoporosis en pacientes con infección por el VIH es elevada, alrededor del 50%, según distintos estudios. Su fisiopatología se ha asociado tanto a la infección crónica por el VIH como a la terapia antirretroviral combinada, en la que se señalaban a los fármacos inhibidores de las proteasas, uno de los implicados en mayor medida, aunque recientemente parece haberse desmentido esta asociación (Tebas P, 2000).

Otros factores clásicos que favorecen la pérdida de masa ósea son la actividad física disminuida, el encamamiento, la desnutrición, el hipogonadismo, el uso de glucocorticoides, etc.; situaciones que pueden darse a lo largo de la evolución de la infección por el VIH. Se recomienda asegurar el aporte de calcio diario necesario, alrededor de 1200 mg / día, ya sea mediante el aporte dietético o con suplementos de calcio. Se aconseja tratamiento hormonal con testosterona en los casos de hipogonadismo. Se pueden plantear fármacos antiresortivos en aquellos pacientes que requieran glucocorticoides por enfermedades concomitantes o en aquéllos en los que



la densitometría ósea esté en rango de osteoporosis y estén asociados otros factores de riesgo (Thomas, 2003)

Osteonecrosis

La osteonecrosis, la necrosis avascular o el infarto óseo son más frecuentes en pacientes infectados por el VIH que en la población general. La osteonecrosis de cabeza femoral se ha observado en los pacientes con el VIH que reciben inhibidores de la proteasa, aunque se ha abogado por otros factores favorecedores como los glucocorticoides, la dislipemia y los anticuerpos antifosfolípidos entre otros (Meyer. et al, 1999).

El patrón clínico es un dolor agudo de características mecánicas que puede ir acompañado de tumefacción de la articulación afecta. El líquido articular presenta características mecánicas o recuento celular poco inflamatorio, por debajo de 2500 leucocitos por centímetros cúbicos. Afecta a cabeza femoral, cóndilos femorales y meseta tibial, que son localizaciones típicas, pero también a la cabeza humeral. A menudo, su forma de presentación clínica es bilateral. Se recomienda descarga de la articulación afecta y calcitonina, aunque la eficacia del tratamiento conservador es controvertida. En ocasiones se requiere tratamiento quirúrgico, sobre todo en los casos de mala evolución por dolor incontrolable o por colapso articular (Belmonte. et al, 1993).



Hallazgos Inmunológicos

Existen evidencias indirectas de las similitudes en cuanto a la condición del sistema inmune entre pacientes con SIDA y pacientes con enfermedades reumatológicas.

Ambrous y colaboradores en 1997 al analizar la actividad inhibitoria del interferón (INF) en 20 pacientes con SIDA, 20 con Lupus Eritematoso Sistémico (LES) con vasculitis y 20 individuos sanos; encontraron que en los pacientes con SIDA y en los pacientes con LES la actividad inhibitoria del INF es similar. Douvas y Takehan en 1994 informaron de la similitud que existe entre las secuencias de aminoácidos de la proteína gp-120/41 del VIH y los anticuerpos anti-U1snRNP los cuales pueden ser una causa más de las alteraciones inmunológicas que ocasionan eventos de autoinmunidad en los pacientes con SIDA. Posteriormente en modelos experimentales se observó una similitud en cuanto al estado inmunológico del paciente con infección por VIH-1 y el paciente con LES, en cuanto a una desregulación de la respuesta inmune ocasionada por el VIH-1 a través de la inducción de la proteína gp-120 (Medina F, 2003).

Posibles Mecanismos Inmunológicos Para El Desarrollo De Alteraciones Reumatológicas En El Paciente Con Sida (Neides Sj.1995 Y Reveille Jd, 2001)

- 1) Mimetismo inmunológico directo por el virus de VIH
- 2) Inmunosupresión que favorece infecciones oportunistas
- 3) Presencia de eventos autoinmunes debido a virus latentes como Rubéola, Parvovirus, Hepatitis C, etc., por la disregulación inmunológica de estos individuos.



Los estudios de los mecanismos de la hiperactividad de las células B en personas infectadas por el VIH sugieren un importante papel del receptor del complemento en células B, que unidas a complejos inmunes circulantes inducen a la producción de auto-anticuerpos (Itescu S, 1996).

Emilie y colaboradores, en Francia en 1997, hicieron un análisis sobre la producción de citoquinas en pacientes con infección por VIH, así como en enfermedades con hiperactividad de linfocitos B y linfomas de la serie B, encontrando que en los pacientes con VIH positivo existe una elevación de los niveles de interleuquina-6 (IL-6), interleuquina-10 (IL-10) e interleucina-13 (IL-13). Sin embargo, estos niveles se encontraban a títulos no tan altos como en pacientes con alguna enfermedad autoinmune como por ejemplo LES (en los cuales estos niveles producidos por los linfocitos B y monocitos son muy elevados y son responsables de la producción de auto-anticuerpos); se puede ver magnificada la producción de IL en pacientes con infección por VIH debido a la presencia de virus latentes que aumentan esta respuesta (Apablanza, 2006).

Fenómenos Autoinmunes Asociados A Infección Por Vih (Serhal D, 2000)

Hipergamaglobulinemia policlonal

Autoanticuerpos:

- Antinucleares
- Factor reumatoide
- Anticardiolipina

**Anticuerpos contra células:**

- Contra células sanguíneas
- Anti-células parietales

Otros anticuerpos:

- b2 microglobulina
- Interferón alfa
- Receptores solubles para interleucina2
- Complejos inmunes circulantes

Anticuerpos Contra El Citoplasma Del Neutrófilo (Anca'S)

El efecto citopático del VIH en las células T CD4+ ha sido bien documentado, ya que de las citocinas envueltas en la patogénesis del SIDA una de las principales es el Factor de Necrosis Tumoral-Alfa (FNT-a) que induce la producción de anticuerpos contra antígenos como la proteinasa-3(Pr3) o mieloperoxidasa (MPO); anticuerpos citoplásmicos anti-neutrófilo (ANCA) que pueden dirigirse contra varios tipos de antígenos de los polimorfonucleares (PMN).

En el estudio de Habegger realizado en 1997 de un total de 88 muestras de suero de 49 pacientes asintomáticos y 39 pacientes sintomáticos con infección por VIH que fueron analizados en relación a la presencia de ANCA's por inmunofluorescencia indirecta en un substrato de neutrófilos se encontró que los ANCA's fueron detectados en 53.8% de los pacientes sintomáticos y solo en 4.1% de los pacientes asintomáticos (Hazarika I, 2006). En 95.9% de los casos con ANCA's positivos presentaron infección pulmonar, siendo más frecuente en los casos de tuberculosis pulmonar (TBP). Previamente se había observado que los ANCA's se presentan más en casos de TBP con VIH positivo que en los casos de TBP con VIH negativo. No hubo relación de ANCA's positivos con infección viral, toxoplasmosis,



hallazgos neurológicos de SIDA, enfermedades malignas o vasculitis, etc (Pelagio P, 2007).

Cuando existe Tuberculosis Pulmonar y VIH positivo la presencia de linfocitos T reactivos a las proteínas de choque térmico son un inductor de respuesta inmune contra ciertos antígenos intracelulares como es la MPO de los PMN que aunado a un mecanismo de mimetismo molecular pueden explicar esta asociación entre TBP, VIH y ANCA's (Medina F, 2003).

En 1999 Cornely y colaboradores describieron 199 pacientes con diagnóstico de infección por VIH a quienes se les realizó prueba de inmunofluorescencia y estudio de inmunoensayo ligado a enzimas (ELISA) para detección de ANCA's en suero, encontrando que la inmunofluorescencia fue positiva en 20% de los pacientes, mostrando un patrón atípico de ANCA's en 67% de los casos y en el 33% un patrón perinuclear (Tebas P, 2000).

El estudio de ELISA señaló especificidad para Pr3 en dos pacientes, MPO en uno, lisozima en dos, lactoferrina en uno, catepsina G en uno y elastasa de leucocitos humanos en seis; mientras que en los 26 pacientes restantes no se pudo demostrar el antígeno. En este estudio no hubo signos de vasculitis cuando hubo ANCA's positivos ni correlación entre ANCA's positivos y enfermedad autoinmune o infecciosa oportunista (Reyes C, 2007).

Drogas Anti-Inflamatorias Y Moduladores Que Modifican Al Vih

Otras de las similitudes inmunológicas que se tienen en forma indirecta entre la infección por VIH y las enfermedades reumáticas son, el haberse observado que una droga anti-inflamatoria y otra inmunomoduladora, usadas frecuentemente en el



tratamiento de pacientes con enfermedades reumáticas como son la indometacina y la hidroxiclороquina pueden inhibir directamente la replicación del VIH; capacidad de la que se puede echar mano al utilizarse estos, junto con los antivirales para tratamiento de la infección por este virus (Itescu S, 1996).

2.3. Definición de Términos Básicos.

Anticuerpo: inmunoglobulina esencial en el sistema inmunitario producida por el tejido linfóide en respuesta a bacterias, virus u otras sustancias antigénicas.

Artralgias: dolor en articulaciones.

Artritis: cualquier trastorno inflamatorio de las articulaciones caracterizado por dolor e inflamación.

Esqueleto: sistema de soporte de 206 huesos que protegen estructuras delicadas del cuerpo.

Infección: Enfermedad producida por la invasión de un germen (bacteria, virus, hongo, parásito, etc.), a un organismo superior, como consecuencia de la misma.

Inmunidad: Calidad de no ser susceptible a no verse afectado por una enfermedad o proceso.

Inmunidad celular: Mecanismo de la inmunidad adquirida que se caracteriza por la función dominante de los linfocitos T.



Linfocito T CD4+: Célula inmunitaria efectora que reside básicamente en los órganos linfoides periféricos, que funciona como célula colaboradora, promotora de la proliferación, maduración y función inmunitaria de otros tipos celulares.

Mialgia: dolor originado a nivel muscular. Suele acompañarse de de otros síntomas como decaimiento, debilidad, fiebre, etc.

Músculo: tejido compuesto por fibras contráctiles encargado de la movilidad de diferentes partes del cuerpo.

Paciente Inmunocomprometido: Todo paciente que tiene una alteración en la fagocitosis, en la inmunidad humoral o en la inmunidad celular que incrementa el riesgo de una complicación infecciosa por el VIH.

Prueba de Western Blott: Existen múltiples antígenos del VIH de peso molecular diferente y bien caracterizado que despiertan la producción de anticuerpos específicos. Estos antígenos pueden separarse basándose en su peso molecular, y los anticuerpos frente a cada uno de ellos se pueden detectar en forma de bandas separadas mediante transferencia Western.

Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida (SIDA): Es la más severa manifestación del espectro clínico de la enfermedad causada por la infección por el virus de inmunodeficiencia humana y se define como el desarrollo de enfermedades oportunistas y neoplasias resultado de la progresiva inmunosupresión inducida por la infección por el VIH.

Virus: Microorganismo, mucho más pequeño que una bacteria, que al no poseer una actividad metabólica independiente, solo puede reproducirse dentro de una célula



vegetal o animal viva. Consta de un núcleo de ácido nucleico (AR o ADN) rodeado por una capa antigénica y a veces por otra lipoproteica.

Virus de Inmunodeficiencia Humana (VIH): Virus que pertenece a la familia Retroviridae y a la subfamilia Lentivirinae, que tiene la característica de replicarse a través de la transcriptasa inversa de su ARN genómicos a ADN.

2.4. Sistema de Variables

- Variable Independiente:

Prevalencia de manifestaciones músculo-esqueléticas

- Variable Dependiente:

Pacientes con infección por el VIH

2.5 Operacionalización de Variables

VARIABLES	DIMENSIÓN	INDICADOR
Prevalencia de manifestaciones músculo-esqueléticas	Espectro clínico de manifestaciones reumáticas asociadas por VIH	<ul style="list-style-type: none">- Artralgias- Artritis- Espondiloartropatías- Síndrome de Reiter- Artritis psoriásica- Infecciones osteoarticulares- Artritis sépticas- Pioniositis- Osteomielitis- Lesiones osteolíticas- Osteoporosis etc.



Pacientes con infección por el VIH	Todo paciente que tiene una alteración en la fagocitosis, en la inmunidad humoral o en la inmunidad celular que incrementa el riesgo de una complicación infecciosa por el VIH.	<ul style="list-style-type: none">- Edad- Características Epidemiológicas- Linfocitos T CD4+- Tratamiento- Evolución
------------------------------------	---	--



CAPÍTULO III

MARCO METODOLÓGICO

3.1.- Tipo y Diseño de Investigación.

Se seleccionó un diseño de investigación descriptivo, no experimental de campo (muestreo in situ), transversal, en el que se incluyó adultos de ambos sexos con infección por VIH en control regular por la Consulta de Infección por VIH de las Unidades de Infectología e Inmunología del Complejo Universitario Ruiz y Páez durante el período de Julio del 2005 a Julio del 2006 y se les determinó la presencia de manifestaciones músculo-esqueléticas.

3.2.- Población y Muestra

- Población

La población estudiada incluyó a todos los pacientes adultos con infección por VIH en control por la Consulta de Infección por VIH de las Unidades de Infectología e Inmunología del Complejo Universitario Ruiz y Páez durante el período de Julio del 2005 a Julio del 2006.



- Muestra.

La muestra estuvo conformada por todos los pacientes adultos con infección por VIH que presentaron manifestaciones músculo-esqueléticas y que cumplieron con los siguientes criterios de inclusión:

- a) Pacientes mayores de 13 años.
- b) Infección por VIH diagnosticada por Elisa y confirmada por Western blott.
- c) En control por la consulta Externa de Infectología o Inmunología
- d) Con exámenes de laboratorio control durante el período de Estudio.

Criterios de Exclusión:

- a) Pacientes menores de 13 años.
- b) Pacientes con diagnóstico de enfermedad osteoarticular o reumatológica previo al estudio.

3.3.- Técnica y Procedimiento para la Recolección de los Datos:

La recopilación de los datos objeto de estudio se hará a través un protocolo diseñado por el Instituto de Inmunología de la facultad de Medicina de la UCV (Apéndice A). Dicho protocolo permitirá obtener los datos necesarios para determinar la prevalencia de manifestaciones músculo-esqueléticas en pacientes con infección por el VIH en el Complejo Hospitalario Universitario Ruiz y Páez durante el periodo del Julio 2005 - Julio del 2006.



La recolección de la información, se realizó a través de un formulario diseñado por el investigador el cual consta de los siguientes aspectos:

- Identificación
- Edad
- Sexo
- Preferencia Sexual
- Ocupación Desempeñada
- Causas de ingresos hospitalarios
- Número de articulaciones afectadas
- Tipo de manifestación músculo - esquelética
- Signos y síntomas articulares
- Tiempo de diagnóstico de la enfermedad
- Tratamiento Antiretroviral recibido
- Niveles de linfocitos CD4+

3.4.- Instrumento de Recolección de la Información.

Con los datos obtenidos con el formulario se elaboró una matriz de variables que permitió obtener la información necesaria para la realización de la investigación, facilitando su recolección, agrupación y tabulación adecuada.

3.5.- Técnica de Análisis de los Datos.

El análisis de los datos se realizó mediante los tres procesos básicos: codificación, tabulación y construcción de cuadros y gráficos. Los resultados estadísticos serán según su significado.

Para contabilizar los datos obtenidos se utilizará el sistema de tabulación manual, la cual es considerada por Best, W. (1994), como “la interpretación de los



datos que consiste en la observación y descripción de las características y propiedades de objetos o hechos con el propósito de descubrir relaciones entre variables” (p. 185). De esta manera, una vez que los datos se han codificado y transferido a cuadros de frecuencia simple, se procedió a su análisis de forma porcentual.

Las medidas de resumen serán el porcentaje y el promedio. La técnica utilizada para la verificación estadística de los resultados fue utilizado el programa SPSS 12,0 y software Microsoft Excel 2003, sobre la cual se creó y manipuló la base de datos de los hallazgos obtenidos en la investigación.

La elaboración, clasificación y presentación de los datos se realizó mediante cuadros y gráficos en distribución de frecuencias, en escala cualitativa, cuantitativa, con valores absolutos y porcentuales.



CAPITULO IV

PROCESAMIENTO Y ANÁLISIS DE DATOS

4.1.- Presentación De Resultados

Se estudiaron 76 pacientes con el Virus de Inmunodeficiencia Humana (VIH) que presentaron manifestaciones músculo-esqueléticas y que acudieron a la Consulta de Infección por VIH en las Unidades de Infectología e Inmunología del Complejo Universitario Ruiz y Páez de Ciudad Bolívar, durante el período comprendido entre Julio 2005 –Julio del 2006; quienes cumplieron con los criterios de inclusión de la investigación. A todos se les aplicó Protocolo o Formulario, examen físico Osteoarticular, determinación de niveles de Linfocitos CD4+, etc. El análisis de los datos obtenidos se realizó mediante tablas y gráficos utilizando las diferentes técnicas de la Estadística Descriptiva e Inferencial.

4.2.- Análisis De Los Resultados

De un total de 362 pacientes que acudieron a la Consulta de Infección por VIH, en el período de Julio del 2005-Julio 2006, sólo 76 pacientes (21,00%) (IC 95% $0,21 \pm 0,0916$) presentaron manifestaciones músculo - esqueléticas (Tabla N-º 1).

La muestra en estudio se distribuyó por edad y sexo encontrándose que el mayor número de pacientes pertenecían al sexo masculino con 52 casos (68,45%) y el sexo femenino le correspondió el 31,58% (24 casos), el grupo etario con más pacientes fue de 21- 30 años con 25 casos (32,79%) (IC 95% $0,3279 \pm 0,01055$) (Tabla N-º 2).



La preferencia sexual predominante fue Heterosexual 51 casos (67,11%) (IC 95% $0,6711 \pm 0,1056$) seguida de Homosexual 20 casos (26,32%) (IC 95% $0,2632 \pm 0,0990$), Bisexual 5 (6,5%) (IC 95% $0,0658 \pm 0,0557$) (Gráfico N-° 1).

De acuerdo a la ocupación desempeñada y sexo se observó que la mayoría de los pacientes 19 casos (25%) estaban Desempleados (IC 95% $0,25 \pm 0,0974$); 10 (13,16%) se dedicaban al Comercio informal (IC 95% $0,1316 \pm 0,0760$); 9 (11,84%) Oficios del Hogar (IC 95% $0,1184 \pm 0,0726$); 7 (9,21%) Peluquería (IC 95% $0,1053 \pm 0,0690$); 4 (5,46%) Estudiantes (IC 95% $0,0921 \pm 0,0650$); Otras ocupaciones 21 (27,63%) (IC 95% $0,3026 \pm 0,1033$); Prevalciendo el sexo masculino 52(68,43%) (Gráfico N-2).

De las causas más frecuentes de ingresos hospitalarios en alguna etapa de la evolución de la enfermedad: las Infecciones Respiratorias Bajas ocuparon el primer lugar con 11 casos (35,48%) (IC 95% $0,3548 \pm 0,1076$); seguidas de Enfermedades Diarreicas 6 (19,35%) (IC 95% $0,1935 \pm 0,0726$); Infecciones del SNC 4 (12,90%) (IC 95% $0,129 \pm 0,0754$); Infecciones de Piel y Partes Blandas 2 (6,45%) (IC 95% $0,0645 \pm 0,0552$); Otras causas 8 (25,81%) (IC 95% $0,2581 \pm 0,0984$) (Tabla N-° 3).

Se determinó según muestra la Tabla N-° 4 el número de articulaciones afectadas; predominando la forma Poli-articular 66 casos (86,8%) (IC 95% $0,868 \pm 0,0761$); y la forma Mono-articular se observaron 10 casos (13,2%) (IC 95% $0,132 \pm 0,0761$).

Las manifestaciones Músculo-Esqueléticas más frecuentes en los pacientes estudiados fueron: Artralgias 27(35,53%) (IC 95% $0,3548 \pm 0,1076$); Mialgias 25(32,89%) (IC 95% $0,3289 \pm 0,1056$); Mialgias + Artralgias 17(22,37%) (IC 95% $0,2237 \pm 0,0937$); Artritis 4(5,46%) (IC 95% $0,0395 \pm 0,0438$); Mialgias +Artritis 3(3,95%) (IC 95% $0,0526 \pm 0,0502$) (Tabla N-°5).



En el estudio se evidenció mayor afectación articular en articulaciones: Rodilla 24 casos (31,58%) (IC 95% $0,3158 \pm 0,1045$); Cadera 12 (15,79%) (IC 95% $0,1579 \pm 0,0820$); Pequeñas articulaciones 12 casos (15,79%) (IC 95% $0,1316 \pm 0,0760$); Hombro 10 (13,16%) (IC 95% $0,1184 \pm 0,0726$); y en menor frecuencia Tobillo 9 casos (11,84%) (IC 95% $0,1053 \pm 0,0690$); y Codo 9 (11,84%) (IC 95% $0,1711 \pm 0,0847$) (Tabla N-º 6).

Los signos y síntomas articulares observados fueron: Dolor Articular 40 casos (52,53%) (IC 95% $0,5263 \pm 0,1123$), Limitación Funcional 26 (34,21%) (IC 95% $0,3421 \pm 0,1067$); Aumento de Volumen Articular 4 (5,26%) (IC 95% $0,0526 \pm 0,0502$); Calor en articulación 4 (5,26%) (IC 95% $0,0526 \pm 0,0502$); Rubor Articular 2 (2,63%) (IC 95% $0,0263 \pm 0,0360$) (Tabla N-º 7).

La Tabla N-º 8 muestra el tiempo de diagnóstico de la Enfermedad Retroviral evidenciando que el mayor número de pacientes 60 casos (78,95%); tenían de 0-2 años cursando con la enfermedad (IC 95% $0,7895 \pm 0,0917$); el 11,84%; (9 casos) de 3-5 años (IC 95% $0,1184 \pm 0,0726$); el 6,58% (5 casos) de 6-8 años (IC 95% $0,0658 \pm 0,0557$); 2,64% (2 casos) tenían > de 9 años de evolución con la enfermedad (IC 95% $0,0264 \pm 0,0360$).

Al evaluar la terapia antiretroviral recibida y las manifestaciones músculo-esqueléticas en la serie estudiada se encontró que 52 pacientes (68,41%) reciben Tratamiento Antiretroviral de Alta Eficacia (TARVAE); de éstos 18 pacientes (23,68%) presentaron Artralgias (IC 95% $0,3553 \pm 0,1076$); 18 (23,68%) Mialgias (IC 95% $0,3553 \pm 0,1076$); 11 (14,47%) Mialgias + Artralgias (IC 95% $0,2237 \pm 0,0937$); 4 (5,26) Artritis (IC 95% $0,0526 \pm 0,0502$); 1 (1,32) Mialgias + Artritis (IC 95% $0,0395 \pm 0,00438$). El 31,5% (24 pacientes) no habían recibido tratamiento antiretroviral durante el lapso de estudio (Tabla N-º 9).



En 35 pacientes (46,05%) se observó Niveles de Linfocitos T CD-4+ menores de 200 x mm^3 (IC 95% $0,4605 \pm 0,1121$), cursando con las siguientes manifestaciones músculo-esqueléticas: 10 pacientes (13,5%) con artralgias; 14 (18,42%) Mialgias; 8 (10,53%) Mialgias + Artralgias; 1 (1,31%) con Artritis; 2 (2,63) Mialgias + Artritis. En el 22,37% de los casos (17 pacientes) los Niveles de Linfocitos CD-4+ fueron entre $200-350 \text{ cc x mm}^3$ (IC 95% $0,2237 \pm 0,0937$); 9 casos (11,84%) con Niveles de Linfocitos CD-4+ entre $351-500 \text{ cc x mm}^3$ (IC 95% $0,1184 \pm 0,00726$); y 15 casos (19,74%) con Niveles de Linfocitos CD-4+ $>500 \text{ cc x mm}^3$ (IC 95% $0,1974 \pm 0,0895$). Predominando la afectación músculo-esquelética tipo Artralgia (Tabla N-º10).

En relación a la clasificación clínica de la Infección por VIH, según el CDC de Atlanta se determinó que la Categoría C predominó en la muestra estudiada; distribuyéndose de la siguiente forma: Categoría C₃ con 20 casos (26,32%) (IC 95% $0,2632 \pm 0,0990$); Categoría C₂ con 14 casos (18,42%) (IC 95% $0,1842 \pm 0,0872$); Categoría C₁ con 8 casos (26,32%) (IC 95% $0,1052 \pm 0,0690$); seguida de la Categoría B₃ con 10 casos (13,16%) (IC 95% $0,1316 \pm 0,0760$), Categoría B₁ 7 casos (9,21%) (IC 95% $0,0921 \pm 0,0650$), Categoría A₃ 5 casos (6,58%) (IC 95% $0,0658 \pm 0,0557$), Categoría A₂ con 4 casos (5,26%) (IC 95% $0,0526 \pm 0,0502$) (Gráfico N-º 3).



4.3.- Resultados

Tabla N° 1

Distribución de Pacientes con Infección por VIH. Unidades de Infectología, Inmunología y Reumatología. Complejo Hospitalario Ruiz y Páez. Ciudad Bolívar- Edo.Bolívar Julio 2005-Julio 2006.

PACIENTES CON INFECCIÓN VIH		N°	%	IC 95%
Sin Manifestaciones	Músculo - Esqueléticas	286	79,0	0,79 ± 0,0472
Con Manifestaciones	Músculo - Esqueléticas	76	21,0	0,21 ± 0,0916
Total		362	100	

Fuente: Ficha de datos Historia Clínica



Tabla N° 2

Pacientes con Infección por VIH, Según Grupo Etáreo y Sexo. Unidades de Infectología, Inmunología y Reumatología. Complejo Hospitalario Ruiz y Páez. Ciudad Bolívar – Estado Bolívar. Julio 2005 – Julio 2006.

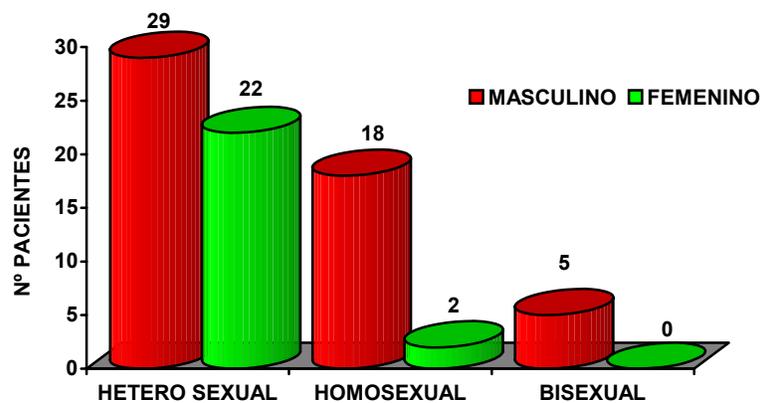
Grupo Etáreo	Sexo		Femenino		Total		IC 95%
	Nº	Masculino %	Nº	%	Nº	%	
10-20	1	1,32	3	3,95	3	3,95	0,0395 ± 0,0438
21-30	13	17,11	25	32,79	25	32,79	0,3279± 0,1055
31-40	17	22,37	20	26,32	20	26,32	0,2632± 0,0990
41-50	12	15,79	17	22,37	17	22,37	0,2237± 0,0937
51-60	9	11,84	9	11,84	9	11,84	0,1184± 0,0726
>61	-	-	2	2,63	2	2,63	0,0263± 0,0360
TOTAL	52	68,43	24	31,58	76	100	

Fuente: Ficha de datos de Historia Clínica



Gráfico N° 1

Pacientes con VIH Según Sexo y Preferencia Sexual. Unidades de Infectología, Inmunología y Reumatología. Complejo Hospitalario Ruiz y Páez. Ciudad Bolívar – Estado Bolívar. Julio 2005 – Julio 2006.

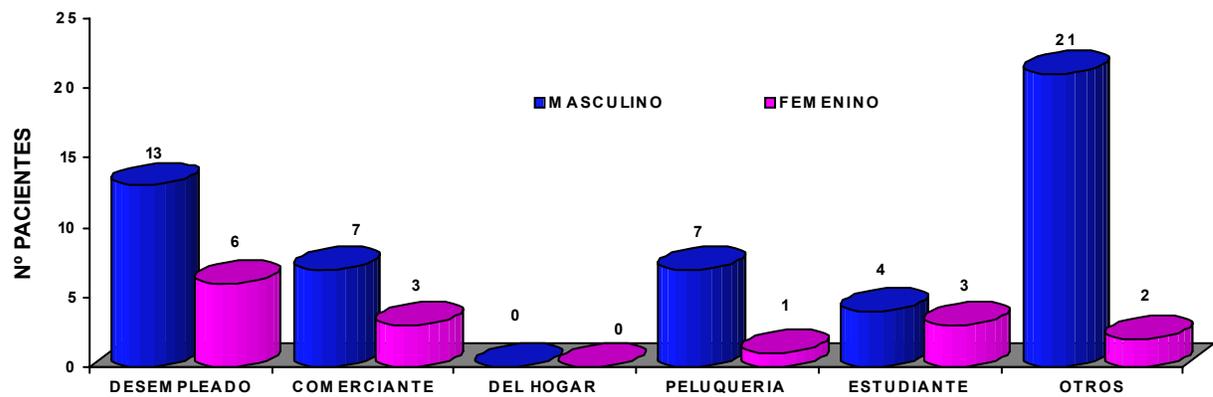


Fuente: Ficha de datos de Historia Clínica



Grafico N° 2

Distribución de Pacientes con VIH Según Ocupación y Sexo. Unidades de Infectología, Inmunología y Reumatología. Complejo Hospitalario Ruiz y Páez. Ciudad Bolívar – Estado Bolívar. Julio 2005 – Julio 2006.



Fuente: Ficha de datos de Historia Clínica

**Tabla N° 3**

Pacientes con VIH Según Causa de Ingreso Hospitalario. Unidades de Infectología, Inmunología y Reumatología. Complejo Hospitalario Ruiz y Páez. Ciudad Bolívar – Estado Bolívar. Julio 2005-Julio 2006

Causa de Ingreso Hospitalario	N°	%	IC95%
Infecciones Respiratorias Bajas	11	35,48	0,3598±0,1076
Enfermedades Diarreicas/Deshidratación	6	19,35	0,1935±0,0888
Infecciones SNC	4	12,90	0,129±0,0754
Infecciones de Piel y Partes Blandas	2	6,45	0,0645±0,0552
Otras Causas	8	25,81	0,2581±0,0984
Total	31	100	

Fuente: Ficha de datos Historia Clínica

**Tabla N° 4**

Pacientes con VIH y Manifestaciones Músculo – Esqueléticas según el número de articulaciones afectadas. Unidades de Infectología, Inmunología y Reumatología.
Complejo Hospitalario Ruiz y Páez.
Ciudad Bolívar – Estado Bolívar. Julio 2005 – Julio 2006

Articulaciones	Afectadas	N°	%	IC95%
Poli-articular		66	86,80	0.3548±0.1076
Mono-articular		10	13,20	0.1320±0.0761
Total		76	100	

Fuente: Ficha de datos Historia Clínica

**Tabla N° 5**

Manifestaciones Músculo – Esqueléticas en Pacientes con VIH. Unidades de Infectología, Inmunología y Reumatología. Complejo Hospitalario Ruiz y Páez. Ciudad Bolívar – Estado Bolívar. Julio 2005 – Julio 2006

Manifestaciones Músculo – Esqueléticas	Nº	%	IC95%
Artralgias	27	35,48	0.3548±0.1076
Mialgias	25	32,89	0.3289±0.1056
Artralgias + Mialgias	17	22,37	0.2237±0.0937
Artritis	3	3,95	0.0395±0.0438
Mialgia + Artritis	4	5,26	0.0526±0.0502
Total	76	100	

Fuente: Ficha de datos Historia Clínica

**Tabla N-° 6**

Pacientes con VIH y Manifestaciones Músculo – Esqueléticas Según Articulaciones Afectadas. Unidades de Infectología, Inmunología y Reumatología. Complejo Hospitalario Ruiz y Páez. Ciudad Bolívar – Estado Bolívar. Julio 2005 – Julio 2006

Articulaciones Afectadas	N°	%	IC95%
Rodilla	24	31,58	0.3158±0.1045
Cadera	12	15,79	0.1579±0.0820
Pequeñas Articulaciones	12	15,79	0.1579±0.0820
Hombro	10	13,16	0.1184±0.0726
Tobillo	9	11,84	0.1056±0.0690
Codo	9	11,84	0.1056±0.0690
Total	76	100	

Fuente: Ficha de datos Historia Clínica

**Tabla N-° 7**

Pacientes Con VIH Según Signos y Síntomas Articulares. Unidades de Infectología, Inmunología y Reumatología. Complejo Hospitalario Ruíz y Páez. Ciudad Bolívar – Estado Bolívar. Julio 2005 – Julio 2006

Signos y Síntomas Articulares	N°	%	IC95%
Dolor	40	52,63	0.5263±0.1123
Limitación Funcional	26	34,21	0.3421±0.1067
Aumento de Volumen	4	5,26	0.0526±0.0502
Calor en Articulación	4	5,26	0.0526±0.0502
Rubor en Articulación	2	2,63	0.0263±0.0360
Total	76	100	

Fuente: Ficha de datos Historia Clínica



Tabla N° 8

Pacientes con VIH y Manifestaciones Músculo – Esqueléticas Según Tiempo de Diagnóstico de Enfermedad Retroviral. Unidades de Infectología Inmunología y Reumatología. Complejo Hospitalario Ruiz y Páez. Ciudad Bolívar – Estado Bolívar. Julio 2005 – Julio 2006.

Tiempo Diagnostico (Años)	Manifestaciones Músculo - Esqueléticas												IC95%
	Artralgias		Mialgias		Mialgias +Artralgias		Artritis		Mialgias + Artritis		Total		
	Nº	%	Nº	%	Nº	%	Nº	%	Nº	%	Nº	%	
0-2	20	26,32	21	27,63	14	18,42	4	5,26	1	1,32	60	78,95	0.7895±0.0917
3-5	5	6,58	2	2,63	-	-	-	-	2	2,63	9	11,84	0.1184±0.0726
6-8	2	2,63	1	1,32	2	2,63	-	-	-	-	5	6,58	0.0658±0.0557
>9	-	-	1	1,32	1	1,32	-	-	-	-	2	2,64	0.0264±0.0360
TOTAL	27	35,53	25	31,58	17	25,00	4	5,26	3	3,95	76	100	

Fuente: Ficha de datos de Historia Clínica



Tabla N° 9

Pacientes con VIH y Manifestaciones Músculo – Esqueléticas Según Terapia Antiretroviral Recibida. Unidades de Infectología, Inmunología y Reumatología. Complejo Hospitalario Ruiz y Páez. Ciudad Bolívar – Estado Bolívar. Julio 2005 – Julio 2006.

Manifestaciones Músculo - Esqueléticas	Tratamiento Antiretroviral Recibido				Total		
	Si		No		N°	%	C95%
	N°	%	N°	%			
Artralgias	18	23,68	9	11,84	27	35,53	0.3553±0.1076
Mialgias	18	23,68	7	9,21	25	32,89	0.3289±0.1056
Artralgias + Mialgias	11	14,47	6	7,89	17	22,37	0.2237±0.0937
Artritis	4	5,26	-	-	4	5,26	0.0526±0.0502
Mialgia + Artritis	1	1,32	2	2,63	3	3,95	0.0395±0.0438
Total	52	68,43	24	31,58	76	100	

Fuente: Ficha de datos de Historia Clínica



Tabla N° 10

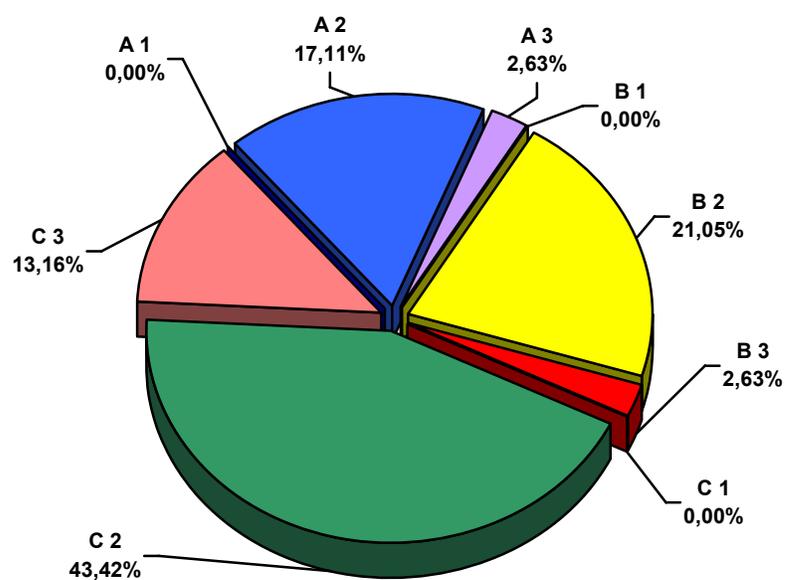
Pacientes con VIH y Manifestaciones Músculo – Esqueléticas Según Niveles de Linfocitos CD-4+. Unidades de Infectología, Inmunología y Reumatología. Complejo Hospitalario Ruiz y Páez. Ciudad Bolívar – Estado Bolívar.
Julio 2005 – Julio 2006

Manifest. Músculo- Esquelética	Niveles de Linfocitos CD-4 + x mm ³									
	<200		201-350		351-500		>500		Total	
	N°	%	N°	%	N°	%	N°	%	N°	N°
Artralgias	10	13.5	7	9.21	3	3.95	7	9.21	27	35.53
Mialgias	14	18.42	5	6.58	3	3.95	3	3.95	25	32.89
Mialgia+Astral	8	10.53	4	5.26	2	2.63	3	3.95	17	22.37
Artritis	1	1.31	-	-	1	1.31	2	2.63	4	5.26
Mialgias+artrit	2	2.63	1	1.31	-	-	-	-	3	3.95
TOTAL	35	46.05	17	22.37	9	11.84	15	19.74	76	100
IC 95%	0.4605±0.1121		0.2237±0.0937		0.1184±0.0726		0.1974±0.0895			

Fuente: Ficha de datos de Historia Clínica

**Gráfico N° 10**

Pacientes con VIH Según Categorías Clínicas de Enfermedad Retroviral. Unidades de Infectología, Infectología y Reumatología. Complejo Hospitalario Ruiz y Páez. Ciudad Bolívar – Estado Bolívar.
Julio 2005 – Julio 2006



Fuente: Tabla N.º 13



4.4.- Discusión

Desde los primeros casos reportados del Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida (SIDA) en el mundo, se han logrado importantes avances en el conocimiento de la enfermedad, así como su manejo clínico-terapéutico y se ha puesto de manifiesto un espectro de manifestaciones clínicas reumáticas, de interés médico.

A pesar de que las manifestaciones clínicas características del SIDA ninguna son autoinmunes, estos pacientes pueden presentar afectaciones músculo-esqueléticas y reumáticas con mayor frecuencia que la población general, descubriéndose hasta un 40% de los pacientes (Chowdhry I. et al 2005).

En el presente estudio se encontró que de un total de 362 pacientes que acudieron a la Consulta de Infección por VIH en el Hospital Ruiz y Páez durante el período de Julio del 2005-a Julio del 2006; 76 pacientes (20,99%) presentaron manifestaciones músculo-esqueléticas; resultados similares a los reportados por Roessler et al, 2007. También otros autores como Casado. et al, 2001 plantean que las manifestaciones músculo-esqueléticas en los pacientes infectados por el VIH son frecuentes y variadas. Pueden aparecer en cualquier momento de la evolución clínica de la enfermedad, pero son más frecuentes en etapas tardías y, en ocasiones, guardan relación con el estado inmunológico del paciente, tratamientos antiretroviral, entre otros.

Con relación al sexo en este estudio, se determinó que la infección por VIH y la presencia de manifestaciones músculo-esqueléticas son más frecuentes en el sexo masculino, en concordancia con lo descrito por Mondy. et al ,2000 sobre el comportamiento epidemiológico de la epidemia de VIH/SIDA.



El grupo etario mas afectado por la infección por VIH fue el comprendido entre 21-30 años; correspondiéndose con lo reportado en el Informe Consolidado Anual de VIH/SIDA del Estado Bolívar (2005), que señala al grupo etario de 20-30 años como el más afectado por el virus. De forma global otros autores como Reyes. et al, 2007 describen en series estudiadas la prevalencia de infección en el grupo etario entre 20-30 años, es decir, adultos jóvenes, con mayor riesgo de infección por esta enfermedad.

En nuestros pacientes predominó el contacto heterosexual como elemento epidemiológico implicado en el mecanismo de contagio de la infección por VIH, hallazgos similares a los reportados por Pelagio. et al, 2007, en un estudio descriptivo sobre las manifestaciones osteoarticulares en pacientes con VIH/SIDA. Demostrando lo que se plantea desde hace varios años en la Comunidad Científica donde se establece que los heterosexuales tienen igual o mayor riesgo de contraer el virus que los homosexuales.

En relación a la ocupación desempeñada por los pacientes estudiados se observó que el 25% de los mismos estaban desempleados; estudios recientes (Walesky et al, 2006) plantean el impacto social de la enfermedad, lo que en muchas ocasiones dificultad para integración socio-laboral, que además de la esperada muerte física, existe una muerte social expresada aislamiento social; aunado a las comorbilidades y complicaciones que puede experimentar estos pacientes durante el curso natural de su enfermedad.

Con respecto a las causas de ingresos hospitalarios en el curso natural de la enfermedad se evidenció que el 35,48% de los pacientes cursaron con Procesos Infecciosos Respiratorios Bajos, en alguna etapa de la enfermedad; en concordancia con los resultados reportados por Reyes, Mosquera. et al, (2007) sobre las Respuestas Clínicas e Inmunológicas en pacientes con VIH/ SIDA, donde se establece que el



deterioro progresivo de la inmunidad los predisponen a sufrir de infecciones oportunistas menores y mayores.

Aunque las expresiones músculo-esqueléticas fueron variadas, se demostró significativamente la prevalencia de Artralgias; Medina et al, 2003 en su estudio, describen a la Artralgia como la manifestación reumatológica más común (45%) en los pacientes con infección por VIH.

Se determinó mayor afectación en grandes articulaciones, en especial en Rodilla, descripciones similares fueron realizadas por Pelagio. et al, 2007.

El dolor articular representó el síntoma articular más frecuente, ocasionando limitación funcional y motivo de consulta médica en muchas oportunidades, otros autores (Reyes et al, 2007) reportan en sus investigaciones estos hallazgos.

Las manifestaciones músculo-esqueléticas se evidenciaron a partir del segundo año de infección por VIH; resultados similares a los descritos por Authier, et al, 2005. Sin embargo Wegrzyn. et al, 2002 determinó que no existe una correlación específica entre el tiempo de infección por VIH y las manifestaciones músculo-esqueléticas debido a que pueden aparecer en una etapa temprana o tardía de la enfermedad dependiendo de muchos factores: tratamiento, sistema inmunológico, contaje de CD4+, infecciones oportunistas, etc.

La adherencia al tratamiento Antiretroviral de Alta Eficacia (TARVAE) se observó en un 68,41% de los pacientes en estudio; demostrando que el uso de esta terapia dentro del manejo del paciente infectado por VIH, conlleva en la mayoría de los casos a la supresión de la replicación de VIH, que se traduce en unas menores morbilidades asociadas a infecciones oportunistas. No se comprobó efectos adversos, tóxicos, metabólicos, cardiovasculares o músculo-esqueléticas atribuidos al uso de



la terapia antiretroviral en este estudio. En contraposición a lo reportado en series internacionales, por el ejemplo el Estudio SMART donde se describen las complicaciones cardiovasculares, renales y hepáticas relacionadas con TARVAE frecuentes con el uso de la terapia episódica, que con la modalidad continuada basada en la supresión mantenida de la viremia (Clínica Alert: Internacional HIV/AIDS, 2006).

En relación a los Niveles de Linfocitos CD-4+, el mayor porcentaje de pacientes cursaron con niveles menores de 200 por mm³, resultados similares a los descritos por Apablanza et al, 2006 en las series estudiadas donde evidenciaron la media del recuento de Linfocitos T CD-4+ < 200 células por mm³, lo que indica una insuficiencia celular avanzada, asociada con el deterioro clínico de los pacientes.

Del total de pacientes estudiados el 55,26% que cursaron con afectaciones músculo-esqueléticas se ubicaron de acuerdo a la clasificación clínica de la infección del CDC de Atlanta, en el estadio C, definiéndole como casos de SIDA. Reafirmando los hallazgos obtenidos por otros autores Pelagio (2007), Walesky (2006), Authier (2005), quienes plantean que las manifestaciones músculo-esqueléticas en los pacientes con VIH pueden aparecer en cualquier momento evolutivo, sin embargo se observan en estadios avanzados de la enfermedad y se asocian a peor pronóstico y mayor morbi-mortalidad.



CAPITULO V

5.1.- Conclusiones

- El 20,99 % de los pacientes con infección por VIH que acudieron a la consulta Externa de Infección por VIH cursaron con manifestaciones músculo-esqueléticas. Estas alteraciones asociadas a la infección por VIH se han descrito desde hace mucho tiempo en diversas parte del mundo y está bien caracterizada, sin embargo en nuestro medio no se le ha dado la debida importancia quizás por falta de información en relación a la asociación clínica y la complejidad diagnóstica entre el VIH y las afectaciones reumatológicas.
- En relación a nuestro estudio, podemos concluir que no todos los pacientes VIH positivos desarrollaran afectaciones músculo-esqueléticas y que aquellos que pudieran desarrollarlas deben de tener ciertas características epidemiológicas, clínicas, inmunológicas y de laboratorio específicas para esta condición.
- El grupo Etario más afectado fue de 21-30 años, con predominio del sexo masculino.
- Los pacientes que más frecuentemente presentaron alteraciones músculo-esqueléticas fueron hombres, jóvenes heterosexuales, que no pertenecen a una raza específica, por lo que obliga al personal de salud a realizar mayor campaña de información y prevención de esta enfermedad a este grupo de pacientes, con la finalidad de disminuir la morbimortalidad asociada al VIH.



- En relación a las formas de contagio: heterosexual, homosexual, bisexual. Prevalció el Contacto Heterosexual como elemento epidemiológico implicado en el mecanismo relacionado a la infección, y el segundo grupo fue el de los homosexuales, todos del sexo masculino. Es decir que el factor de riesgo más importante ha sido en hombres heterosexuales. El uso de drogas intravenosas fue negado por todos los pacientes
- En relación a la ocupación desempeñada, el 25% de los pacientes estaban desempleados, asociada esta condición a complicaciones propias de la enfermedad, factor emocional, aislamiento social, etc.
- Los procesos Infecciosos Respiratorios Bajos (35,48%) fueron causas frecuentes de ingresos hospitalarios como antecedentes, en el curso natural de la enfermedad, (ninguno de los pacientes durante el período de estudio se encontraban hospitalizados) .Por lo que la frecuencia de las infecciones oportunistas constituye un indicador de la respuesta clínica a la TARVAE.
- Predomino la afectación Poliarticular en los pacientes estudiados.
- Dentro de las Manifestaciones Músculo-esqueléticas evidenciadas prevaleció las Artralgias, que pueden asociarse al comportamiento natural de la infección VIH, al mimetismo molecular, al estado inmunológico, tratamiento antiretroviral, etc.
- Se observó mayor afectación en grandes articulaciones, en especial Rodillas, Cadera; con sintomatología articular predominante el dolor articular y limitación funcional en la mayoría de los pacientes.



- Se determinó que la mayoría de los pacientes cursaron con manifestaciones músculo-esqueléticas a partir del segundo año de infección por VIH, tal vez asociada a una replicación viral y restauración inmunológica que dependen de muchos factores.
- Se evidenció una correlación entre los Niveles de Linfocitos CD4+ < de 200 células x mm³ y la evidencia de manifestaciones músculo-esqueléticas en la serie estudiada, lo que orienta a la interpretación de una inmunosupresión avanzada en estos pacientes que limita la recuperación de los Linfocitos CD4+, o al no cumplimiento de la terapia antiretroviral.

5.2.- Recomendaciones

- Incrementar el estudio o investigación en la población seropositiva.
- Ampliar esta investigación para lograr, haciendo uso de los estudios complementarios necesarios, definir la prevalencia en nuestra población.
- Incrementar la divulgación entre los profesionales de la medicina del país de las características clínicas así como de las manifestaciones articulares en los pacientes seropositivos.
- Continuar perfeccionando nuestro arsenal de conocimientos en relación a este tema para brindar una asistencia médica óptima a los pacientes con VIH/SIDA y a nuestra comunidad en general.



- Mejorar los sistemas de control de datos estadísticos de nuestro Hospital, para que se convierta en un modelo de referencias para futuras investigaciones locales y nacionales.



REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Abuaf N, Laperche S, Rajoely B, Carsique R, Deschamps A, Rouquette AM, Barhet C, Khaled Z, Marbot C, Saab N, Girard PM, Rozembaum W. Autoantibodies to phospholipids and to the coagulation proteins in AIDS. *Thromb Haemost* 1997; 77: 856-61.
2. Adebajo AO, Mijayawa M. The role of sulphasalazine in Africa patients with HIV-associated seronegative arthritis. *Clin Exp Rheumatol* 1998; 16:629.
3. Altman EM, Centeno LV, Mahal M, Bielory L. AIDS - associated Reiter's syndrome. *Ann Allergy* 1999; 72: 307-16.
4. Al-Tawfiq JA, Sarosi GA, Cushing HE. Pyomyositis in the acquired immunodeficiency syndrome. *South Med J* 2000; 93 (3):330-4.
5. Ambrus JL, Ambrus JL Jr, Chandha S, Novick D, Rubistein M, Gopalakris B, Bernstein Z, Priore RL, Chandha KC. Mechanism(s) of interferon inhibitory activity in blood from patients with AIDS and patients with lupus erithe- matusus with vasculitis. *Res Commun Pathol Pharmacol* 1997; 96:255-65.



6. Aplabanza P, Espinoza D. Terapia Antiretroviral en Pacientes con VIH. Hospital de Enfermedades Infecciosas Dr. Lucio Córdova, Santiago de Chile, 2006.

7. Authier FJ, Chariot P, Gherardi R. Muscular complications in HIV infection. *Arch Anat Cytol Pathol* 1997; 45:174-8.

8. Bayrou O, Phlippoteau C, Artigou C, Haddad T, Leynadier F. Adult Kawasaki syndrome associated with HIV infection and anticardiolipin antibodies. *J Am Acad Dermatol* 1993; 29:663-4.

9. Bailey RO, Turok DI, Jaufmann BP, Singh JK. Myositis and acquired immunodeficiency syndrome. *Hum Pathol* 1987; 18:749-51.

10. Blangy, H., Loeuille, D., Chary-Valckenaere, I. y cols. Osteonecrosis of the femoral head in HIV-I patients: Four additional cases. *AIDS* 2000; 14: 2214.

11. Bradley WG, Verma A., Painful vasculitic neuropathy in HIV infection: relief of pain with prednisone therapy. *Neurology* 1996; 47:1446-51.



12. Belmonte, M. A. García-Portales, R. Doménech, I. y cols. Avascular necrosis of bone in human immunodeficiency virus infection and antiphospholipid antibodies. *J. Rheumatol* 1993; 20: 1425-1428. 97

13. Bentwich Z, Maartens G, Torten D. Concurrent Infections and HIV Patogénesis. *AIDS* 2000; 14: 2071-81.

14. Berman A, Cahn P, Perez H, Spindler A, Lucero E, Pas S et al. Human immunodeficiency virus infection-associated arthritis: clinical characteristics. *J Rheumatol* 1992; 26:1158-62.

15. Belzunegui J, Cancio J, Pego JM, Uriarte E, Iribarren JA. Relapsing polycondritis and Behcet's syndrome in a patient with HIV infection. *Ann Rheum Dis* 1995; 54:780.

16. Buskila D, Gladmann DD, Gilmore J, Salit IE. Behcet's disease in a patient with immunodeficiency virus infection. *Ann Rheum Dis* 1991; 50:115-6.

17. Casado, E., Olivé, A., Holgado, S. y cols. Musculoskeletal manifestations in patients positive for human immunodeficiency virus: Correlation with CD4 count. *J Rheumatol* 2001; 28: 802-804.



18. Calabrese LH. Vasculitis and infection with human immunodeficiency virus. *Rheum Dis Clin North Am* 1991; 17:131-48.
19. Casado A, Holgado S, Perez R, Rimeu J, Lorenzo JC, Clotet B and Tena X. Musculoskeletal manifestations in patients positive for human immunodeficiency virus: correlations with CD4 count. *J Rheum* 2001; 28:4,802-8.
20. Chariot P, Drogou I, de Lacroix-Szmania I, Eliezer-Vanerot MC, Chazaud B, Lombes A, Scaeffler A, Zafrani ES. Zidovudine induced mitochondrial disorder with massive liver steatosis, miopathy, lactic acidosis and mitochondrial DNA depletion. *J Hepatolog* 1999; 30:156-60.
21. Chetty R, Batitang S, Nair R. Large artery vasculopathy in HIV-positive patients: another vasculitis enigma. *Hum Pathol* 200; 31:374-9.
22. De Vita, Hellmans, Curran J, et al. *AIDS: ETIOLOGY, Diagnosis, Treatment and Prevention*. Philadelphia: Lippincott-Raven: 1997.
23. Duvic M, Johnson TM, Rapini RP, et al. Acquired immunodeficiency syndrome associated psoriasis and Reiter's syndrome. *Arch Dermatol* 1987; 123: 1622-832.



24. Espinoza LR, Berman A, Vasey FD, Vahalin C, Nelson R, Germain BF: Psoriatic arthritis and acquired immunodeficiency syndrome. *Arthritis Rheum* 1985; 31: 1034-40.

25. Fischer, H. Solomon, G. Enlow, R. y cols. Reiter's syndrome and the acquired immune deficiency syndrome. *Arthritis Rheum* 1985; 4: S22.

26. Furie RA. Effects of human immunodeficiency virus on the expression of rheumatic illness. *Rheum Dis Clin North Am* 1991; 17:157-76.

27. Gil A, Reyes O, González V, et al. Epidemiología y Manifestaciones Reumaticas en pacientes con VIH/SIDA. *Revista Cubana de Reumatología*, volumen II, 2000.

28. Hazarinka I, Chakravaty BP, Dutta S and Mahanta. Emergence of Manifestation of HIV Infection in case of Systemic Lupus Erythematosus following treatment with Cyclophosphamide. *Clin Rheumatol* 2006; 25(1):98-100.

29. Ilija I, Nath A, Dalakas M. Immunocytochemical and virology characteristics of HIV associated inflammatory myopathies: similarities with seronegative polymyositis. *Ann Neurol* 1991; 29:474-81.



30. Itescu S. Rheumatic aspects of acquired immunodeficiency syndrome. *Curr Opin Rheumatol* 1996; 8:346-53.
31. Kordossis T, Paikos S, Aroni K, Kitsanta P, Dimitra-kopoulos A, Kavouklis E, et al. Prevalence of Sjögren's like syndrome in a cohort of HIV patients: descriptive pathology and immunopathology. *Br J Rheumatol* 1998; 37: 691-5.
32. Leboit PE. Dermatopathologic findings in patients infected with HIV. *Dermatol Clin* 1992; 10:59-71.
33. Major N, Tehranzadeh M, Musculoskeletal manifestations of AIDS. *Radiol Clin North Am* 1997; 35: 1167-1189.
34. Masini A, Scotti C, Caliggaro A, Cazzalini O, Stivala LA, Bianchi L, Giovannini F, Ceccarelli D, Muscatello U, Tomasi A, Vannini V. J. Zidovudine-induced experimental myopathy: dual mechanism of mitochondrial damage. *Neurol Sci* 1999; 166:131-40.
35. Márquez, J, Restrepo, C S, Candía, L. y cols. Human immunodeficiency virus-associated rheumatic disorders in the HAART era. *J Rheumatol* 2004; 31: 741-746.



36. Medina, F. Pérez A, Salame I, Moreno T, et al. Rheumatic Manifestations of Human Immunodeficiency Virus Infection. *Infect Dis Clin N Am* 2006; 20(4): 891-912 2003; 29: 145-161.

37. Medina F, Jara LJ, Irigoyen L, Calbildo M, Miranda Limón JM, et al. Impacto del virus de la inmunodeficiencia humana sobre manifestaciones reumatológicas en poblaciones de alto riesgo. *Rev Mex Reumat* 1993; 8: 225-34.

38. Meyer, D, Behrens, G, Schmidt, R.E. y cols. Osteonecrosis of the femoral head in patients receiving HIV protease inhibitors. *AIDS* 1999; 13: 1147-1148.

39. Miro O, Pedrol E, Cebrian M, Masanes F, Casademont J, Mallolas J, Grau JM. Skeletal muscle studies in patients with HIV-related wasting syndrome. *J Neurol Sci* 1997; 150:153-9.

40. Moylett E, Shearer Wt. HIV: Clinical Manifestations. *J Allerg Clin Immunol* 2002; 110:13-16

41. Mondy, K., Yarasheski, K., Powderly, W.G. y cols. Longitudinal evolution of bone mineral density and bone markers in human immunodeficiency virus-infected individuals. *Clin Infect Dis* 2003; 36: 482-490.



42. Neides SJ. Viral arthritis including HIV. *Curr Opin Rheumatol* 1995 Jul; 7:337-42.
43. Pelagio P, Núñez L et al. Manifestaciones Osteoarticulares en pacientes VIH / SIDA, Hospital Miguel Enriquez, Cuba 2007
44. Reino Vuelvas, Vásquez Gloria. Manifestaciones Reumáticas de la Infección por el Virus de Inmunodeficiencia Humana VIH. *IATREIA*, Volumen 18, número 2, Junio 2005.
45. Reveille JD. The changing spectrum of rheumatic disease in human immunodeficiency virus infection. *Sem Arthritis Rheum* 2001; 30:147-166.
46. Romani J, Puig L, Baselga E, de Moragas JM. Reiter's syndrome-like pattern in AIDS - associated psoriasiform dermatitis. *Int J Dermatol* 1996; 35:484-8.
47. Reyes C, Mosquera M, et al. Impacto de la Terapia Antiretroviral de Alta Eficacia en la Respuesta Clínica e Inmunológica en Enfermos de SIDA. *Rev. Cubana Med Trop.* 2007; 59 (2).



48. Rynes RI. Painful rheumatic syndromes associated with human immunodeficiency virus infection. *Rheum Dis Clin Clin North Am* 1992; 17:149-58.
49. Rynes RI, Goldenberg DL, Di Giacomo R, Olson R, Hussain M, Veazy J. Acquired immunodeficiency syndrome- associated arthritis. *Am J Med* 1988; 84:810-6.
50. Rosemberg ZF, Fauci AS. Immunopathogenic mechanism of HIV infection: Cytokine conduction of HIV expression. *Immunology Today* 1990; 11:176-81.
51. Rowe IF, Forster SM, Seifert MH et al: Rheumatological lesion in individual with human immunodeficiency virus infection. *Q J Med* 1989; 73: 1167-84.
52. Salomon G, Brancato L, Winchester R. An approach to the human immunodeficiency virus positive patient with a spondyloarthropathic disease. *Rheum Dis Clin North Am* 1991; 17:43-58.



53. Santamaría R, Sereti L, Arioglu G, et al. Rheumatic complication of human immunodeficiency virus infection in the era of highly active antiretroviral therapy. *Semin Arthritis Rheum* 2003; 35 (3) : 166-174.
54. Shigadia D, Das L, Klein-Gitelman M, Chadwick E. Takayasu's arteritis in a human immunodeficiency virus - infected adolescent. *Clin Infect Dis* 1999; 29:458-9.
55. Stein CM, Davis P. Arthritis associated with HIV infection in Zimbabwe. *J Rheumatol* 1996; 23:506-11.
56. Simpson DM, Bender AN. Human immunodeficiency virus-associated myopathy: analysis of 11 patients. *Ann Neurol* 1988;24:79-84.
57. Simpson DM, Bender AN, Farraze J, Mendelson SG, Wolfe DE. Human immunodeficiency virus wasting syndrome may represent a treatable myopathy. *Neurology* 1990; 40: 535-8.
58. Tebas P, Powderly, W.G, Claxton, S y cols. Accelerated bone mineral loss in HIV-infected patients receiving potent antiretroviral therapy. *AIDS* 2000; 10: F63-67.



59. Thomas J, Doherty, S. HIV infection - A risk factor for osteoporosis. *J Acquir Immune Defic Syndr* 2003; 33: 281-291.
60. Tehranzadeh J, O'Malley P, Rafii M. The spectrum of osteoarticular and soft tissue changes in patients with human immunodeficiency virus (HIV) infection. *Crit Rev Diag Imaging* 1996 Sep; 37:305-47.
61. UNAIDS Web page. Reporte epidémico global de HIV/ AIDS. Disponible en: WWW.unaids.org. accesada en Junio del 2001.
62. Ulirsch RC, Jaffe ES. Sjögren's syndrome-like illness associated with acquired immunodeficiency syndrome - related complex. *Hum Pathol* 1987; 18:1063-8.
63. Van Vooren JP, Farber CM, Daelemans P, Delforge ML, Liesnard C. J. Acute Sjögren-like syndrome as the first manifestation of a generalized CMV infection in a patient with AIDS. *Laryngol Otol* 1995; 109:1113-4.
64. Walensky RP, Paltiel AD, Losina E, Winchester R, Bernstein DH, Fisher AD, Enlow R, Salomon G: The co-occurrence of Reiter's syndrome and acquired immunodeficiency. *Ann Intern Med* 1987; 106: 19-26.



65. Watts RA, Williams FM, Espinosa L. Rheumatologic complication of HIV infection. *Best Pract Res Clin Rheum* 2003; 18 (5) 1010-1015.