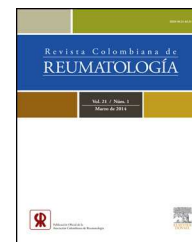




Revista Colombiana de REUMATOLOGÍA

www.elsevier.es/rcreuma



Investigación original

Prevalencia de enfermedades reumáticas en una cohorte de pacientes con infección por virus de la inmunodeficiencia humana

María Claudia Díaz^a, Julián Esteban Barahona-Correa^b, Sebastián Felipe Sierra-Umaña^c, Luisa Fernanda Patiño-Unibio^d, Mario Fernando Benavides-Solarte^e, Sandra Valderrama^f, Daniel G. Fernández-Ávila^{a,*} y Juan Martín Gutiérrez^a

^a Unidad de Reumatología, Hospital Universitario San Ignacio-Pontificia Universidad Javeriana, Grupo Javeriano de Investigación en Enfermedades Reumáticas, Bogotá, Colombia

^b Facultad de Medicina, Pontificia Universidad Javeriana, Bogotá, Colombia

^c Centro Nacional de Endocrinología y Metabolismo (CENDEM), Bogotá, Colombia

^d Departamento de Medicina Interna, Hospital Universitario San Ignacio, Facultad de Medicina, Pontificia Universidad Javeriana, Bogotá, Colombia

^e Departamento de Reumatología, Universidad Militar Nueva Granada, Bogotá, Colombia

^f Unidad de Infectología, Hospital Universitario San Ignacio-Pontificia Universidad Javeriana, Bogotá, Colombia

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del artículo:

Recibido el 15 de octubre de 2014

Aceptado el 16 de marzo de 2015

On-line el 13 de mayo de 2015

Palabras clave:

Enfermedades reumáticas

Virus de inmunodeficiencia humana

Artritis

R E S U M E N

Objetivo: Describir la prevalencia de enfermedades reumáticas en una cohorte de pacientes con infección por VIH y sus características demográficas y clínicas.

Pacientes y métodos: Estudio descriptivo de corte transversal de una cohorte de 1.712 pacientes con infección por VIH, en un hospital universitario, seguidos desde enero del 2005 hasta septiembre del 2013.

Resultados: Se encontró una prevalencia de enfermedades reumáticas del 5,2% (n = 89 casos), el 24% de sexo femenino y el 76% de sexo masculino. Edad promedio $\pm$ desviación estándar 45 ± 11 años. Las enfermedades encontradas fueron: artritis reactiva 15% (n = 14), artrosis 15% (n = 14), púrpura trombocitopénica inmune 11% (n = 10), otras 59% (n = 53). El tiempo promedio entre el diagnóstico de VIH y la condición reumática fue de 73 ± 66 meses. Dentro de las comorbilidades se encontraron: dislipidemia 39% (n = 43), hepatitis B 17% (n = 19), lipodistrofia 11% (n = 12), herpes zóster 10% (n = 11) e hipotiroidismo 9% (n = 10).

Conclusiones: Se presenta información respecto a las comorbilidades reumáticas en una cohorte de pacientes con infección por VIH. Como se ha documentado en otras series, la artritis reactiva fue la enfermedad reumática más frecuente junto con osteoartritis. Nuestro estudio evidencia una tendencia hacia el envejecimiento de los pacientes con VIH gracias a un mejor control de la enfermedad, con el uso de terapia antirretroviral, lo cual aumenta la prevalencia de osteoartritis.

© 2014 Asociación Colombiana de Reumatología. Publicado por Elsevier España, S.L.U.

Todos los derechos reservados.

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: danielfernandezmd@gmail.com (D.G. Fernández-Ávila).

<http://dx.doi.org/10.1016/j.rcreu.2015.03.003>

0121-8123/© 2014 Asociación Colombiana de Reumatología. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

Prevalence of rheumatic disease in a cohort of patients with human immunodeficiency virus infection

A B S T R A C T

Keywords:

Rheumatic diseases

Human immunodeficiency virus

Arthritis

Objective: To describe the prevalence of rheumatic diseases in a cohort of patients with HIV infection attending a university hospital, along with their demographic and clinical features.

Patients and methods: Cross-sectional study of 1712 outpatients with HIV infection treated at a university hospital between January 2005 and September 2013.

Results: There was a prevalence of rheumatic diseases of 5.2% (n=89) in the patients studies, with 76% being male patients. The mean age of onset was 45 ± 11 years. Fourteen patients had reactive arthritis (15%), 14 had osteoarthritis (15%), 10 had immune thrombocytopenic purpura (11%), and 53 had other conditions (59%). The mean time between HIV diagnosis and rheumatic condition onset was 73 ± 66 months. The most prevalent comorbidities were dyslipidemia in 12 patients (11%), hepatitis B in 19 (17%), lipodystrophy in 12 (11%), herpes zoster in 11 (10%) and hypothyroidism in 10 (9%).

Conclusions: A description is presented on the rheumatic diseases found in a cohort of patients with HIV infection. As reported in previous series, reactive arthritis is the most frequent rheumatic condition along with osteoarthritis. This study shows a trend towards successful aging of HIV patients due to a better control of the disease with the use of antiretroviral therapy, but with an increasing prevalence of osteoarthritis.

© 2014 Asociación Colombiana de Reumatología. Published by Elsevier España, S.L.U.

All rights reserved.

Introducción

Desde hace varios años, la infección por virus de inmunodeficiencia humana (VIH) se ha convertido en una pandemia, estimándose una prevalencia de 35,3 millones de personas infectadas en el mundo para el año 2012¹. En Colombia, se estimó una prevalencia de infectados por el virus del VIH del 0,52%, con un total de 129.630 personas infectadas para el año 2011². Con la aparición de las nuevas terapias antirretrovirales altamente efectivas (TARVAE) se ha logrado aumentar la cantidad y la calidad de vida de los pacientes con infección por VIH; a expensas de la aparición de enfermedades crónicas y degenerativas, dentro de las cuales las reumáticas toman gran importancia. Diversos estudios han evidenciado que las manifestaciones reumáticas en pacientes con VIH son frecuentes, sin embargo, los datos de prevalencia reportados son muy variables y oscilan entre el 9^{3,4} y el 25%³. A continuación, presentaremos la información encontrada en una cohorte de pacientes atendidos en un hospital universitario en Colombia.

Pacientes y métodos

Estudio descriptivo de corte transversal de una cohorte de 1.712 pacientes en manejo, por el programa de atención de personas con infección por VIH, en el servicio de consulta externa en un hospital universitario, de tercer nivel de complejidad, en Bogotá-Colombia, seguidos desde enero del 2005 hasta septiembre del 2013. Se caracterizaron únicamente los pacientes remitidos por infectología a la consulta externa de reumatología por cualquier síntoma articular o muscular.

Se incluyeron en el estudio a pacientes de ambos sexos, mayores de 18 años, con infección por VIH documentada por Elisa y confirmada por Western Blot; se consideró como criterio de exclusión la historia de traumatismo articular que pudiese explicar síntomas osteoarticulares, sin embargo, ningún paciente fue excluido del estudio por esta razón. No se llevó registro de citas programadas o cumplidas por los pacientes remitidos a reumatología, lo que pudo constituir un sesgo de selección, sin embargo, dado que desde el punto de vista contractual el hospital brinda la totalidad de servicios ambulatorios y hospitalarios a este grupo de pacientes, se consideró que los pacientes remitidos consultaron en su totalidad a la consulta de reumatología de la institución.

La recopilación de los datos objeto de estudio de los pacientes con infección por VIH y condición reumática diagnosticada, en la consulta de reumatología, se realizó a través de un formulario diseñado por el investigador con las variables de interés (edad, sexo, condición reumática, temporalidad de la infección por VIH y la condición reumática, tratamiento antirretroviral y comorbilidades). Los datos se analizaron con medidas de tendencia central, utilizando frecuencias, porcentajes, medias, medianas y promedios con su respectiva desviación estándar. Se utilizó Microsoft Excel para su análisis. La realización del estudio fue aprobada por el Comité de Ética del Hospital Universitario San Ignacio.

Resultados

Para el periodo estudiado, de los 1.712 pacientes infectados por VIH, se diagnosticaron en el servicio de consulta externa de reumatología 80 pacientes con condición reumática; 9 de ellos presentaban doble condición reumática, por lo que el número

Tabla 1 – Características clínicas y demográficas

Características	VIH (n = 1.712) n (%)	VIH + CR (n = 80) n (%)
Edad (años) (media ± DE)	40 ± 11	45,4 ± 11
Género		
Masculino	1.459 (85,2)	61 (76,2)
Femenino	253 (14,7)	19 (23,7)
Tratamiento		
Monoterapia	–	2 (2,50)
Politerapia	–	78 (97,5)

CR: condición reumática.

total de eventos fue 89. Se encontró una media de edad $\pm$ desviación estándar de $45,4 \pm 11$ años para ambos sexos. De los pacientes con comorbilidad reumática dentro de la cohorte, 61 pacientes eran hombres (76,2%) y 19 mujeres (23,7%), distribución similar a la del total de la cohorte. Todos los pacientes recibieron tratamiento antirretroviral, 78 de ellos con 2 o más medicamentos (97,5%) y tan solo 2 pacientes con monoterapia (2,5%) (tabla 1).

Se diagnosticaron 19 condiciones reumáticas diferentes. Las más frecuentes fueron: artritis reactiva 14 casos (15,7%), artrosis 14 casos (15,7%), púrpura trombocitopénica inmune 10 casos (11,2%), osteoporosis y fibromialgia con 8 casos (8,9%) cada una (tabla 2).

Para la cohorte de 1.712 pacientes con infección por VIH del Hospital Universitario San Ignacio, se determinó una prevalencia general de enfermedades reumáticas del 5,2%, estimándose una prevalencia del 0,8% para artritis reactiva y artrosis, el 0,5% para púrpura trombocitopénica inmune y el 0,4% para fibromialgia y osteoporosis, respectivamente. Sesenta pacientes (75%) presentaron al menos una comorbilidad no reumática asociada, los 20 pacientes restantes (25%) solo presentaron la condición reumática sin otras enfermedades asociadas. Se diagnosticaron un total de 109 casos de comorbilidades no reumáticas, siendo las más frecuentes: dislipidemia con 43 casos (39,4%), infección por virus de hepatitis B en 19 casos (17,4%), lipodistrofia en 12 casos (11%), infección por herpes zóster en 11 casos (10%) e hipotiroidismo en 10 pacientes (9,1%) (tabla 3).

Nueve pacientes presentaron doble condición reumática (11,2%), para un total de 89 condiciones reumáticas diagnosticadas, de las cuales 78 (87,6%) se diagnosticaron posterior al diagnóstico de la infección por VIH, con un tiempo medio entre diagnósticos de $79,4 \pm 68,7$ meses. El diagnóstico de los 11 casos restantes (12,3%) se realizó antes del diagnóstico de la infección por VIH, con un tiempo medio entre diagnósticos de $27,1 \pm 45,2$ meses. Las condiciones reumáticas dobles fueron: artritis reactiva-fibromialgia, espondiloartritis-fibromialgia, artrosis-fibromialgia, osteoporosis-fibromialgia, osteoporosis-artritis gotosa, osteoporosis-artrosis, osteoporosis-artritis reactiva, lupus eritematoso sistémico-artrosis y artritis reactiva-artrosis. En 2 de estos pacientes, uno de sus diagnósticos reumáticos se realizó antes del diagnóstico del VIH (paciente n.º 1 artritis gotosa antes del VIH y osteoporosis después del VIH, y paciente n.º 2 artrosis antes del VIH y lupus eritematoso sistémico después del VIH). Las demás

Tabla 2 – Prevalencia de condiciones reumáticas en 1.712 pacientes infectados con VIH

Condición reumática	Casos (n)	Porcentaje	Prevalencia (%)
Artrosis	14	15,73	0,82
Artritis reactiva	14	15,73	0,82
Púrpura trombocitopénica inmune	10	11,24	0,58
Fibromialgia	8	8,99	0,47
Osteoporosis	8	8,99	0,47
Artritis gotosa	6	6,74	0,35
Psoriasis	5	5,62	0,29
Artritis reumatoide	4	4,49	0,23
Fenómeno de Raynaud	3	3,37	0,18
Espondiloartritis	3	3,37	0,18
Vitiligo	3	3,37	0,18
Osteonecrosis de cadera	2	2,25	0,12
Lupus eritematoso sistémico	2	2,25	0,12
Miopatía inflamatoria	2	2,25	0,12
Artritis idiopática juvenil	1	1,12	0,06
Hiperuricemia	1	1,12	0,06
Espondilitis anquilosante	1	1,12	0,06
Vasculitis primaria	1	1,12	0,06
Síndrome de hipersensibilidad tardía	1	1,12	0,06
Total condiciones reumáticas	89		5,20

Porcentaje se refiere al porcentaje de casos de cada enfermedad reumática dentro del grupo de pacientes con comorbilidad reumática; prevalencia calculada para el total de la cohorte de pacientes con VIH.

condiciones reumáticas fueron documentadas después del diagnóstico del VIH.

Discusión

La infección por VIH se ha asociado a una variedad de manifestaciones reumáticas⁵. Aunque las condiciones reumáticas agudas como la artritis reactiva siguen presentando una alta

Tabla 3 – Comorbilidades no reumáticas en pacientes con enfermedad reumática e infección por VIH

Comorbilidad	Número de casos	Porcentaje de casos
Dislipidemia	43	39
Infección por hepatitis B	19	17
Lipodistrofia	12	11
Infección por herpes zóster	11	10
Hipotiroidismo	10	9
Sífilis	6	6
Infección por herpes simple	5	5
Infección por citomegalovirus	3	3

frecuencia, enfermedades osteoarticulares crónicas como la artrosis han aumentado debido, probablemente, al empleo de la TARVAE, la cual ha aumentado la expectativa de vida de los pacientes con VIH⁶⁻⁸.

Se encontró una prevalencia general de manifestaciones reumáticas del 5,2% en pacientes con infección por VIH, valor un poco menor al reportado por Nguyen y Reveille, en 2009, con una prevalencia del 9%⁴. El presente estudio pone en evidencia la variedad de expresiones clínicas reumáticas en pacientes con infección por VIH, lo que podría asociarse a las diferentes etapas de la infección, a los estadios inmunológicos propios de cada paciente o guardar relación con el síndrome de reconstitución inmune, como se ha descrito previamente en la literatura⁹.

Respecto a las enfermedades más frecuentes, estudios previos^{4,10} reportaron una frecuencia del 5% de artritis y artralgias en pacientes con infección por VIH, con una tendencia a la mejoría dentro de las 6 semanas siguientes a su aparición. En 2008, Yao et al. encontraron, en una población de 888 pacientes con infección por VIH, que la prevalencia de artropatías fue del 5,5%, siendo la artritis reactiva una de las más frecuentes¹⁰; previamente, se describían con mayor frecuencia complicaciones sépticas y malignas¹¹, sin embargo, nuestro estudio muestra un 15,7% de casos de artritis reactiva dentro de las condiciones reumáticas encontradas en esta cohorte, lo que podría relacionarse con los diferentes cuadros infecciosos a los que se ven expuestos este tipo de pacientes por su estado de inmunosupresión. Se documentó un 15,7% de osteoartrosis entre las condiciones reumáticas identificadas, lo cual, teniendo en cuenta la relación directamente proporcional entre envejecimiento y frecuencia de esta condición, pone en evidencia una tendencia hacia el aumento de la sobrevivencia de estos pacientes con el uso de TARVAE y, por ende, de aparición de más casos de osteoartrosis. Las condiciones reumáticas que se presentan en pacientes con infección por VIH varían entre distintos grupos poblacionales, por lo que los factores genéticos y ambientales pueden ser determinantes en la presentación de las diferentes manifestaciones reumáticas^{12,13}.

Adicionalmente, se encontraron otras comorbilidades en el 75% de los pacientes con VIH y condición reumática asociada. Los trastornos metabólicos e infecciones virales fueron las comorbilidades más frecuentes; se documentó dislipidemia (39,4%), seguida por casos de infección por hepatitis B (17,4%). Para explicar la alteración metabólica documentada, es bien conocido el efecto sobre el metabolismo de los lípidos de la TARVAE, hecho que podría explicar este hallazgo. Llama la atención la frecuencia hallada de hipotiroidismo (9,1%), enfermedad que puede tener un sustrato autoinmune, particularmente en pacientes jóvenes como los de nuestra cohorte. Estos hallazgos recuerdan la importancia del manejo integral de estos pacientes, siempre bajo un enfoque multidisciplinario que nos permita ir más allá del tratamiento antirretroviral, permitiendo la identificación de condiciones asociadas que alteran la calidad de vida de los pacientes y generan un cambio en su perfil de morbilidad y mortalidad.

Dentro de las limitaciones de nuestro estudio encontramos la posibilidad de sesgo de selección, pues aunque contractualmente nuestro hospital debe garantizar la atención integral de

la población que conforma la cohorte y dentro de esta atención se incluye la consulta de reumatología en caso de que sea necesario, algunos de los pacientes pudieron no haber asistido a la consulta de reumatología; sin embargo, por el seguimiento activo que hace el personal de enfermería que trabaja en el programa de VIH a las órdenes de servicios que se entregan a los pacientes, consideramos que la posibilidad de pérdidas de un número significativo de pacientes por esta vía es poco probable.

Dentro de los temas futuros a investigar, es importante determinar la influencia de las diferentes TARVAE en el desarrollo de las condiciones reumáticas. Así mismo, determinar el manejo antirreumático de las diferentes condiciones detectadas puede ser de utilidad para el abordaje terapéutico de estos pacientes. Adicionalmente, debe conocerse más a fondo la relación de las comorbilidades infecciosas y metabólicas en el desarrollo de la patología reumática asociada al VIH.

Nuestro trabajo describe una población de pacientes con VIH valorados regularmente en un hospital universitario y sus comorbilidades desde el punto de vista de reumatología, obteniendo información de base para futuros estudios.

Conclusión

El presente estudio describe la frecuencia de las comorbilidades reumáticas y dentro de esta población las comorbilidades no reumáticas en una cohorte de pacientes con infección por VIH, atendidos en forma ambulatoria en un hospital universitario, con resultados cercanos a lo reportado en otros estudios. La artritis reactiva y la artrosis fueron las condiciones más frecuentemente encontradas; la primera se correlaciona con la presencia de infecciones agudas en este tipo de pacientes por su estado de inmunosupresión; la segunda constituye un reporte novedoso en la literatura, el cual obedece, probablemente, a un incremento en el promedio de edad en este tipo de pacientes, gracias al efecto de la TARVAE sobre la supervivencia. El tratamiento y el seguimiento multidisciplinario de estos pacientes es clave para la detección y manejo oportuno de estas y otras condiciones asociadas.

Consideraciones éticas

El presente estudio fue aprobado por el Comité de Ética del Hospital Universitario San Ignacio.

Responsabilidades éticas

Protección de personas y animales. Los autores declaran que los procedimientos seguidos se conformaron a las normas éticas del comité de experimentación humana responsable y de acuerdo con la Asociación Médica Mundial y la Declaración de Helsinki.

Confidencialidad de los datos. Los autores declaran que han seguido los protocolos de su centro de trabajo sobre la publicación de datos de pacientes.

Derecho a la privacidad y consentimiento informado. Los autores declaran que en este artículo no aparecen datos de pacientes.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Agradecimientos

Servicio de Infectología del Hospital Universitario San Ignacio.

BIBLIOGRAFÍA

1. Joint United Nations Programme on HIV/AIDS. Global report: UNAIDS report on the global AIDS epidemic 2013. Geneva: Joint United Nations Programme on HIV/AIDS; 2013.
2. Ministerio de Salud y de Protección Social. Resumen de situación de la epidemia por VIH/SIDA en Colombia 1983-2011. República de Colombia. Mayo del 2012.
3. Solórzano A. Manifestaciones músculo esqueléticas en pacientes con VIH. Unidades de infectología, inmunología y reumatología-Complejo Hospitalario Universitario Ruiz y Páez. Julio 2005-julio 2006. Trabajo especial de grado de especialista. 2008.
4. Nguyen BY, Reveille JD. Rheumatic manifestations associated with HIV in the highly active antiretroviral therapy era. *Curr Opin Rheumatol*. 2009;21(4):404-10.
5. Reveille JD, Williams FM. Infection and musculoskeletal conditions: Rheumatologic complications of HIV infection. *Best Pract Res Clin Rheumatol*. 2006;20(6):1159-79.
6. Calabrese LH, Kirchner E, Shrestha R. Rheumatic complications of human immunodeficiency virus infection in the era of highly active antiretroviral therapy: Emergence of a new syndrome of immune reconstitution and changing patterns of disease. *Semin Arthritis Rheum*. 2005;35(3):166-74.
7. Zhang X, Li H, Li T, Zhang F, Han Y. Distinctive rheumatic manifestations in 98 patients with human immunodeficiency virus infection in China. *J Rheumatol*. 2007;34:1760-4.
8. Medina Rodríguez F. Rheumatic manifestations of human immunodeficiency virus infection. *Rheum Dis Clin North Am*. 2003;29(1):145-61.
9. Lawson E, Walker-Bone K. The changing spectrum of rheumatic disease in HIV infection. *Br Med Bull*. 2012;103(1):203-21.
10. Yao Q, Frank M, Glynn M, Altman RD. Rheumatic manifestations in HIV-1 infected in-patients and literature review. *Clin Exp Rheumatol*. 2008;26(5):799-806.
11. Márquez J, Restrepo CS, Candia L, Berman A, Espinoza LR. Human immunodeficiency virus-associated rheumatic disorders in the HAART era. *J Rheumatol*. 2004;31(4):741-6.
12. Vega K. Manifestaciones reumatológicas en pacientes infectados con VIH. *Acta Med Colomb*. 2010;35(1):15-20.
13. Patel N, Patel N, Espinoza LR. HIV infection and rheumatic diseases: The changing spectrum of clinical enigma. *Rheum Dis Clin North Am*. 2009;35(1):139-61.