

# Necrosis avascular en pacientes con infección por el VIH

Pablo Roig, Nuria Olmedo<sup>a</sup>, Ruth Cañizares, José María Cuadrado y Rafael Alcalá<sup>a</sup>

Servicio de Medicina Interna. <sup>a</sup>Servicio de Traumatología. Hospital Universitario de San Juan de Alicante.

La necrosis avascular ósea u osteonecrosis era una rara entidad en pacientes con infección por el VIH. La incidencia de esta asociación está aumentando en los últimos años, especialmente en pacientes que reciben tratamiento antirretroviral de alta eficacia con inhibidores de la proteasa.

Presentamos tres casos (dos varones y una mujer) de osteonecrosis en pacientes con infección por el VIH. En dos casos, la osteonecrosis afectó a rodillas y el tercero a la cadera. Los tres pacientes recibían tratamiento antirretroviral de alta eficacia desde hacía más de un año, en ningún caso se detectó hiperlipemia, anticuerpos antifosfolípidos, ni ningún otro factor clásico de riesgo para la osteonecrosis. Creemos que la osteonecrosis debe ser una complicación a tener en cuenta en los pacientes con VIH especialmente aquellos con tratamiento antirretroviral de alta eficacia.

**Palabras clave.** VIH. Osteonecrosis. Tratamiento antirretroviral.

osteonecrosis risk factor. We propose that the osteonecrosis must be a possible complication considered in the HIV infection patients specially those treated with highly active antiretroviral therapy.

**Key words:** HIV. Osteonecrosis. Antiretroviral treatment.

## Introducción

Desde finales de la década de los ochenta comenzaron a publicarse casos de necrosis ósea avascular o osteonecrosis asociada a la infección por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH)<sup>1,2</sup>. La incidencia de esta asociación está aumentando en los últimos años, especialmente en pacientes que reciben tratamiento antirretroviral de alta eficacia con inhibidores de la proteasa<sup>3,4</sup>.

Presentamos tres pacientes infectados por el VIH que desarrollaron un cuadro de necrosis ósea aséptica durante el tratamiento antirretroviral.

## Casos clínicos

### Caso 1

Varón de 36 años de edad diagnosticado hace tres años de infección por el VIH y tuberculosis pulmonar, ex adicto a drogas por vía parenteral (ADVP); sin hábito etílico. El paciente recibía desde hacía 2 años tratamiento antirretroviral de alta eficacia con indinavir, estavudina y lamivudina; con CD4 de 954 l y carga viral por debajo de 50 copias ARN/ml. El paciente fue visitado en el Servicio de Traumatología por un dolor en cadera izquierda de un año de evolución, de carácter progresivo hasta precisar analgesia diaria y bastón para caminar. El estudio radiológico simple demostró una pérdida de la esfericidad de la cabeza femoral con zonas de esclerosis y geodas, con ligera disminución del espacio articular junto con la presencia de osteófitos. Se le practicó una resonancia magnética nuclear (RMN) que se informó como osteonecrosis de la cabeza femoral izquierda y normalidad de la cadera contralateral (fig. 1). Los datos analíticos eran

## Avascular osteonecrosis in HIV infected patients

Avascular osteonecrosis was infrequent in HIV infected patients. The incidence of this association has increased along the last few years, specially in patients who received highly active antiretroviral therapy with protease inhibitors. We show here three cases (2 M/1 F) of osteonecrosis in HIV infected patients. Two of them had affected the knee, and the third the hip. All of them were treated with highly active antiretroviral drugs longer than a year; with no hyperlipidemia, antiphospholipid antibodies, or no other

Correspondencia: Dr. P. Roig Rico.  
Barcelona, 21, 2.º. 03013 Alicante.

Manuscrito recibido el 16-10-2001 y aceptado el 30-1-2002.

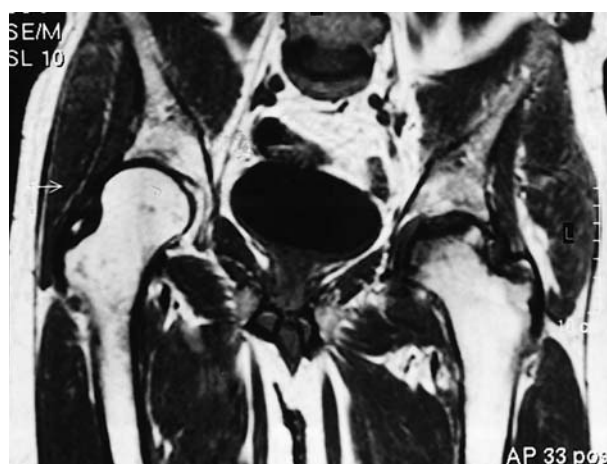


Figura 1. Resonancia magnética nuclear de la cabeza femoral izquierda que muestra un patrón típico de osteonecrosis, con alteración estructural, zonas quísticas alternando con esclerosa.



Figura 2. Resonancia magnética nuclear de rodilla izquierda. Infartos óseos en fémur y tibia, e imagen de osteonecrosis subcondral en cóndilo femoral interno.

normales, y no existían alteraciones en los lípidos sanguíneos ni presencia de anticuerpos antifosfolípidos. Se intervino quirúrgicamente colocándose una prótesis total de cadera izquierda no cementa-

da, y evolucionó sin ninguna complicación. El estudio histológico de la cabeza femoral demostró una osteonecrosis aséptica típica. El análisis microbiológico de la sinovial articular descartó cualquier infección asociada.

#### Caso 2

Mujer de 28 años de edad, diagnosticada hace tres años de infección por el VIH, y leishmaniasis visceral ADVP no activa; negaba ingesta etílica. Recibía tratamiento antirretroviral desde hacía 2 años con indinavir, lamivudina y estavudina, con CD4 de 189 l y carga viral 310 copias ARN/ml. El perfil lipídico era normal, y no se detectaron anticuerpos antifosfolípidos. La paciente fue visitada en traumatología por dolor en rodilla derecha de aproximadamente 8 meses de evolución. Se practicó resonancia magnética nuclear (RMN) que demostró imágenes de infartos óseos en fémur y tibia derechos, e imagen de osteonecrosis subcondral en cóndilo femoral interno (fig. 2). Se inició tratamiento con antiinflamatorios no esteroideos (AINE) con discreta mejoría de la clínica.

#### Caso 3

Varón de 37 años de edad diagnosticado hace 5 años de infección por el VIH por transmisión sexual, con episodio de neumonía por *Pneumocitis carinii*. El paciente no presentaba antecedente de enolismo ni había recibido tratamiento corticoide previo. Desde hacía 3 años el paciente estaba en tratamiento antirretroviral de alta eficacia con indinavir, lamivudina y estavudina, con CD4 de 400 l y carga viral por debajo de 50 copias ARN/ml. El perfil lipídico era normal, y no se detectaron anticuerpos antifosfolípidos. El enfermo fue visitado en traumatología por dolor en cadera y rodilla izquierdas desde hacía aproximadamente 2 años. La RMN de rodilla y cadera mostró una necrosis de cabeza femoral izquierdas y de cóndilo femoral externo izquierdo. Actualmente el paciente se halla pendiente de ser intervenido quirúrgicamente.

#### Discusión

La osteonecrosis se había descrito escasamente en sujetos infectados por el VIH antes de los años noventa<sup>5</sup>. En los últimos tiempos, con la terapia antirretroviral y el aumento de la esperanza y calidad de vida de estos pacientes, se ha observado un incremento de la prevalencia de osteonecrosis asociado a infección por el VIH. Entre los años 1990 y 1997 se describieron 29 casos osteonecrosis y en tan sólo un año, entre 1998 y 1999, se publicaron 21 casos<sup>6</sup>. Algunos de éstos se asociaban a los clásicos factores de riesgo de la osteonecrosis como la hiperlipemia<sup>7-8</sup>, el tratamiento con glucocorticoides<sup>9</sup>

y la presencia de anticuerpos antifosfolípidicos<sup>10-12</sup>. En algunas publicaciones, sin embargo, no existían estos factores, por lo que se atribuyó esta complicación al propio VIH<sup>13-15</sup>.

Las dislipemias y las alteraciones de distribución de la grasa corporal son los efectos secundarios más importantes de los inhibidores de la proteasa<sup>16</sup>. Estos efectos secundarios han estado clásicamente implicados en la patogenia de la osteonecrosis. En este sentido, se han comunicado casos de osteonecrosis asociada al tratamiento con inhibidores de la proteasa, con hiperlipemia asociada<sup>17</sup> o sin existir ningún trastorno lipídico<sup>3-4</sup>. Scribner et al<sup>18</sup> presentan 25 casos de osteonecrosis en pacientes con infección por el VIH y encuentran que en un 88% de los casos se asocian al menos a uno de los factores clásicos de osteonecrosis: hiperlipidemia (32%), alcoholismo (28%), pancreatitis (16%), tratamiento con glucocorticoides (12%), hipercoagulabilidad (12%). Glesby et al<sup>19</sup>, en un estudio con 17 pacientes, encuentran que los glucocorticoides son un importante factor de riesgo favorecedor de la osteonecrosis.

Nuestros pacientes recibían en el momento del diagnóstico de la osteonecrosis tratamiento antirretroviral de alta eficacia desde hacía un año o más, y no presentaban ningún factor clásico favorecedor de la necrosis ósea al igual que los descritos por otros autores<sup>3-4</sup>.

En cuanto al diagnóstico, debemos sospechar la presencia de osteonecrosis en pacientes con infección por el VIH, con dolor prolongado en una o más articulaciones. Si la radiografía convencional es normal, debemos recurrir a la RMN<sup>18</sup>. Por otro lado, la osteonecrosis asociada al VIH clásicamente se ha descrito como múltiple<sup>2,20</sup> y dado que en ocasiones esta entidad puede ser asintomática, sería interesante para conocer la extensión total de la enfermedad practicar una gammagrafía con tecnecio<sup>2</sup>, aunque desgraciadamente esto no se realizó en nuestros pacientes.

La evolución del proceso es lenta y tórpida, mejorando parcialmente con AINE; si bien a largo plazo debe recurrirse a la prótesis en algunos casos; aunque el manejo óptimo, en cuanto al tratamiento, no está bien establecido. En nuestra serie describimos un caso en el que se intervino quirúrgicamente con prótesis total de cadera izquierda no cementada, evolucionando sin ninguna complicación y con excelente recuperación funcional, al igual que los casos previamente descritos con colocación de prótesis<sup>18,20</sup>.

Como conclusión creemos que la osteonecrosis, debe ser una entidad a tener en cuenta en la infección por VIH y en especial en aquellos que reciben tratamiento antirretroviral de alta eficacia. La patogenia de esta entidad no se halla aún establecida pudiendo estar relacionada con factores asociados

al propio virus de la inmunodeficiencia adquirida o a los efectos secundarios del tratamiento antirretroviral.

## Bibliografía

1. Goomey BP, Lacey H, Thuraiarajasingam S, Brown JD. Avascular necrosis of the hip in a man with HIV infection. *Genitourin Med* 1990;66:451-2.
2. Gerster JC, Camus JP, Chave JP, Koeger AC, Rappoport G. Multiple site avascular necrosis in HIV infected patients. *J Rheumatol* 1991;18:300-2.
3. Timpone J, Fluhme D, Nascone J, Evans B, Kumar P. Avascular necrosis in HIV+ patients: a possible link to protease inhibitors [abstract 680]. 6th Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections; Chicago; febrero 1999.
4. Monier P, McKwon K, Bronze MS. Osteonecrosis complicating highly active antiretroviral therapy in patients infected with human immunodeficiency virus. *Clin Infect Dis* 2000;31:1488-92.
5. Major NM, Tehranzadeh J. Musculoskeletal manifestations of AIDS. *Radiol Clin North Am* 1997;35:1167-89.
6. Sighinolfi L, Carradori S, Ghinelli F. Avascular necrosis of the femoral head: a side effect of highly active antiretroviral therapy (HAART) in HIV patients? *Infection* 2000;28:254-5.
7. Stovall JD Jr, Young TR. Avascular necrosis of the medial femoral condyle in HIV-infected patients. *Am J Orthoped* 1995;24:71-3.
8. Chevalier X, Larget-Piet B, Hernigou P, Gherardi R. Avascular necrosis of the femoral head in HIV-infected patients. *J Bone Joint Surg (Br)* 1993;75:160.
9. Blacksin MF, Kloser PC, Simon J. Avascular necrosis of bone in human immunodeficiency virus infected patients. *Clin Imaging* 1999;23:314-8.
10. Belmonte MA, García-Portales R, Domenech I, Fernandez-Nebro A, Camps MI, De Ramon E. Avascular necrosis of bone in human immunodeficiency virus infection and antiphospholipid antibodies. *J Rheumatol* 1993;20:1425-8.
11. Manzanque GL, Mayoral ML, Jiménez OC, Corzo DJE, Sanchez-Matas RP, Grilo RA. Necrosis avascular bilateral de cabeza femoral en un varón VIH positivo. *An Med Interna* 1994;11:601-3.
12. Olive A, Queralto C, Sirera G, Centelles M, Force L. Osteonecrosis and HIV infection: 4 more cases. *J Rheumatol* 1998;25:1243-4.
13. Rademaker J, Dobro JS, Solomon G. Osteonecrosis and human immunodeficiency virus infection. *J Rheumatol* 1997;24:601-4.
14. Johns DG, Gill MJ. Avascular necrosis HIV infection. *AIDS* 1999;13:1997-8.
15. Llauger J, Palmer J, Roson N, Fernández A, Camins A. Osteonecrosis of the knee in an HIV- infected patient. *AJR* 1988;171:987-8.
16. Carr A, Samaras K, Chisholm DJ, Cooper DA. Pathogenesis of HIV-1 protease inhibitor-associated peripheral lipodystrophy, hyperlipidaemia, and insulin resistance. *Lancet* 1998;351:1881-3.
17. Meyer D, Behrens G, Schmidt RE, Stoll M. Osteonecrosis of the femoral head in patients receiving HIV protease inhibitors. *AIDS* 1999;13:1147-8.
18. Scribner AN, Troia-Cancio PV, Cox BA, Marcantonio D, Hamid F, Keiser P, et al. Osteonecrosis in HIV: a case control study. *J Acquir Immune Defic Syndr* 2000;25:19-25.
19. Glesby MJ, Hoover DR, Vaamonde CM. Osteonecrosis in patients infected with human immunodeficiency virus: a case-control study. *J Infect Dis* 2001;184:519-23.
20. Brown P, Crane L. Avascular necrosis of bone in patients with human immunodeficiency virus infection: report of 6 cases and review of the literature. *CID* 2001;32:1221-6.