

Problemas inmunológicos en la enfermedad por el virus de inmunodeficiencia humana

Luis R. Espinoza

A sólo 11 años de su primera descripción por el Centro de Control de Enfermedades (CDC) en 1981 (1), la infección por el virus de inmunodeficiencia humana (VIH) se ha convertido en una amenaza de creciente diseminación a través de todo el mundo. Para el 31 de diciembre de 1991, 206.392 casos del síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA) en los Estados Unidos han sido informados al CDC, y 133.232 de estos pacientes ya han fallecido. En el mundo entero, incluyendo Estados Unidos 418.403 casos de SIDA han sido informados. Aparte de ello, los casos de SIDA representan sólo una fracción de las personas infectadas con el virus. El número estimado de personas infectadas en la actualidad es de 1.5 millones sólo en el continente americano y de ellas 500.000 a 750.000 tendrán SIDA para el año 2000.

Inicialmente descrita como una infección circunscrita a poblaciones de sujetos homosexuales o adictos a drogas endovenosas, el panorama epidemiológico se ha vuelto alarmante, debido: al incremento de la tasa de transmisión heterosexual; a la dificultad de crear agentes terapéuticos capaces de eliminar la infección y a la inhabilidad de generar una respuesta inmune protectora natural o inducida.

El VIH es un retrovirus de la familia *retroviridae* y subfamilia *lentiviridae*, que comprende al virus de la artritis-encefalitis caprina (VAEC), visna virus del carnero, y los virus de inmunodeficiencia felina y bovina entre otros. Esta familia de virus se caracteriza por poseer similar ordenamiento genético y por inducir infecciones con muy prolongados períodos de incubación y evolución. Los virus de inmunodeficiencia felina, bovina y del simio producen una deficiencia inmune (en el animal correspondiente) muy parecida a la enfermedad humana. Más aún, se ha logrado reproducir

Dr. Luis R. Espinoza: Profesor y Jefe Sección de Reumatología, Louisiana State University School of Medicine, New Orleans, USA.

cir una polimiositis en el simio, usando el virus de inmunodeficiencia del simio (VIS), idéntica a la polimiositis descrita en humanos con el VIH, habiéndose recuperado el VIS, a partir del músculo del animal comprometido. A pesar de que estas infecciones por retrovirus en animales son especies específicas, se espera que sirvan como modelos animales para la investigación en SIDA.

El VIH es un virus de tipo RNA que posee la enzima polimerasa de DNA o transcriptasa reversa. Esta enzima le permite una vez dentro de la célula infectada, transcribir su información genética codificada en un sistema RNA a una secuencia proviral en DNA, la cual es integrada al DNA de la célula huésped, desde donde ordena la síntesis de réplicas virales.

Existe clara evidencia de que el antígeno gp 120 de la pared del VIH tiene alta afinidad por la molécula del receptor CD4. El receptor CD4 se expresa principalmente en la membrana celular de los linfocitos T cooperadores/inductores (CD4-OKT4—Leu3-T4), en la mayoría de los macrófagos tisulares y en ciertos monocitos. A consecuencia de esta afinidad, la característica principal de la infección por VIH es la disregulación inmune causada por un defecto cuantitativo y cualitativo de los linfocitos T cooperadores inductores, portadores del receptor CD4, y dado el crítico papel que esta célula cumple en la compleja regulación inmune, se produce una propensión a infecciones oportunistas y neoplasias inusuales.

El VIH puede comprometer virtualmente todo órgano y sistema del cuerpo humano. Se han descrito manifestaciones inmunológicas y reumáticas y son ahora una parte importante de los hallazgos clínicos de la infección. Un mejor entendimiento de estos desórdenes musculoesqueléticos puede proporcionar claves nuevas acerca de la inmunopatogénesis de una variedad de enfermedades reumáticas. Las manifestaciones reumatológicas se resumen en la Tabla 1.

Artralgias

Se presentan hasta en 35% de pacientes con la infección. Generalmente son de moderada inten-

Tabla 1. Manifestaciones reumatológicas de la infección por el VIH

1.	Artralgias
2.	Artritis reactivas
3.	Síndrome de Reiter
4.	Artritis psoriásica
5.	Polimiositis - dermatomiositis
6.	Síndrome de Sjögren
7.	Vasculitis
8.	Septic Artritis
9.	Fibrositis
10.	Asociación con enfermedades del tejido conectivo

sidad, intermitentes en su curso, comprometen dos o más articulaciones y ceden con el uso convencional de analgésicos no narcóticos. Un subgrupo de pacientes desarrolla el llamado síndrome doloroso articular diferente de las artralgias habituales por la severidad del dolor y porque afecta una articulación determinada, causa incapacidad transitoria durante dos a 24 horas y requiere el uso de analgésicos narcóticos para su control. No existe una explicación satisfactoria para este síndrome, dado que el examen clínico y los estudios electromiográficos y gamagráficos no muestran alteraciones de las regiones comprometidas.

Síndrome de Reiter

En 1985, Fisher y col informaron la asociación de síndrome de Reiter con infección por VIH. Evaluaciones posteriores han establecido una frecuencia entre 4 y 10% de esta manifestación en pacientes con infección por VIH. El síndrome de Reiter puede preceder, ser concomitante o más frecuentemente seguir al inicio de la inmunodeficiencia.

La mayor parte de los pacientes que desarrollan síndrome de Reiter han demostrado el antígeno HLA-B27 (antígeno de histocompatibilidad frecuentemente asociado con síndrome de Reiter y que representa la predisposición genética al desarrollo de esta entidad). Se han descrito, sin embargo, pacien-

tes en poblaciones del Africa con cuadros compatibles con síndrome de Reiter, todos ellos negativos para el antígeno HLA-B27, reflejando quizá la preponderancia de los factores ambientales más que los genéticos en el desarrollo de este síndrome. Las múltiples infecciones oportunistas vistas frecuentemente en estos pacientes favorecerían la presencia de organismos artrítogénicos, desarrollando así un proceso inflamatorio reactivo en un individuo que podría estar genéticamente predispuesto. Sin embargo, hay un grupo de pacientes con infección por VIH que debutan con síndrome de Reiter en ausencia de infecciones oportunistas. Se ha postulado recientemente que los antígenos propios del VIH sean capaces de desencadenar este mecanismo reactivo.

La mayoría de los pacientes con síndrome de Reiter asociado a VIH responden al uso de analgésicos convencionales y antiinflamatorios no esteroideos. Un grupo de ellos, sin embargo, sigue una evolución tórpida, con desarrollo de deformaciones invalidantes en corto tiempo. En estos pacientes se han empleado terapias más agresivas con inmunosupresores como methotrexate y ciclosporina A. Algunos autores han asociado el uso de inmunosupresores con precipitación de infecciones oportunistas o de neoplasias en pacientes con infección por VIH. El uso ocasional de inyecciones intraarticulares de glucocorticoides en articulaciones agudamente inflamadas ha sido benéfico y no causa mayor inmunodeficiencia ni infecciones locales.

Artritis reactiva

Usualmente se presenta como oligoartritis asimétrica de grandes articulaciones, aunque también se ha descrito poliartritis simétrica de pequeñas articulaciones idéntica a la artritis reumatoidea. La artritis persiste de dos a 24 semanas con un promedio de cuatro. Durante el seguimiento ninguno de estos pacientes presenta características de síndrome de Reiter, psoriasis u otra enfermedad reumatológica previamente clasificada. El fluido articular es inflamatorio y la membrana sinovial revela sinovitis crónica inespecífica. El infiltrado inflamatorio observado en estas biopsias está constituido tanto por linfocitos T supresores/citotóxicos (CD8) como por cooperadores/inductores (CD4), lo cual llama la

atención debido a la conocida disminución de linfocitos CD4 en estos pacientes.

Artritis psoriásica

Existe una mayor prevalencia de psoriasis en individuos portadores de la infección por VIH. La psoriasis puede preceder o seguir a las evidencias de inmunodeficiencia. El compromiso articular más frecuente es una poliartritis asimétrica que afecta pequeñas y grandes articulaciones. Las articulaciones sacroilíacas y de la columna vertebral también pueden afectarse. Se ha descrito un grupo de pacientes que presenta un curso tórpido con artritis erosiva progresiva y rápido desarrollo de deformaciones invalidantes. Algunos pacientes han mostrado sobreposición de características de síndrome de Reiter y psoriasis en su evolución. La mayoría de estos pacientes responde al uso convencional de antiinflamatorios no esteroideos. Sin embargo, existen pacientes que requieren el uso de agentes inmunosupresores, especialmente methotrexate.

Compromiso muscular

Se han descrito mialgias hasta en 35% de los pacientes con infección por VIH. La atrofia muscular es un hallazgo frecuente, generalmente secundario a desuso, desnutrición o alteraciones neurológicas. En 1983 se describió el compromiso inflamatorio muscular en pacientes infectados por VIH. Las características clínicas de la polimiositis (PM) asociada a este virus y los hallazgos bioquímicos y electromiográficos no difieren de aquellos de la PM idiopática. También puede presentarse dermatomiositis (DM).

El tratamiento de los pacientes con PM y DM asociada a VIH es idéntico al de la PM idiopática. Hay una buena respuesta a los glucocorticoides (prednisona 40 a 60 mg/diarios). El uso de zidovudine (azidotimidina-AZT) se asocia con un cuadro clínico muy similar a PM, que mejora al descontinuar la droga.

Otras manifestaciones articulares

Otras manifestaciones reumatológicas en pacientes portadores de la infección por VIH son el síndrome de Sjögren y la vasculitis necrosante.

Tabla 2. Hallazgos de laboratorio asociados con infección por el virus de inmunodeficiencia humana.

<ul style="list-style-type: none"> • Hipergamaglobulinemia: IgG, IgM, IgA, IgE. • Complejos inmunocirculantes • Autoanticuerpos <ul style="list-style-type: none"> Anticuerpos antinuclear Factor reumatoideo • Anticuerpos anticelulares <ul style="list-style-type: none"> Antiplaquetas Antilinfocitos Antigranulocitos Anticélulas rojas Anticerebro Anticélulas parietales Antiesperma
--

El síndrome de Sjögren difiere del primario por el predominio de linfocitos supresores en el infiltrado inflamatorio, la ausencia de los anticuerpos Ro y La y, la alta frecuencia de infiltración linfocítica sistémica. El alto predominio de esta complicación en el sexo masculino, contrasta con la del cuadro primario, pero probablemente refleja sólo la desigual distribución de la infección por VIH en la población.

El compromiso del sistema nervioso central, la arteritis temporal y la mononeuritis múltiple son las presentaciones clínicas más comunes de los pacientes con VIH y vasculitis necrosante.

Otros cuadros articulares incluyen artritis séptica, especialmente en pacientes drogadictos; gota, fibrositis y bursitis.

Infección por VIH en el contexto de otras enfermedades del tejido conectivo

El cuadro clínico del SIDA tiene muchas similitudes con ciertas enfermedades del tejido

conectivo, especialmente el lupus eritematoso sistémico (LES). Aun más, existen pruebas ELISA falsamente positivas para VIH en LES.

En pacientes con LES se han descrito también cambios clínicos en el comportamiento de la enfermedad luego de la infección con VIH. La actividad lúpica entra en remisión coincidiendo con la disminución de células CD4, e inicio del estado clínico de inmunosupresión. Lo mismo se ha descrito en pacientes con artritis reumatoidea. Existe una gran variedad de pruebas inmunológicas alteradas como se aprecia en la Tabla 2.

Es necesario que el médico general así como el especialista tengan presente estas complicaciones y asociaciones. Es plausible continuar las investigaciones acerca de estas entidades para tener una mejor comprensión de la etiopatogenia y brindar un manejo más integral a estos pacientes.

BIBLIOGRAFIA

1. **Aguilar JL, Berman A, Espinoza LR.** Artritis asociada a la infección por el virus de inmunodeficiencia humana. *Rev Mex Reum* 1988; **3**:109-113.
2. **Aguilar JL, Berman A, Espinoza LR.** Autoimmune phenomena in human immunodeficiency virus infection. *Am J Med* 1988; **85**: 283-284.
3. **Berman A, Espinoza LR, Díaz JD, Aguilar JL, Rolando T, Vasey FB, Germain BF.** Rheumatic manifestations of human immunodeficiency virus infection. *Am J Med* 1988; **85**: 59-64.
4. **Espinoza LR, Aguilar JL, Berman A, Gutiérrez F, Vasey FB, Germain BF.** Rheumatic manifestations associated to HIV infection. *Arthritis Rheum* 1989; **32**: 1615-1622.
5. **Espinoza LR, Aguilar JL, Berman A.** Drug selection for rheumatic manifestations of acquired immunodeficiency syndrome. *Am J Med* 1988; **85**: 894-896.
6. **Espinoza LR, Aguilar JL, Espinoza CG, Jara LJ, Silveira LH, Martínez-Osuna P, Seleznick M.** Characteristics and pathogenesis of myositis in HIV infections, distinction from AZT-induced myopathy. *Rheum Dis Clin North Am* 1991; **17**: 117-129.
7. **Espinoza LR, Aguilar JL, Gutiérrez F.** Infections in the seronegative spondyloarthropathies. *Current Opinion Rheumatol* 1989; **1**:151-158.
8. **Espinoza LR, Aguilar JR, Espinoza CG.** HIV-associated arthropathy. HIV antigen demonstration in the synovial membrane. *J Rheumatol* 1990; **17**:1195-1201.
9. **Espinoza LR, Berman A, Vasey FB, Cahalin C, Nelson R, Germain BF.** Psoriatic arthritis and acquired immunodeficiency syndrome. *Arthritis Rheum* 1988; **31**: 1034-1040.