



MANIFESTACIONES OSTEOMUSCULARES EN PACIENTES INFECTADOS POR EL VIRUS DE LA INMUNODEFICIENCIA HUMANA

VERA ORTIZ-SANTAMARÍA

Unitat de Reumatologia/Servei de Medicina Interna. Hospital General de Granollers. Granollers. Barcelona. España.

RESUMEN

Las manifestaciones reumatológicas en los pacientes infectados por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) son habituales y variadas. Las más frecuentes son las artralgias y las infecciones, pero también presentan oligo o poliartritis, así como manifestaciones de tipo inmunológico, como el síndrome de Sjögren y las vasculitis. Recientemente, se han descrito enfermedades del metabolismo óseo, como la osteoporosis.

En los últimos años, el tipo de manifestaciones osteomusculares y su forma de presentación han cambiado en relación con la mayor supervivencia de los pacientes infectados por el VIH, el mejor estado inmunológico y los nuevos tratamientos antirretrovirales disponibles.

Palabras clave: Manifestaciones osteomusculares. Artritis. Infecciones. Osteoporosis. VIH.

ABSTRACT

Rheumatic manifestations of human immunodeficiency virus infection are common. There is a wide spectrum of rheumatic conditions. Arthralgias and musculoskeletal infections are the most common, although oligo and polyarthritis and other autoimmune conditions such as Sjögren's syndrome and vasculitis have also been reported. Recently, new rheumatic diseases, like osteoporosis, have been described.

In the last decade, the longer life expectancy of HIV-infected patients, the better immunological status and the widespread use of highly active antiretroviral therapy have changed the clinical expression of the musculoskeletal manifestations.

Key words: Musculoskeletal manifestations. Arthritis. Infections. Osteoporosis. HIV.

INTRODUCCIÓN

Las manifestaciones reumatológicas en los pacientes infectados por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) son frecuentes. Interesan tanto a las articulaciones, al músculo como al hueso. El abanico de manifestaciones es muy amplio, ya que puede tratarse de artralgias, oligo y poliartritis, espondiloartropatías, artritis séptica, osteomielitis, piomiositis, etc. Pueden aparecer en cualquier momento de la evolución clínica de la infección del VIH, pero son más frecuentes en las etapas tardías de la enfermedad y en ocasiones están en relación con el estado inmunológico de los pacientes¹.

El mecanismo fisiopatológico de estas manifestaciones es muy a menudo desconocido. Se deducen causas multifactoriales: el mismo VIH, la inmuno-

depresión y los tratamientos antirretrovirales, entre otros.

La forma de presentación de las manifestaciones osteomusculares ha sufrido un cambio en los últimos 10 años. Predominan las infecciones osteoarticulares –antes las espondiloartropatías–, y se han descrito otras entidades asociadas a la infección por el VIH, como la osteoporosis y la osteonecrosis. Factores como el uso de tratamiento combinado antirretroviral y la mayor supervivencia de estos pacientes pueden haber influido en el cambio de expresión de las manifestaciones reumatológicas².

En esta revisión, se expondrán las manifestaciones osteomusculares en los pacientes infectados por el VIH en 5 secciones: inflamatorias, infecciosas, autoinmunitarias, del metabolismo óseo y misceláneas.



MANIFESTACIONES INFLAMATORIAS

Artralgias

Las artralgias son una de las manifestaciones más frecuentes asociadas a la infección por el VIH, alrededor del 25-40% de los casos, según distintas series prospectivas³. Se relaciona predominantemente a rodillas, hombros y codos, aunque puede afectarse cualquier articulación. A la exploración no se objetiva tumefacción. En alguna ocasión, el dolor es muy intenso, pero de corta duración, menos de 24 h, lo que se conoce como el *painful articular syndrome* o síndrome álgico articular. Se considera que las artralgias y las mialgias son de naturaleza reactiva, más que una consecuencia directa de la infección por el VIH⁴. El tratamiento es sintomático con analgésicos o antiinflamatorios no esteroideos (AINE).

Artritis

La artritis puede aparecer en cualquier momento de la infección del 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 artritis⁵. Estudios prospectivos señalan que su prevalencia es del 30 al 35%³. El patrón clínico habitual es una poliartritis aguda, simétrica, no erosiva, de pequeñas y grandes articulaciones que a menudo se acompaña de un síndrome febril; patrón clínico parecido al de otras virosis y que recuerda al de la artritis reumatoide. El factor reumatoide y el antígeno HLA B27 son negativos. Responden a tratamiento con AINE. El tiempo medio de evolución es de 2 semanas, habitualmente sin recurrencias⁴.

Espondiloartropatías

Las espondiloartropatías se asocian con frecuencia en los pacientes VIH positivos⁶. Su evolución las diferencia respecto de las que presenta la población general. Se ha descrito ampliamente el síndrome de Reiter y la artritis psoriásica asociada a la infección por el VIH.

Síndrome de Reiter

El primer caso descrito de síndrome de Reiter y sida fue publicado en 1985⁷; posteriormente ha sido am-

pliamente descrito⁸. El antígeno HLA B27 actúa como un factor de susceptibilidad para la enfermedad, y es positivo en el 80% de los casos. La asociación entre infección por el VIH y el síndrome de Reiter podría explicarse por la inmunosupresión que predispone a la presencia de microorganismos artríticos, como son los que están relacionados con infecciones gastrointestinales y genitourinarias que a menudo pueden ser asintomáticas⁴. Otros autores sugieren una naturaleza reactiva o directa del mismo retrovirus. Las artritis reactivas se han relacionado más con los pacientes VIH positivos homosexuales, en relación con la presencia de más incidencia de infecciones gastrointestinales y genitourinarias. La forma de presentación clínica es una oligoartritis asimétrica, seronegativa, de extremidades inferiores que a menudo se acompaña de manifestaciones extraarticulares como la queratodermia blenorragia y la balanitis circinada (fig. 1). El recuento celular del líquido articular es claramente inflamatorio, de 27.000 a 50.000 células/ml⁹. El curso del síndrome de Reiter en la infección por el VIH puede ser más grave, progresivo y refractario al tratamiento convencional que en los pacientes negativos frente al VIH.

Artritis psoriásica

La prevalencia de la artritis psoriásica en pacientes infectados por el VIH es la misma que para la población general, alrededor del 1-2%, pero su evolución es más agresiva¹⁰. La psoriasis cutánea se manifiesta de forma muy abigarrada, de manera que en un paciente con esta manifestación, en el que se desconoce la serología para el VIH, se aconseja su investiga-



Figura 1 >

Balanitis circinada.

ción. El patrón articular más frecuente es una poliartritis asimétrica, en ocasiones erosiva, con entesitis y dactilitis. El recuento celular del líquido articular es inflamatorio, de 7.000 a 15.000 células/ml⁹. En menor medida, puede hallarse afección axial de sacroilíacas y columna vertebral. Su gravedad se relaciona con la disminución progresiva de las cifras de linfocitos CD4. A menudo, la artritis psoriásica en pacientes infectados por el VIH es refractaria al tratamiento convencional. Puede requerir de tratamiento con glucocorticoides y citostáticos, fármacos que pueden empeorar el estado inmunológico de los pacientes infectados por el VIH. En el caso de los tratamientos con biológicos con fármacos antagonistas del factor, agentes antifactor de necrosis tumoral (TNF), éstos pueden favorecer la aparición de infecciones concomitantes, sobre todo en los pacientes en el que su estado inmunológico no esté preservado⁴.

INFECCIONES OSTEOARTICULARES

Las manifestaciones osteomusculares de origen infeccioso en pacientes infectados por el VIH son de las más frecuentes: según distintos estudios alrededor del 30%¹¹.

Las infecciones esqueléticas están 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 muchos otros gérmenes como *Nocardia asteroides* y *Bartonella henselae*, que también pueden producir manifestaciones reumáticas⁴.

Artritis séptica

La artritis séptica es más frecuente en 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 VIH⁴. El patrón clínico habitual es una monoartritis de curso agresivo, con fiebre y reactantes de fase aguda elevados. Puede afectar a cualquier articulación, incluso localizaciones atípicas, como son las articulaciones esternoclaviculares. El recuento celular del líquido articular es > 50.000 células/ml. El trata-

miento consiste en reposo articular, lavados articulares y antibioticoterapia por vía intravenosa. En ocasiones, se requiere de abordaje quirúrgico para la realización de desbridamientos.

Piomiositis

En la población general, la infección del músculo es rara. Es más habitual en pacientes con malnutrición, diabetes, leucemia linfática e infección por el VIH. La piomiositis bacteriana más frecuente es la causada por *Staphylococcus aureus* (fig. 2), aunque también se han descrito *Streptococcus pyogenes*, *Mycobacterium tuberculosis*, *Nocardia asteroides* y *Cryptococcus neoformans*.

La localización habitual es el cuádriceps. La piomiositis se presenta en 3 fases. La primera se caracteriza por 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 afectado. En la tercera fase, se puede palpar un absceso fluctuante y puede aparecer necrosis del músculo. Existe riesgo de septicemia y defunción. Para el diagnóstico etiológico se recurre a la punción aspirativa y los consiguientes cultivos. La respuesta al tratamiento antibiótico por vía intravenosa es similar a la población general¹¹, en ocasiones se requiere desbridamiento quirúrgico.



Figura 2>

Piomiositis por *Staphylococcus aureus*.

Osteomielitis

La osteomielitis es frecuente en pacientes infectados por el VIH. El germen habitual es *Staphylococcus aureus*, aunque también hay que tener en cuenta *Mycobacterium tuberculosis*. Puede afectar a cualquier hueso del organismo, aunque la columna vertebral, y concretamente la transición dorso-lumbar, es la localización más frecuente. La vía de diseminación es hematógena¹¹. 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 las extremidades inferiores nos sugerirá la presencia de un germen piogénico, el más frecuente de ellos *Staphylococcus aureus*. Si la presentación clínica es más indolente, subaguda e inespecífica será necesario tener en cuenta a las micobacterias y en concreto *Mycobacterium tuberculosis*. El diagnóstico de certeza se obtendrá mediante la punción aspirativa guiada por tomografía computarizada y los consiguientes cultivos. El tratamiento antibiótico dependerá de la sospecha etiológica y en caso que sea posible del diagnóstico de certeza mediante identificación del germen causante. Además será necesario indicar un tratamiento antiinflamatorio e inmovilización de la zona afectada. En caso de déficit motor en las extremidades inferiores será necesario el desbridamiento quirúrgico.

Lesiones osteolíticas

En pacientes infectados por el VIH, ante la presencia de una lesión lítica asociada o no a una lesión cutánea eritematoviolácea, 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 angiomasia bacilar^{12,13} producida por la especie *Bartonella*, con muy buena respuesta a antibióticos, además de descartar el linfoma óseo.

ENFERMEDADES AUTOINMUNITARIAS ASOCIADAS A LA INFECCIÓN POR EL VIH

La presencia de diferentes tipos de autoanticuerpos en los pacientes infectados por el VIH tiene un significado incierto. Pueden reflejar una activación

policlonal de linfocitos B y de hipergammaglobulinemia³. También se han descrito pruebas para la sífilis falsamente positivas y anticoagulante lúpico positivo de significado desconocido.

La presencia de fiebre, artralgias-artritis, úlceras orales, alopecia, adenopatías periféricas junto con citopenias y autoanticuerpos positivos, como los anticuerpos antinucleares, hace que se deba 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. Se ha relacionado la mejoría clínica del lupus eritematoso sistémico y de la artritis reumatoide en pacientes infectados por el VIH en relación con el empeoramiento inmunológico que aparece en fases evolucionadas de la enfermedad¹⁴.

Síndrome seco

El síndrome seco en pacientes VIH positivos, conocido como *diffuse infiltrating lymphocytic syndrome* (DILS), se caracteriza por la infiltración de linfocitos CD8 de las glándulas salivares. Las manifestaciones extraglandulares son parecidas al síndrome de Sjögren clásico. Habitualmente, los anticuerpos anti-Ro y anti-La son negativos en el síndrome seco asociado a los pacientes positivos frente al VIH. Así pues, las características principales que lo diferencian más del síndrome de Sjögren autoinmunitario son la infiltración por linfocitos CD8, la negatividad de los anticuerpos asociados al síndrome de Sjögren y la mejor respuesta a los glucocorticoides. Desde la inclusión de los inhibidores de la proteasa en el esquema terapéutico de los pacientes infectados por el VIH parece haber disminuido la incidencia de esta enfermedad¹⁵.

Vasculitis sistémicas

Las vasculitis sistémicas en pacientes VIH positivos son anecdóticas. Se han descrito: la poliarteritis nodosa, la arteritis de células gigantes, la policondritis recidivante, la arteritis de Takayasu, la angéitis por hipersensibilidad, la granulomatosis de Wegener y otras vasculitis mediadas por anticuerpos anticitoplasma del neutrófilo, la angéitis aislada del sistema nervioso central, la púrpura de Schönlein-Henoch, el síndrome de Behçet y la enfermedad de Kawasaki¹⁵. Se tratan con glucocorti-

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

Polimiositis

La polimiositis puede ser de origen infeccioso, autoinmunitario o por fármacos. Todas ellas se caracterizan por debilidad muscular proximal, raramente distal, por elevación de la creatinina y por un patrón miopático en el electromiograma. El diagnóstico etiológico de la polimiositis infecciosa se obtiene mediante la punción aspirativa. Habitualmente está causada por el *Staphylococcus aureus*. La respuesta al tratamiento con antibióticos es buena, aunque está en relación con el estado inmunológico del sujeto.

La polimiositis de origen autoinmunitario es la miopatía asociada a la infección por el VIH más común. Se diagnostica mediante biopsia del músculo y se trata con glucocorticoides¹¹.

La polimiositis por fármacos, fundamentalmente por zidovudina, es una miopatía por toxicidad mitocondrial, dependiente de la dosis y mejora con la retirada del fármaco¹⁵.

Se ha asociado la infección por el VIH con la fibromialgia¹⁶. Su tratamiento no difiere del descrito para la población general, basado en terapias de distracción, ejercicio regular, analgesia y antidepresivos.

ENFERMEDADES DEL METABOLISMO ÓSEO

Las enfermedades del metabolismo óseo son manifestaciones osteomusculares 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, por encima 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 señalaba a los fármacos inhibidores de las proteasas como los implicados en ma-

yor medida, aunque recientemente parece haberse desmentido esta asociación^{17,18}. Otros factores clásicos favorecedores de la pérdida de masa ósea son la poca actividad física, el encamamiento, la desnutrición, el hipogonadismo, el uso de glucocorticoides, etc., situaciones hallables a lo largo de la evolución de la infección por el HIV. Se recomienda asegurar el aporte de calcio diario necesario, alrededor de 1.200 mg/día, ya sea mediante el aporte dietético o con suplementos de calcio. Se aconseja el tratamiento hormonal con testosterona, en los casos de hipogonadismo¹⁹. Se puede plantear el tratamiento con fármacos antirresortivos en los pacientes que requieran glucocorticoides por enfermedades concomitantes o en aquellos en los que la densitometría ósea esté en rango de osteoporosis y estén asociados otros factores de riesgo.

Osteonecrosis

La osteonecrosis, necrosis avascular o infarto óseo es más frecuente en pacientes infectados por el VIH que en la población general²⁰. La osteonecrosis de cabeza femoral (fig. 3) se ha observado en los pacientes VIH positivos que reciben inhibidores de proteasas^{20,21}, aunque se han incluido otros factores favorecedores como los glucocorticoides, la dislipemia y los anticuerpos antifosfolípidicos²², entre otros. El patrón clínico es un dolor agudo de características mecánicas que puede ir acompañado de tumefacción de la articulación afectada. El líquido articular presenta características mecánicas o recuento celular poco inflamatorio, por debajo de

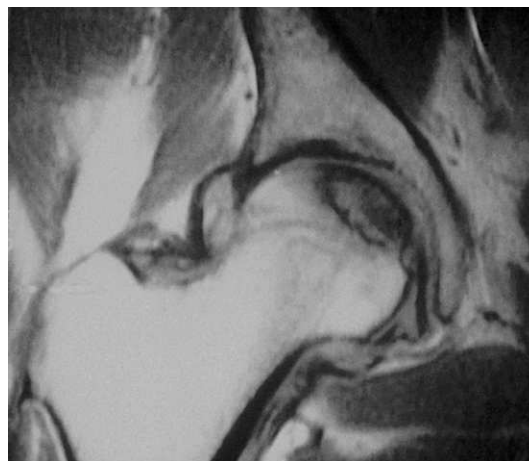


Figura 3>

Osteonecrosis de la cabeza del fémur.

2.500 leucocitos/ml. Afecta a la cabeza femoral, los cóndilos femorales y la meseta tibial, que son localizaciones típicas, pero también a la cabeza humeral. A menudo, su forma de presentación clínica es bilateral. Se recomienda la descarga de la articulación afectada y la administración de calcitonina, aunque la eficacia del tratamiento conservador es controvertida¹⁹. En ocasiones se requiere de abordaje quirúrgico, sobre todo en los casos de mala evolución por dolor incontrolable o por colapso articular.

MISCELÁNEA

Otros procesos reumatológicos como son la osteopatía hipertrófica⁹ –extensa reacción perióstica en extremidades inferiores que cursa con dolor– y la

enfermedad de Still²³ –poliartritis simétrica que se acompaña de exantema cutáneo asalmonado y fiebre– también se han descrito ocasionalmente en pacientes infectados por el VIH. Probablemente, se trate de asociaciones casuales y no causales.

CONCLUSIONES

Los pacientes infectados por el VIH presentan numerosas y diversas manifestaciones osteomusculares. En los últimos años, las manifestaciones reumatológicas de estos pacientes han variado en su forma de presentación, debido a la mejor calidad de vida. Su diagnóstico y tratamiento pasa por el conocimiento de estas entidades, que a menudo requieren de un abordaje multidisciplinario.

Bibliografía

- Casado E, Olive A, Holgado S, et al. Musculoskeletal manifestations in patients positive for human immunodeficiency virus: correlation with CD4 count. *J Rheumatol*. 2001;28:802-4.
- Marquez J, Restrepo CS, Candia L, et al. Human immunodeficiency virus-associated rheumatic disorders in the HAART era. *J Rheumatol*. 2004;31:741-6.
- Buskila D, Gladman D. Musculoskeletal manifestations of infection with human immunodeficiency virus. *Rev Infect Dis*. 1990;12:223-35.
- Medina F. Rheumatic manifestations of human immunodeficiency virus infection. *Rheum Dis Clin N Am*. 2003;29:145-61.
- Espinoza LR, Aguilar JL, Espinoza CG, et al. HIV antigen demonstration in the synovial membrane. *J Rheumatol*. 1990;17:1195-201.
- Espinoza LR, Jara LJ, Espinoza CG, et al. There is an association between human immunodeficiency virus infection and spondyloarthropathies. *Rheum Dis Clin North Am*. 1992;18:257-66.
- Fischer H, Solomon G, Enlow R, et al. Reiter's syndrome and the acquired immune deficiency syndrome. *Arthritis Rheum*. 1985;4:S22.
- Winchester R, Bernstein DH, Fischer HD, et al. The co-occurrence of Reiter's syndrome and acquired immunodeficiency. *Ann Intern Med*. 1987;106:19-26.
- Biviji AA, Paiement GD, Steinbach LS. Musculoskeletal manifestations of human immunodeficiency virus infection. *J Am Acad Orthop Surg*. 2002;10:312-20.
- Berman A, Espinoza LR, Diaz JD, et al. Rheumatic manifestations of human immunodeficiency virus infection. *Am J Med*. 1988;85:59-64.
- Major NM, Tehranzadeh J. Musculoskeletal manifestations of AIDS. *Radiol Clin North Am*. 1997;35:1167-89.
- Ortiz-Santamaria V, Olivé A, Romeu J. Angiomatosis bacilar ósea en enfermos infectados por el virus de la inmunodeficiencia humana (HIV). *Semin Fund Esp Reumatol*. 2003;4:12-8.
- Ortiz-Santamaria V, Tural Llacher C, Pérez Andrés R, Olivé Marqués A. Angiomatosis bacilar o sarcoma de Kaposi. *Rev Clin Esp*. 2004;204:440-3.
- Furie RA. Effects of human immunodeficiency virus infection on the expression of rheumatic illness. *Rheum Dis Clin North Am*. 1991;17:177-88.
- Reveille JD. The changing spectrum of rheumatic disease in human immunodeficiency virus infection. *Semin Arthritis Rheum*. 2000;30:147-66.
- Simms RW, Zerbini CA, Ferrante N, et al. Fibromyalgia syndrome in patients infected with human immunodeficiency virus. *Am J Med*. 1992;92:368-74.
- Tebas P, Powderly WG, Claxton S, et al. Accelerated bone mineral loss in HIV-infected patients receiving potent antiretroviral therapy. *AIDS*. 2000;10:F63-7.
- Mondy K, Yarasheski K, Powderly WG, et al. Longitudinal evolution of bone mineral density and bone markers in human immunodeficiency virus-infected individuals. *Clin Infect Dis*. 2003;36:482-90.
- Thomas J, Doherty SM. HIV infection - A risk factor for osteoporosis. *J Acquir Immune Defic Syndr*. 2003;33:281-91.
- Meyer D, Behrens G, Schmidt RE, et al. Osteonecrosis of the femoral head in patients receiving HIV protease inhibitors. *AIDS*. 1999;13:1147-8.
- Blangy H, Loeuille D, Chary-Valckenaere I, et al. Osteonecrosis of the femoral head in HIV-I patients: four additional cases. *AIDS*. 2000;14:2214.
- Belmonte MA, Garcia-Portales R, Domenech I, et al. Avascular necrosis of bone in human immunodeficiency virus infection and antiphospholipid antibodies. *J Rheumatol*. 1993;20:1425-8.
- Antinori S, Rusconi S, Ridolfo AL, et al. Still's disease in a patient infected with human immunodeficiency virus type I. *Clin Exp Rheumatol*. 1995;13:759-61.