

Comunicación Breve

Sida y fenómenos autoinmunes.

AIDS and auto-immunological phenomena.

Dra. Aurora M. Novoa López¹, Dr. Jorge L. García Consuegra², Dr. Pedro Gabriel Rodríguez Castillo³, Dr. Alberto Pérez Hernández⁴

1. Especialista de 2do grado en Medicina Interna. Máster en Educación Médica Superior. Profesor Auxiliar. Candidato a Doctor. Investigador Adjunto del CITMA. Universidad de Ciencias Médicas de Sancti Spíritus. Cuba. anovoa.ssp@infomed.sld.cu
2. Dr. en Medicina Veterinaria. Especialista en Transferencia de Embriones. Profesor Asistente. Universidad de Ciencias Médicas de Sancti Spíritus. Cuba.
3. Especialista de 1er grado en Medicina Interna. Profesor Instructor. Hospital Provincial General Camilo Cienfuegos. Sancti Spíritus. Cuba.
4. Especialista de 1er grado en Medicina Interna. Profesor Instructor. Policlínico Guasimal. Sancti Spíritus. Cuba.

RESUMEN

Fundamento: la asociación del sida con diversos trastornos autoinmunes es un tema de interés en el estudio de esta enfermedad desde hace varios años. Si bien pudiera parecer contradictoria la aparición de autoinmunidad en una inmunodeficiencia, hay evidencias clínicas y de laboratorio que muestran su presencia en un grupo de pacientes. **Objetivo:** mostrar que no es infrecuente la asociación de condiciones autoinmunes y el virus de inmunodeficiencia adquirida. **Desarrollo:** se parte del conocimiento de las principales manifestaciones de autoinmunidad en el sida, como son enfermedades hemolinfopoyéticas, endocrinas, vasculares, hepatobiliares, osteoarticulares y sistémicas, en las cuales se demuestran gran variedad de autoanticuerpos. Es importante la presentación de la experiencia de los autores durante 6 meses en una consulta de medicina en África, donde se encontraron manifestaciones autoinmunes en 8 pacientes de un total de 264. **Conclusiones:** las manifestaciones de autoinmunidad pueden ser más frecuentes de lo que se espera en la infección por el virus de inmunodeficiencia adquirida, aun cuando existen dificultades diagnósticas. El estudio de los mecanismos exactos de producción, la frecuencia y el pronóstico de estas condiciones autoinmunes en el sida, han sido investigados profundamente, pero aún se percibe un largo camino por recorrer.

DeCS: INFECCIONES POR VIH/complicaciones, ANTICUERPOS ANTI-VIH, ENFERMEDADES AUTOINMUNES.

Palabras clave: Autoinmunidad, activación inmune, lupus, inmunodeficiencia.

ABSTRACT

Background: The AIDS association with different auto-immunological disorders is an interesting topic in the study of this disease for many years although it may seem contradictory the onset of the auto-immunology in an immunodeficiency, there are clinical and laboratory evidences that show its presence in a group of patients. **Objective:** To show that it is not infrequent the association of auto-immunological conditions with the AIDS virus. **Development:** It is about the knowledge of the main auto-immunological AIDS manifestations such as hemolympohyetic, endocrinological, vascular, hepatobilliary, osteoarticullary and systemic diseases and with a great variety of antibodies are present. It is important the presentation of the experience of the authors during 6 months in Africa, where there were auto-immunological manifestations in 8 patients out of 264. **Conclusions:** The auto-immunological manifestation may be more frequent than expected in the AIDS infection although there may be diagnostic difficulties. The study of the exact mechanisms of production, the frequency and prognosis of these auto-immunological conditions in AIDS has been deeply investigated but there is still a long way to go.

MeSH: HIV INFECTIONS/complications, HIV ANTIBODIES, AUTOIMMUNE DISEASES.

Keywords: Auto-immunity, immune activation, lupus, immunodeficiency.

INTRODUCCIÓN

Los mecanismos de interacción entre los trastornos inmunológicos causados al paciente de sida por la infección por virus de inmunodeficiencia adquirida (VIH) y el tratamiento antirretroviral (TARV), permanecen bajo investigación. Las anormalidades inmunológicas son hechos consumados tanto en la infección por VIH como en las enfermedades autoinmunes. El sida se caracteriza por inmunodepresión progresiva y pérdida de los linfocitos T CD4+, por lo que se ha planteado que algunos pacientes con enfermedades autoinmunes pudieran mejorar al adquirir VIH¹⁻³; sin embargo, pueden existir mecanismos por los cuales el VIH desencadene autoinmunidad:

- al inicio del TARV, pueden desarrollarse manifestaciones inmunológicas como el síndrome de reconstitución inflamatoria inmunológica (IRIS).
- pudiera existir una pérdida dramática de linfocitos T CD4+ por efecto de la destrucción de la barrera inmunitaria intestinal y el desarrollo de activación inmune crónica asociada a las fases de viremia. El paso de liposacáridos bacterianos a través de la barrera intestinal rota pudiera explicar la persistencia de la inmunoactivación, que induce la apoptosis de las células T no infectadas, siendo las células T de memoria del tejido linfoide y la sangre periférica las responsables de este colapso.
- pudiera estar presente una gammapatía policlonal, y gran número de inmunocomplejos por activación refleja de las células B, por el aumento de las citocinas (interleucina 6), y el factor de necrosis tumoral, o sus receptores.
- la liberación de proteínas de los CD4 destruidos pudiera promover la formación de CD8 auto reactivos.
- la acción de la ferritina inducida por las proteínas accesorias del VIH en macrófagos infectados a través del factor nuclear KB, lo que pudiera relacionar la hipergranmaglobulinemia con la ferritina plasmática, la carga y la replicación viral¹⁻³.

Estas evidencias sugieren la posibilidad del desarrollo de fenómenos autoinmunes asociados en los enfermos de VIH¹⁻⁴. Los autores observaron 8 pacientes enfermos de VIH, que presentaron manifestaciones autoinmunes en una consulta de medicina en África, y el objetivo de mostrar que no es infrecuente la asociación de condiciones autoinmunes y el VIH.

DESARROLLO

Las principales manifestaciones autoinmunes relacionadas con VIH pueden ser:

- hemolinfopoyéticas: trombocitopenia autoinmune.
- endocrinas: anticuerpos antitiroglobulinas, tiroiditis de Hashimoto, enfermedad de Graves.
- hepatobiliares: cirrosis biliar primaria, hepatitis autoinmune.
- SOMA: dermatomiositis, polimiositis.
- vasculares: vasculitis leucocitoclástica, crioglobulinemia, mononeuritis múltiple, poliarteritis nudosa, vasculitis necrotizante sistémica.
- sistémicas: síndrome antifosfolípidos, anticuerpos anticardiolipinas, sarcoidosis, lupus eritematoso sistémico, síndrome de Sjogren, artritis reumatoide, fenómeno de Raynaud, presencia de anticuerpos antimembrana basal glomerular, antinucleares, anti DNA, ANCA, antieritropoyetina y antiprotrombina, entre otros¹⁻⁴.

En un total de 264 pacientes de sida observados en una consulta en África durante los últimos 6 meses del 2009, 8 presentaron manifestaciones de autoinmunidad clínicamente y en 6 de ellos pudo corroborarse la presencia de autoanticuerpos. De los 8 pacientes, 6 pertenecían al sexo femenino y 2 al masculino, todos tenían entre 20 y 45 años de edad, color de la piel negro y conteo de linfocitos T CD4+ menores de 200 células/μL. De las 6 mujeres, 5 presentaban signos clínicos de artritis reumatoidea, con rigidez matinal de las articulaciones de la mano, dedos en huso, dolor e inflamación, porosis ósea y signos imagenológicos de artritis. Una presentaba artritis temporomandibular. En todos los casos se confirmó la positividad del factor reumatoideo, y el recrudecimiento de los síntomas después del inicio del TARV. Otra paciente presentaba bocio y signos evidentes de hiperfunción tiroidea, pero no se disponía de pruebas inmunológicas para detectar anticuerpos relativos al tiroides en la institución.

Los dos hombres presentaban hepatomegalia dolorosa y alteración de las pruebas funcionales hepáticas, en ausencia de demostración de infección por ninguno de las variantes de hepatitis viral, y en uno de ellos se aislaron anticuerpos antimicrosomales hepáticos en una determinación realizada en Sudáfrica.

Algunos autores refieren la existencia de una serie de 10 casos con anticuerpos anti células hepáticas, algunos en el contexto del IRIS y se reportó un caso de hepatitis fulminante durante el tratamiento con interferón alfa en un paciente de sida con hepatitis C^{5,6}. Un estudio en Uruguay reporta casos con anticardiolipina (aCL), anticoagulante lúpico (AL) y anticuerpos anti-beta-2 glicoproteína I (a BGPI) y lupus eritematoso sistémico³. La glomerulopatía lúpica, es muy similar a la glomerulopatía por VIH, sin embargo, la fracción C3 y C4 del complemento suelen estar elevadas en las infecciones virales, por lo que una disminución brusca de C4, en un paciente con VIH, pudiera ser índice de sospecha de glomerulopatía lúpica^{7,8}.

También se reportan una serie de casos de larga evolución del VIH, que han desarrollado lupus y síntomas neuropsiquiátricos con el TARV. En estos casos se ha reportado buena evolución con el mycofenalato mofetil y una mejor tolerancia del tratamiento. Por lo común, la existencia de eritema malar en alas de mariposa y la presencia de anticuerpos anti DNA y anti SM se mantienen aun cuando coexisten ambas enfermedades⁷⁻¹⁰.

La poca accesibilidad a los exámenes de laboratorio para descartar la autoinmunidad constituyó una debilidad de este trabajo, pero los datos clínicos aportados evidenciaron elementos de esta entidad clínica en pacientes de VIH en diversos contextos geográficos y poblacionales.

CONCLUSIONES

Las manifestaciones de autoinmunidad no son infrecuentes en la infección por VIH, aunque pueden existir dificultades diagnósticas por la superposición del cuadro clínico cuando coexisten ambas patologías. Pueden ser encontrados acompañando al VIH el lupus, la artritis reumatoide y la hepatitis autoinmune entre otras. El estudio de los mecanismos de producción exactos, la frecuencia y el pronóstico de estas condiciones autoinmunes en el VIH, presenta un largo camino por recorrer, para descartar el empirismo con que se tratan actualmente estas afecciones ligadas al sida.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Moraes-Vasconcelos D, Costa-Cavalho BT, Torgerson TR, Ochs HD. Primary immune deficiency disorders presenting as autoimmune diseases: IPEX and APECED. *J Clin Immunol*. 2008; 28 (Suppl 1):S11–S19. Available from: <http://link.springer.com/article/10.1007%2Fs10875-008-9176-5>
2. Louthrenoo W. Rheumatic manifestations of human immunodeficiency virus infection. *Curr Opin Rheumatol*. 2008 Jan;20(1):92-9. Available from: <http://journals.lww.com/co-rheumatology/pages/articleviewer.aspx?year=2008&issue=01000&article=00017&type=abstract>
3. Silvariño Ricardo, Cabrera Susana, Méndez Enrique, Savio Eduardo. Infección por VIH y desarrollo de fenómenos autoinmunes. *Rev Méd Urug*. 2010 Sep; 26(3):161-167. Disponible en: http://www.scielo.edu.uy/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0303-32952010000300006&lng=es
4. Croce F, Piconi S, Atzeni F, Sarzi-Puttini P, Galli M, Clerici M. HIV/AIDS: epidemic update, new treatment strategies and impact on autoimmunity. *Clin Exp Rheumatol*. 2008 Jan-feb;26(1 Suppl 48):S48-52 Available from: <http://preview.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed?term=HIV%2FAIDS%3A%20epidemic%20update%2C%20new%20treatment%20strategies%20and%20impact%20on%20autoimmunity.%20Clin%20Exp%20Rheumatol%202008>
5. O'Leary JG, Zachary K, Misdraji J, Chung RT. De novo autoimmune hepatitis during immune reconstitution in an HIV-infected patient receiving highly active antiretroviral therapy. *Clin Infect Dis*. 2008 Jan 1;46(1):e12-4. Available from: <http://cid.oxfordjournals.org/content/46/1/e12.long>
6. Coriat R, Podevin P. Fulminant autoimmune hepatitis after successful interferon treatment in an HIV-HCV co-infected patient. *Int J STD AIDS*. 2008 Mar;19(3):208-10. Available from: <http://ijsa.rsmjournals.com/content/19/3/208.long>
7. Werner M, Prytz H, Ohlsson B, Almer S, Björnsson E, Bergquist A, et al. Epidemiology and the initial presentation of autoimmune hepatitis in Sweden: a nationwide study. *Scand J Gastroenterol*. 2008;43(10):1232-40. Available from: <http://informahealthcare.com/doi/abs/10.1080/00365520802130183>
8. Rahman A, Isenberg DA. Systemic lupus erythematosus. *N Engl J Med*. 2008 Feb 28;358(9):929-39. Available from: <http://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMra071297>
9. Cepeda EJ, Williams FM, Ishimori ML, Weisman MH, Reveille JD. The use of antitumor necrosis factor therapy in HIV-positive individuals with rheumatic disease. *Ann Rheum Dis*. 2008 May;67(5):710-2. Available from: <http://ard.bmj.com/content/67/5/710.long>
10. Hlivko JT, Shiffman ML, Stravitz RT, Luketic VA, Sanyal AJ, Fuchs M, et al. A single center review of the use of mycophenolate mofetil in the treatment of autoimmune hepatitis. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2008 Sep; 6(9):1036-40. Available from: <http://www.cghjournal.org/article/S1542-3565%2808%2900337-6/abstract>