

Servicio de Reumatología, Hospital CIMEQ
Instituto de Medicina Tropical "Pedro Kouri"

MANIFESTACIONES REUMATOLÓGICAS EN PACIENTES CUBANOS INFESTADOS CON EL VIRUS DE INMUNODEFICIENCIA HUMANA

Dr. Reyes Llerena Gil A.*, Guibert Toledano M. **, Hernández Martínez A.*, López Cabreja G.*, Millán JC. ****, CIMEQ, IPK, La Habana, Cuba**

* *Especialista de Primer Grado en Medicina Interna y Segundo Grado en Reumatología. Profesor Auxiliar del ISCM de La Habana. Investigador Auxiliar Servicio de Reumatología. CIMEQ.*

** *Especialista de Segundo Grado en Reumatología. Instructor del ISCM.*

*** *Especialista de Primer Grado en Reumatología. Asistente del ISCM*

**** *Especialista de Segundo Grado en Medicina. Infectólogo. Profesor e Investigador Asistente. IPK*

RESUMEN

La pandemia global del SIDA constituye probablemente el mayor problema de salud mundial, por lo cual la comunidad científica internacional debe prepararse para asumir este gran reto. El Reumatólogo en particular hoy se enfrenta a una disyuntiva jamás sospechada pues resulta incuestionable a la luz de los acontecimientos actuales, la participación esquelética muscular y el desarrollo de fenómenos autoinmunes que ocupan la atención de nuestro quehacer teórico práctico. Luego sin dudas el Reumatólogo juega un determinado papel ante la epidemia del SIDA. Hoy tenemos la oportunidad y obligación de diagnosticar la existencia de una infección VIH subyacente no conocida en un paciente con una afección reumática que acuda a nuestra consulta. Esto resulta importante para el manejo óptimo del enfermo reumático. Nuestro equipo de trabajo en 1993 realizó el primer reporte acerca de la existencia de manifestaciones reumáticas en población VIH/SIDA en Cuba. Sucesivamente reportamos los tres primeros casos de Síndrome de Reiter, y caracterizamos el patrón epidemiológico clínico de las espondiloartropatías en esta serie poblacional. La prevalencia y comportamiento de las infecciones oportunistas y por patógenos en el sistema osteomioarticular está en fase de ser publicada. En este trabajo discutimos algunos datos ampliados acerca de las manifestaciones reumáticas enfatizando los aspectos clínicos y epidemiológicos sin tener en cuenta estrictamente el desarrollo ortodoxo de un protocolo científico sino tratando de ser descriptivos y educativos a la vez en cuanto al modo de expresión clínico de nuestros pacientes y revisando las opiniones volcadas en la literatura celosamente atesorada a través de los años hasta la actualidad.

Palabras Claves: VIH/SIDA, reumatología

INTRODUCCIÓN

La infección por el Virus de Inmunodeficiencia Humana ha alcanzado proporciones inicialmente insospechadas que lo convierten hoy por hoy en una verdadera pandemia y un gran flagelo para la humanidad (Anexo 1). Se estima que cada día más de 7,500 personas, casi la mitad de ellas mujeres se infectan con el VIH/SIDA (1). Según datos de la Organización Mundial de la Salud (OMS) y de la Coalición Global de Políticas del SIDA, en Enero de 1996 existía un acumulado de 36,6 millones de infectados con el VIH (+) de los cuales más de 10 millones cumplían criterios de clasificación para SIDA de acuerdo con datos del Centro de Atlanta para el Control de Enfermedades. Estas cifras se prevé continúen en aumento y para el próximo milenio se estima que alcanzen los 40 millones de infectados y enfermos, fundamentalmente a expensas de los países en vías de desarrollo de Asia, Africa y América Latina (2) (3) (4) (5).

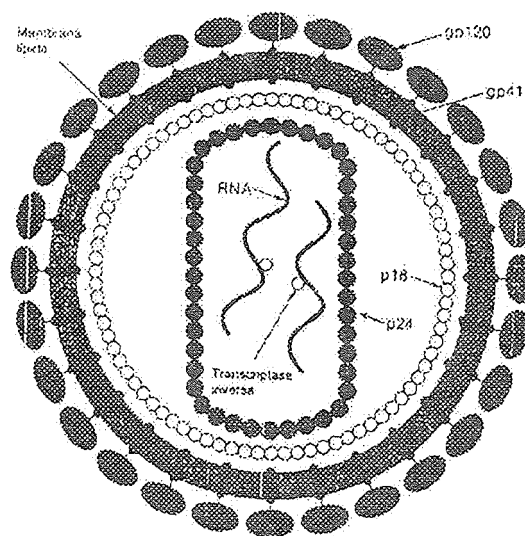
Llama la atención que los países de Africa subsahariana con menos del 10% de la población mundial alberguen a más del 70% de las personas infectadas y más de las dos terceras partes de los casos de SIDA a nivel mundial. A pesar de que en América Latina y el Caribe reside el 8,4% de la población mundial, estas regiones cuentan con el 11,5%

de todos los VIH(+) a nivel mundial.

Los mecanismos de transmisión que se han invocado son principalmente: a través de la sangre, con una eficiencia superior al 90% en todos los casos; materno fetal con eficiencia del 25% y por relaciones sexuales. Esta última vía aunque de menos eficiencia ha causado entre el 75- 85% de las infecciones en todas las latitudes con predominio de la transmisión heterosexual. Otras formas de transmisión resultan muy importantes como la homo-bisexual y el uso de drogas E.V compartiendo jeringuillas y agujas.

La vigilancia epidemiológica establecida en Cuba dándole cumplimiento a un riguroso programa nacional de control, propició desde 1986 detectar y realizar el reporte del primer caso de infección VIH en el país. Datos de actualidad indican que la epidemia si bien se ha extendido inexorablemente a nuestro país, no nos golpea con la crudeza con que azota otras regiones incluso del Caribe con menor densidad poblacional comparativamente. En Febrero de 1999 según datos del Instituto de Medicina Tropical Pedro Kourí (IPK) y del Programa Nacional de Prevención y Control de la Infección VIH/SIDA (2), se registró un acumulado de 2243 seropositivos al VIH, 846 enfermos de SIDA y un total 597 fallecidos. Existe una predominancia de la transmisión heterosexual.

Anexo 1. Diagrama del Virus de Inmunodeficiencia Humana



ASPECTOS ETIOPATOGÉNICOS.

El Virus de Inmunodeficiencia Humana pertenece a la familia de los retrovirus y subfamilia lentivirinae (6). Cuentan en común con tres genes designados GAG, POL, ENV, así como otros genes estructurales y regulatorios. Ningún otro grupo de virus ha recibido tanta atención durante los últimos años como los retrovirus dadas las peculiaridades biológicas que los hacen diferentes al resto de los virus y que han dado lugar a la reinterpretación de algunos dogmas de la Biología hasta hace poco tiempo vigentes. La propiedad de la retrotranscripción consistente en la síntesis de ADN utilizando ARN como patrón (7) (8).

Durante la infección del VIH-I ocurre una disminución progresiva de los linfocitos T CD4 (+) (9) (10) lo cual conduce a una falla de la inmunidad celular acompañada de alteraciones de la inmunidad humoral. Aunque no se conocen en detalles los mecanismos que ocurren, se han propuesto con aceptación numerosas teorías. Se sustenta que el fenómeno autoinmune estrechamente relacionado con la infección VIH y desde el punto de vista molecular da lugar a la disfunción de los linfocitos T CD4 (+) a partir del conocimiento de que existe mimetismo estructural

entre las proteínas codificadas por el gen ENV, particularmente la GP-120 y las moléculas funcionales del complejo mayor de histocompatibilidad MHC (7). Esta homología actuaría en conjunción con otros mecanismos indirectos tales como: la apoptosis, la anergia, la proliferación y depleción de clonas inducidas por un superantígeno así como otros mimetismos moleculares, defectos en la transmisión de señales y autoinmunidad.

Las alteraciones de los linfocitos T CD4 (+) se interrelaciona a su vez con los linfocitos T CD8 y con la estimulación policlonal de los linfocitos B. Aumento de la secreción de Citocinas, neopterina, Beta2microglobulinas, interferón gamma e hipergarunaglobulinemia. Todo ello conduce a la producción de una pléyade de auto anticuerpos y desarrollo de fenómenos autoinmunes (Anexo 2).

EXPRESIÓN CLÍNICA DE LA INFECCIÓN VIH/SIDA.

Los aspectos etiopatogénicos someramente expuestos conducen a destacar que existe una amplificada respuesta autoinmune durante la infección VIH que incluye la producción de anticuerpos contra moléculas clase II que a su vez pueden interferir con la capacidad presentadora de antígenos de células

Anexo 2. Posibles mecanismos para el desarrollo de manifestaciones reumáticas en la infección VIH

Efecto directo del VIH sobre el Endotelio Celular.

Destrucción de células TCD4 (+).
Actividad citotóxica celular aumentada,
Expresión de autoantígenos elevada.

Activación Policlonal de Células B.

Formación de Inmunocomplejos.
Producción de autoanticuerpos.
Anticuerpos anti-idiotipos.

Expresión y liberación incrementada de citocinas (TH1-TH2).

Factores Genéticos.

Factores Ambientales

del sistema inmune. Además, la profunda depleción de la inmunidad celular y humoral propician el desarrollo de múltiples y (11) variadas infecciones por microorganismos oportunistas capaces de atacar cualquier órgano o sistema produciendo un amplio espectro clínico, y la aparición además de procesos neoplásicos infrecuentes en los individuos inmunocompetentes.

Entre nuestros pacientes que desarrollan la enfermedad las infecciones oportunistas que con mas frecuencia se reportan son las neumonías por pneumocistis carini, candidiasis, neurotoxoplasmosis, tuberculosis y otras micobacterias, citomegalovirus y criptosporidiasis entre otras (12).

El sistema músculo esquelético no escapa a la agresividad del virus de inmunodeficiencia humana y a los mecanismos inmunes que desencadenan su presencia.

Han sido diversas las manifestaciones reumáticas reportadas en pacientes VIH (+) y portadores del SIDA. Esta asociación probablemente esté firmemente fundamentada y establecida aunque notodos los investigadores señalan una frecuencia aumentada entre pacientes VIH (+)/SIDA a partir de análisis epidemiológicos.

Nuestro grupo, basado en los reportes pioneros de Winchester y colaboradores (13) en 1987 acerca de la existencia de manifestaciones reumatológicas en población infectada con el VIH, se propuso como objetivo pesquisar la presencia de

manifestaciones reumatológicas entre población cubana en diferentes estadias de la infección VIH. Las proteiformes manifestaciones clínicas debidas al virus de inmunodeficiencia humana han sido ampliamente estudiadas en poblaciones de homosexuales y/o bi... sexuales, hemofílicos y post transfusionales (14)(15)(16). Así mismo se han establecido relaciones entre los mecanismos de adquisición de la infección VIH y las formas clínicas de expresión de los síndromes y afecciones reumáticas (Anexo 3).

PROTOCOLO DE INVESTIGACIÓN.

Hemos realizado un estudio prospectivo descriptivo observacional de una serie de 230 pacientes infectados con el VIH y enfermos de SIDA.

El seguimiento del estudio desde 1993 a la fecha evaluando a pacientes ingresados en el Instituto Pedro Kourí de Cuba (IPK) con dicho diagnóstico realizado por serología positiva para VIH (ELISA) y test confirmatorio de Westem-Blot. Aplicamos un instrumento diseñado a tales efectos que recoge múltiples variables clínicas y de laboratorio a partir de los exámenes realizados por Reumatólogos, Infectólogos e Internistas.

Los diagnósticos realizados operacionalmente y/o cumpliendo los criterios establecidos. El procesamiento se realizó en D-BASE III para las variables y luego del análisis estadístico volcamos los resultados en tablas y gráficos, algunos de los cuales discutiremos en este trabajo preliminar con datos parciales.

Anexo 3. Manifestaciones Reumáticas en la Infección VIH/SIDA en Cuba

AFECCIONES MENORES

Artralgias
Mialgias
Entesopatía
Epicondilitis

Dolor Lumbar Bajo

Bursitis

Uveitis

Raynaud

SÍNDROMES Y ENFERMEDADES

Síndrome de Reiter
Artropatía Psoriásica
Artritis Reactiva
Artritis Reumatoidea
Artritis Indiferenciada

Lupus Like

Síndrome Infiltración Linfocitaria Difusa

Síndrome de Sjögren

Vasculitis

Miopatías

RESULTADOS Y DISCUSIÓN.

Nuestro universo de pacientes consta de 230 pacientes atendidos en el IPK, con el diagnóstico de certeza de infección VIH/SIDA. El promedio de edad es de 28 años con un rango de 15-49; predominio del sexo masculino 175/76% y de la raza blanca 191/83%, del grupo Hy III del CDC con 51/22%, 179/78% en el grupo IV o enfermos de SIDA. Predominio del modo de contagio heterosexual 119/52%.

Entre las manifestaciones clínicas predominaron los pacientes con artralgias con 35% de la muestra. Dos pacientes presentaron un cuadro doloroso articular agudamente intenso, excruciante de horas de duración que motivó la administración de fuerte terapia analgésica parenteral y sin constatare alteraciones físicas demostrables.

Reumatismos de partes blandas, dolor lumbar bajo, entesitis, mialgias, estuvieron presentes entre nuestros pacientes. El Síndrome de Reiter completo e incompleto lo demostramos en 7/3% de los casos; artropatía psoriásica diagnosticada en el 2.1% de la serie; artropatía indiferenciada en el curso de la infección VIH pesquisada en el 2,6% de los casos. Constatamos dos pacientes cuya expresión clínica sugería una Artritis Reumatoide y Lupus E. Sistémico. Nuestro estudio demostró dos pacientes con Síndrome de Sjögren y un Síndrome de Infiltración Linfocitaria Difusa (SILD).

Las manifestaciones clínicas de la infección VIH pueden adoptar un cuadro clínico semejante a una miopatía. Hemos pesquisado pacientes con mialgias y debilidad muscular; proceso inflamatorio e infección muscular localizadas que recuerdan una piomiositis, y pacientes con miopatía asociada al uso de Zidovudine. Un caso nuestro presentó un Wasting Syndrome.

Han sido escasas las publicaciones acerca de las infecciones articulares en el curso de la infección VIH/SIDA teniendo en consideración la profunda depresión inmune a que están sometidos los pacientes. Nosotros constatamos un paciente con sepsis articular a nivel de la articulación del tobillo probablemente por un microorganismo no oportunista que clínicamente no fue aislado, mas respondió a laterapéutica de amplio espectro impuesta luego del aspirado articular.

Otros estudios que estamos desarrollando permitirán profundizar en los análisis estadísticos y establecer comparaciones con grupos controles que presenten similares factores de riesgo, sin estar infectados con el VIH.

El análisis de los síntomas y síndromes reumáticos nos ponen al desnudo en cuanto a la frecuencia con la cual se reportan las artralgias. Estas constituyen la manifestación más frecuente reportada en las distintas series de pacientes infectados con el VIH. La frecuencia alcanza el 45% en los estudios realizados pudiendo presentarse con una intensidad moderada y participación poliarticular con aparición intermitente (17).

Alrededor del 10% puede desarrollar un síndrome doloroso articular de tipo excruciante como en nuestros dos casos reportados. Este síndrome fue descrito por Rhynes y col (17).

El Síndrome de Reiter fue la primera enfermedad reumática descrita en el curso de la infección VIH/SIDA. Otros autores han descrito esta asociación (18) (19) (20). La mayoría de los pacientes expresan un síndrome incompleto, mostrando ausencia de uretritis y/o conjuntivitis. El cuadro suele ser oligoarticular asimétrico y con marcada severidad según algunos autores. Suele presentarse artritis de grandes articulaciones, entesopatías y otras manifestaciones extraarticulares. Pueden hallarse evidencias clínicas y radiológicas con participación espinal y/o de articulaciones sacroilíacas.

Nosotros describimos y reportamos los tres primeros casos del Síndrome de Reiter en el curso de la infección VIH/SIDA en Cuba. Los pacientes eran del sexo masculino y en estadías avanzadas de la infección VIH/SIDA (grupo IV CDC). Tenían como antecedentes conductas de riesgo homo-bisexual y el cuadro inflamatorio adquiría una toma oligoarticular con participación de grandes articulaciones fundamentalmente de miembros inferiores. La evolución fue tórpida con respuesta satisfactoria luego de 2-6 meses de fuerte terapia antirretroviral, con antiinflamatorios no esteroideos y azulfidina en casos seleccionados (21). Otros autores han reportado resultados exitosos con similar terapéutica (22) en tanto otros consideran que esta terapéutica resulta insuficiente (23).

De igual manera describimos pacientes que desarrollaron cuadros inflamatorios con participación monoarticular de corta duración y con antecedentes de despeños diarreicos con una buena respuesta a la terapéutica con antiinflamatorios no esteroideos y la erradicación de microorganismos como el *Criptosporidium*, evaluado como posible agente ofensor y causal de artritis reactiva.

ARTROPATÍA PSORIÁSICA.

La mayoría de los investigadores han establecido una frecuencia aumentada de psoriasis y artropatía psoriásica en población VIH (+) (24) (25). Se ha sugerido que individuos en riesgo para VIH que desarrollen una psoriasis deben ser evaluados como posibles portadores de la infección VIH ó enfermos de SIDA (26). La participación articular es asimétrica y puede ser poliarticular con dactilitis, entesitis y dactilitis asociada. Los típicos cambios dermatológicos pueden ser muy severos.

En publicaciones previas describimos y caracterizamos el patrón de la artropatía psoriásica y la prevalencia encontrada en nuestro país (en prensa). Estos datos concuerdan con lo reportado por otros autores y los hemos establecido en el 2.1% de la serie. Clínicamente se manifestaron como una oligoartritis asimétrica asociadas a una dermopatía generalizada con entesopatía. Un paciente desarrolló una eritrodermia exfoliativa grave falleciendo posteriormente (Anexo 4).

ARTROPATÍA INDIFERENCIADA.

En la clínica la asociación de una espondiloartropatía cuyas características impidan evaluarla y clasificarla según los criterios establecidos determinan su reconocimiento como una artropatía indiferenciada. En estos pacientes se pueden observar en la clínica elementos inflamatorios oligoarticulares, sacroiliitis, dactilitis, entesitis, etc. (27)(28). Nosotros evaluamos como espondiloartropatía indiferenciada aquellos cuadros mono y oligoarticulares con participación de rodillas, tobillos y entesopatía, sin otros elementos que permitiesen su clasificación en un grupo determinado. La prevalencia general la situamos entre el 2.6% de los pacientes.

SÍNDROME DE INFILTRACION LINFOCITARIA DIFUSA.

De Clerck(29) y Couderc(30) junto a sus colaboradores describieron asociado a la infección VIH, pacientes con aumento de volumen de parótidas, xerostomía y xerostalmia que asemejaban al síndrome de Sjogren. En el orden inmunohumoral este cuadro no cuenta con el repertorio de autoanticuerpos R0/55-Ay LA/55-B así como factor reumatoideo. Tienen infiltración glandular parotídea de linfocitos T CDS (+) los cuales caracterizan a esta afección. Itescu (31) la denominó Síndrome de Infiltración Linfocitario Difuso.

Anexo 4. Prevalencia general y por grupos clínicos de las Espondiloartropatías Seronegativas en la Infección VIH/SIDA en Cuba

SÍNDROME CLÍNICO	Nº DE CASOS	COHORTE (230) %
SÍNDROME DE REITER	7	3
ARTRITIS REACTIVA	2	0.8
ARTROPATÍA PSORIÁSICA	5	2.1
ARTROPATÍA INDIFERENCIADA	6	2.6
ARTROPATÍA ENTEROPÁTICA	0	0
TOTAL	20	8.6

Tomado de: Revista Colombiana de Reumatología Vol. 4 N° 4. 1997.

En nuestra serie constatamos una paciente de edad pediátrica con esta sintomatología. Predominó el marcado aumento de volumen de las parótidas con serostomía en el marco del SIDA.

ARTRITIS INFECCIOSA.

En el contexto de una enfermedad siderante con una profunda depleción de los linfocitos T CD4 y de la inmunidad humoral, sería lógico presumir la aparición de múltiples infecciones por patógenos oportunistas a cualquier nivel incluido el osteomioarticular. Se han reportado infecciones por Shigella, Salmonella, Mycobacterium avium intracellulare, Chlamydia Trachomatis, Entamoeba Hystolitica, Giardia Lamblia, Criptosporidium, Isospora Belli, Cándida y Citomegalovirus los cuales generalmente son asintomáticos (32). Nuestro grupo reportó en una serie cubana las infecciones por oportunistas más frecuentes (enviada a publicación).

Sorprendentemente la Artritis Infecciosa es poco frecuente y aparece en estadios avanzados de la infección siendo fundamentalmente apreciada en sujetos hemofílicos, usuarios de drogas E.V. (33) (34). En estos casos las localizaciones suelen ser atípicas y no siguen el patrón clásico de las infecciones bacterianas osteoarticulares. En estas las grandes articulaciones suelen ser blanco del ataque, predominan los casos Gram positivos y la buena respuesta al tratamiento antibiótico (34). En nuestra serie solo una paciente femenina desarrolló una sepsis articular de tobillo derecho, al parecer de origen bacteriano por la respuesta al tratamiento antibiótico impuesto aunque no se logró aislar el germen ofensor. Existen casos reportados de sepsis por Cryptococcus Neoformans, Sporothrix Schenki y Micobacterium Avium, con localizaciones atípicas (35) (36) (37).

PARTICIPACIÓN MUSCULAR.

La participación muscular es un hecho probado por diferentes autores (38) (39). Desde su descripción y reporte en 1983 a la fecha se han identificado cuadros miálgicos, miopatía asociada al VIH, miopatía por Zidovudine (AZT), piomiositis, rabdomiolisis y cuadros semejantes a Dermatomiomiositis. (40). Nosotros detectamos pacientes aquejados de debilidad muscular fundamentalmente, un paciente que desarrolló una miopatía con regresión del cuadro una vez suspendido el AZT, y hemos evaluado otros con el

denominado Wasting Syndrome. Infelizmente no hemos realizado estudios histológicos en estos casos ni demostrado alteraciones electromiográficas.

CONECTIVOPATIAS

Patologías semejantes a LES y Artritis Reumatoidea hemos logrado identificar entre la población VIH/SIDA en estudio.

Una paciente con Rash, cuadro febril, Linfadenopatías, Artritis y Leucopenia nos sugirió el diagnóstico de Lupus-like en el curso de la infección VIH/SIDA. No constatamos sin embargo alteraciones inmunes demostrables en el suero. Este caso estaba incluido en el grupo IV del CDC. Se ha descrito que pacientes con LES pueden desarrollar serología falsa positiva para VIH por ELISA (41). Ambos presentan numerosas manifestaciones clínicas comunes. Los pacientes VIH por su parte pueden tener anticuerpos antinucleares positivos (ANA) haciendo más difícil la diferencia entre ellos. Por otro lado, la infección VIH puede reducir la actividad del LES particularmente cuando caen los linfocitos T CD4 (+) con la progresión de la enfermedad (20) (40). Con pacientes portadores de Artritis Reumatoidea en el curso de la infección VIH se han realizado observaciones similares al depletarse los linfocitos T CD4.

En nuestros pacientes el diagnóstico estuvo basado en la presencia de un cuadro inflamatorio poliarticular con rigidez. Otras series han sustentado en igual forma el diagnóstico de Artritis Reumatoidea.

Por último señalamos, que nuestro grupo realizó en 1993 el primer reporte acerca de la existencia de manifestaciones reumáticas en población VIH/SIDA en Cuba (42). Sucesivamente reportamos los tres primeros casos de Síndrome de Reiter (21) y caracterizamos el patrón epidemiológico clínico de las espondiloartropatías en esta serie poblacional (43).

Debo aclarar que las manifestaciones clínicas de la infección VIH son muy diversas y no existe un acuerdo en cuanto a la prevalencia general de forma absoluta en todas las series. Hoy se debate aún la validez de que exista asociación entre la infección VIH y la presencia de manifestaciones reumáticas (44). Por último estamos preparando nuevos estudios en los cuales evaluaremos en detalle toda la información con que contamos, con un procesamiento estadístico óptimo y la utilización de un grupo control con similares factores de riesgo pero sin la infección VIH(+)/SIDA

AGRADECIMIENTOS

Al colectivo del IPK por todo su apoyo al desarrollo de este trabajo de investigación y sus desvelos en el cuidado y atención de pacientes VIH/SIDA y otras enfermedades tropicales

BIBLIOGRAFÍA.

- 1-Zacaría Fernando. El SIDA en el mundo. Gaceta médica de México. Vol132 supl No1, 1996 pp 25-28.
- 2- Boletín epidemiológico del Instituto de Medicina Tropical de Cuba Feb., 1999.
- 3-Center for Disease Control: Classification System for Human T-Lymphotropic Virus Type III Lymphadenopathy-Associated Virus Infection. MMWR 1986;35; 334-339.
- 4-Mann J M. AIDS the second decade : a global perspective . J Infect Dis 1992; 165: 245.
- 5- The HIV- AIDS PANDEMIC : 1993 overview document wh.-gpa-cnp-eva-93.1, global program on AIDS, Geneva 1993.
- 6-Haseltine W A Molecular biology of the human immunodeficiency virus type 1. Fase B-1991, 5:2349-60
- 7-Baltimore D. RNA -dependent DNA polymerase in virions of RNA tumor viruses. Nature (Lond) 1970; 226, 1209-1211
- 8- Pablo Alvarez J L. Retrovirus, retroelementos y enfermedades autoinmunes. Rev. Esp Reumatol 1995,22: 100-105.
- 9-Silvestris F, Williams R C, Dammaco F. Autorreactivity in HIV, infection: the role of molecular mimicry. Clin Immunol Immunopathol 1995; 75; 197-205.
- 10-Gourgeon M L, Colizz, V, et al. News concepts in AIDS pathogenesis . AIDS-Res Hum-Retroviruses 1993;9: 287-89.
- 11- Yamamoto-Furusho J,K,Zuñiga J, Granados J. Autoinmunidad en el Síndrome de inmunodeficiencia adquirida. SIDA Rev. Colomb, Reumat. 4,(1) 1997;26-31
- 12-Herrero Barrios O. Impacto de un régimen terapéutico polidroga antirretroviral en pacientes VIH/SIDA diagnosticados hasta 1998. Trabajo de Terminación de Residencia (TTR). CIMEQ-IPK. 1998.
- 13-Winchester R, Bernstein DH, Fisher AD, Enlow R, Solomon G: the Co-Occurrence of Reiter's Syndrome and acquired Immunodeficiency. Ann Intern Med 1987; 106: 19-26.
- 14-Polk B F, Fox R, Brookmeyer R, et al. Predictors of the acquired immunodeficiency syndrome developing in a cohort of seropositive homosexual men. N ENGL J MED 1987; 316; 61-66
- 15-Ward JW, Bush T J, Perkins HA, et al; The natural history of transfusion-associated infection with human immunodeficiency virus; factors influencing the rate of progression to disease. N Engl J Med 1989; 321; 937-42.
- 16-Eyster M E, Gail M H, Ballard 1 O, ET AL. Natural history of immunodeficiency virus infection in hemophiliacs, Effects of T-Cell subsets, platelet count and age. Ann Intern Med 1987. 107; 201-206
- 17-Rhynes RI: Painful Rheumatic Syndromes associated with Human Immunodeficiency Virus Infection. Clin Rheum Dis 1991; 17:79-88.
- 18-Morrow W 1W, Iseberg D A, Sobol R F, Stricker R B, et al. AIDS Virus infection and autoimmunity, A perspective of the clinical, immunological and molecular origins of the autoallergic pathologies associated with hiv disease. clin immunol immunopathol 58; 163-180, 1991.
- 19- Kopelman R G, Zola-Pazner S; Association of human immunodeficiency virus infection and autoimmune phenomena. AM J Med 84; 82-88, 1988
- 20-Furie R A, Effects of human immunodeficiency virus infection on the expression of rheumatic illness. Rheum Dis Clin North Am 17; 177-88, 1991
- 21- Gil Reyes A; Guibert Toledano M; Hernández Martínez A; Millán JC. Síndrome de Reiter: Su expresión en el curso del SIDA Reporte de casos en Cuba. Rev. Peruana de Reumat. Vol1, No 3, 1995, pp 95-99.
- 22- Youssef PP, Bertouch JV, Jones PD: Successful treatment of Human Immunodeficiency Virus- Associated Reiter's Syndrome with Sulfasalazine. Arthritis Rheum 35: 723-726, 1992.
- 23-Medina Rodríguez F, Jara LJ, Miranda Li-món 1M, Lavalle C, Fraga A: Sulfasalazine Treatment in Reiter's Syndrome patients may not be sufficient

comments on the article by Youssef et al. *Arthritis and Rheum.* 1993;36:726-727.

24-Espinoza LR, Berman A, Vasey F B. et al; Psoriatic arthritis and acquired immunodeficiency syndrome. *Arthritis Rheum* 31; 1034-1040. 1988.

25-Foster S M, Seifert, M H, Keat A C, et al; Inflammatory joint disease and human immunodeficiency virus infection *Br Med J*, 296; 1625-1627, 1988.

26- Johnson TM, Duvic M, Rapini RP. AIDS exacerbates psoriasis. *N Engl J med.* 1995;313: 145.

27-Berman A, Reboledo G, Spindler A, et al, Rheumatic manifestations in population at risk for HIV infection. *J. Rheumatol.* 10, 1991.

28-Winchester R, Brancato L, Itescu S, and Solomon G; Implications from the occurrence of Reiter's syndrome and related disorders in association with advanced HIV infection. *Scand. J. Rheum. Supl.* 74; 89-93, 1998

29-De Clerck L S, Couthenye M M, De Broe M E, and Stevens W, J; Acquired Immunodeficiency syndrome mimicking Sjogrens Syndrome and systemic Lupus E. *Arthritis Rheum* 31; 272-75, 1988

30- Couderc L J, D-Agay M, F, Danon Fetal, Sicca Complex and Infection with Human Immunodeficiency Syndrome; virus. *Arch. Intem Med*, 147; 898-901. 1987

31-Itescu S. Diffuse infiltrative lymphocytosis syndrome in human immunodeficiency virus infection A Sjogren Like disease. *Rheum Dis Clin North Amer* 1991; 17' 99-116

32-Keat A, Roer l.: Reiter' J.: Syndrome and associated arthritis. *Rheum Dis Clin North Am.* 1991; 17: 25-42.

33-Greg-Smith, Patisson RM, Dodd C.A, Giargrande P L, Dutchie R B. Septic Arthritis in hemophilia. *J Bone Joint Surgery. Br.* 1993; 75; 368-70

34-Rivera J, Monteagudo I, Lopez-Longo j, Sanchez Atrio. Septic arthritis in patients with acquired immunodeficiency virus infection *J. Rheumatol* 1992;

19- 1960-62

35-Ricciardi D D, Sepkowitz D V et al. Cryptococcal arthritis in a patient with acquired immunodeficiency syndrome; Case report and review of the literature. *J Rheumatol.* 13; 455-458, 1986

36-Lipstein- Kresh E., Isemberg H D, et al. Disseminated sporothrix Schenckii infection with arthritis in a patient with acquired immunodeficiency syndrome. *J Rheumatol* 12; 805-808, 1985

37- Rosemarie Hirsh, Susan M. Miller, et al; human immunodeficiency virus-associated atypical mycobacterial skeletal infections. *Seminars arthritis Rheum*, 25; 1996; 347-56.

38-Snyder W D, Simpson D M, Nielsen S. et al; Neurological complications of acquired immunodeficiency virus; analysis of 50 patients. *Neurology* 14; 403, 1990

39- Dalakas M C, Pezeshkpour G H; Neuromuscular diseases associated with human immunodeficiency virus infection *Ann Neurol* 16; 1397, 1988.

40- Cuellar M L.; HIV infection-associated inflammatory musculoskeletal disorders. *Rheum Dis Clin North Am.* 24; 2, 1998.

41-Molina J F, Citera G, Roster D, et al; Coexistence of human immunodeficiency virus infection and systemic Lupus Erythematosus; *J. Rheumatol.* 22; 347, 1995

42- Gil Reyes A; Guibert Toledano M; Hernández Martínez A, Millán JC. Manifestaciones Reumáticas en pacientes infectados con el Virus de Inmunodeficiencia Adquirida Humana. «Reporte Inicial en Cuba». *Rev. Mex de Reumat.* Vol 9, No 1 1994 p 39.

43- Reyes Llerena Gil A, Guibert Toledano M, Hernández Martínez A, Miñan J C. ; Patrón epidemiológico clínico de las espondiloartropatías seronegativas en una cohorte de pacientes VIH.- SIDA en Cuba.

44- Solinger AM, Hess EV: Rheumatic diseases and AIDS. Is the association Real? *J Rheumatol* 1993; 20: 678-683.