

## CARTA CLÍNICA

### Necrosis avascular de ambas cabezas femorales en un paciente VIH+



#### Avascular necrosis of the femoral heads in a HIV patient

El paciente VIH+ tiene un riesgo incrementado de desarrollar una enfermedad musculoesquelética, en especial cuando está siguiendo un tratamiento antirretroviral de gran actividad (TARGA). Presentamos el caso de un paciente VIH+ que consultó por una coxalgia mecánica y cuyo diagnóstico final fue de necrosis avascular (NAV) de ambas cabezas femorales.

Se trata de un varón de 37 años, con los siguientes antecedentes personales: Tabaquismo activo, con un consumo de 11,3 paquetes/año. Seropositividad al VIH desde 2013 (categoría A2). Desde enero-2014 en régimen TARGA con un inhibidor de la proteasa (IP) —darunavir— (Rezolsta®) y etravirina (Intelence®). Úlcera rectal solitaria (2013-2016), en tratamiento discontinuo con lactulosa y espuma de budesonida rectal (Intestifalk®), una aplicación/24 h. Hipercolesterolemia secundaria a TARGA (atorvastatina, 20 mg).

En julio-2015, el paciente refería un dolor mecánico en trocánter y cadera izquierda, de varias semanas y en los últimos días, asimismo en la cadera derecha, motivo por el que acudió a su médico de AP. En la exploración se objetivaban dolor a la presión sobre trocánter e inserción de musculatura glútea, así como en la abducción y rotación interna de cadera izquierda. En una analítica reciente se observaba únicamente una elevación del colesterol total, colesterol-LDL y triglicéridos (250, 154 y 245 mg/dl, respectivamente). En la radiografía simple de pelvis/caderas (fig. 1) se apreciaba una irregularidad de las cabezas femorales, así como áreas radiolucidas parcheadas junto a zonas de hiperdensidad, signos sugerentes de una NAV bilateral. La RM evidenció signos bilaterales de necrosis, especialmente avanzados en la cabeza femoral izquierda, con estrechamiento del espacio articular, abundante derrame articular y edema muscular en la inserción del glúteo menor izquierdo, imágenes informadas como NAV bilateral en estadio III de Ficat. El estudio densitométrico mostró una osteopenia (*T scores* = -2,3, -2,2, -1,9, para columna lumbar, cuello femoral y cadera total, respectivamente).

El paciente fue derivado a traumatología para establecer la indicación quirúrgica, y en la actualidad (2017) es portador de prótesis en ambas caderas.



**Figura 1** Radiología simple de ambas caderas del paciente, con imágenes sugerentes de necrosis avascular (áreas radiolucidas parcheadas junto a zonas de hiperdensidad e irregularidad de ambas cabezas femorales).

Nuestro diagnóstico diferencial contemplaba 4 posibilidades. En primer lugar, la artritis asociada al VIH. Esta entidad suele ser de inicio brusco y puede aparecer como una poliartrosis asimétrica de grandes articulaciones, con o sin fiebre, marcadores negativos (anticuerpos antinucleares y HLA-B27) y positividad del VIH en el líquido sinovial hasta en un 30-35% de los casos<sup>1</sup>. Se prolonga durante 1-6 semanas, responde bien a antiinflamatorios y no suele ser erosiva; sin embargo, algunos pacientes desarrollan una artritis crónica destructiva que ocasiona una gran limitación funcional<sup>2</sup>.

El segundo cuadro, la miopatía asociada al VIH, es una entidad poco frecuente. Su presentación clínica más habitual es una polimiositis progresiva, proximal y simétrica, con elevación de la creatinfosfoquinasa (CPK) y riesgo de rabdomiolisis en cualquier estadio de la infección. Su evolución y pronóstico no se conocen con certeza<sup>3</sup>.

El tercer diagnóstico diferencial era una miopatía tóxica. Bien conocida desde la era pre-TARGA, cuando se utilizaban dosis elevadas de zidovudina en monoterapia y los pacientes presentaban un cuadro similar a una polimiositis<sup>3</sup>. Algunos IP han sido asociados a miopatía y el efecto se puede potenciar por una estatina<sup>4</sup>. Nuestro paciente consumía ambos fármacos (darunavir y atorvastatina), y ese dato, junto a la clínica referida, apuntaban a la miopatía tóxica como un posible diagnóstico. Sin embargo, en una analítica reciente la CPK presentaba un valor normal (44 U/l). En uso concomitante con antirretrovirales, la atorvastatina es segura, mientras que lovastatina y simvastatina presentan un riesgo elevado de reacciones adversas<sup>5</sup>.

**Tabla 1** Factores etiológicos de necrosis avascular

Fractura de cuello femoral
Luxación o fractura-luxación
Traumatismo menor
Tratamiento corticoideo
Alcohol
Hemoglobinopatía falciforme
Disbarismo (enfermedad por descompresión)
Lupus eritematoso sistémico
Enfermedad de Gaucher
Insuficiencia renal crónica o hemodiálisis
Pancreatitis
Embarazo
Hiperlipemia
Radiación
Trasplante de órgano
Coagulación intravascular
Tromboflebitis
Tabaquismo
Hiperuricemia/gota
Infección por VIH
Idiopática

Fuente: Jones y Mont<sup>6</sup>.

Por último, la NAV, necrosis aséptica u osteonecrosis. Se cree que es el resultado de la combinación de una predisposición genética, factores metabólicos y factores locales, como un daño vascular y una elevación de la presión intraósea. Afecta más frecuentemente a la cabeza femoral, y ha sido asociada, entre otros, a tratamientos sistémicos con corticoides, consumo excesivo de alcohol, traumatismos o el uso de bifosfonatos (osteonecrosis mandibular)<sup>6</sup> (tabla 1). Cursa fundamentalmente con dolor insidioso y limitación de la movilidad articular en fases tardías. La radiología simple puede ser normal incluso varios meses después del inicio de síntomas. Los hallazgos más precoces son cambios ligeros en la densidad y áreas de esclerosis a medida que la enfermedad progresa. En estadios finales se observan pérdida de la esfericidad, colapso de la cabeza femoral y signos de artrosis secundaria<sup>6</sup>.

La NAV es una enfermedad de frecuencia creciente en el contexto de la infección VIH<sup>1,4</sup>. Existe un importante debate sobre la implicación de los TARGA en su aparición<sup>4,6</sup>, en concreto los fármacos IP<sup>7</sup>, posiblemente a través de la hiperlipemia y osteopenia que suelen ocasionar<sup>8</sup>. Cabe recordar que nuestro paciente seguía tratamiento con un IP, darunavir, desde hacía 15 meses, y presentaba ambas complicaciones. Sin embargo, aunque escasos, hay algún caso descrito de NAV en pacientes VIH+ antes de la aparición de los TARGA<sup>9</sup>, lo cual sugiere tanto un efecto directo del VIH como una etiología multifactorial de NAV en estos pacientes<sup>4</sup>.

Respecto al tabaquismo, factor de riesgo conocido de la NAV<sup>6</sup>, un metaanálisis reciente ha demostrado que se asocia a la NAV con una *odds ratio* de 2,53 (IC 95%: 1,6-3,7), y que aquéllos que consumen más de 20 paquetes/año presentan un riesgo aún mayor<sup>10</sup>.

Finalmente, en relación con el corticoide rectal, 2 mg de espuma de budesonida/día es equivalente a 8,6 mg/día de prednisona. La NAV no suele observarse como

consecuencia de ciclos cortos de corticoides, y el riesgo es bajo (< 3%) con dosis de prednisona < 15-20 mg/24 h<sup>6</sup>.

Este caso ilustra el debate de los IP como agentes potencialmente relacionados con la aparición de NAV en los pacientes VIH+. Sin embargo, según lo publicado, probablemente se trate de una etiología multifactorial y, de hecho, en el paciente se identifican 3 factores de riesgo de NAV: Infección VIH, tratamiento con darunavir y tabaquismo. Es dudosa la implicación de la budesonida rectal, pues la dosis era inferior a la considerada de riesgo. En relación con la práctica asistencial del médico de AP, parece recomendable mantener un elevado grado de sospecha de NAV ante una coxalgia en un paciente VIH+.

## Confidencialidad de los datos

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

## Bibliografía

1. Grupo de Expertos del Plan Nacional sobre el Sida y Grupo de Estudio de Sida. Alteraciones osteoarticulares en la infección por el VIH (Documento de consenso). *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2011;29:515-23.
2. Adizie T, Moots RJ, Hodkinson B, French N, Adebajo AO. Inflammatory arthritis in HIV positive patients: A practical guide. *BMC Infect Dis*. 2016;16:100.
3. Robinson-Papp J, Simpson DM. Neuromuscular diseases associated with HIV-1 infection. *Muscle Nerve*. 2009;40:1043-53.
4. Nguyen BY, Reveille JD. Rheumatic manifestations associated with HIV in the highly active antiretroviral therapy era. *Curr Opin Rheumatol*. 2009;21:404-10.
5. Chastain DB, Stover KR, Riche DM. Evidence-based review of statin use in patients with HIV on antiretroviral therapy. *J Clin Transl Endocrinol*. 2017;8:6-14.
6. Jones LC, Mont MA. Osteonecrosis (avascular necrosis of bone). *Waltham (MA, EE.UU.): UptoDate*; 2017.
7. Permpalung N, Ungprasert P, Summachiwakij S, Leeaphorn N, Knight EL. Protease inhibitors and avascular necrosis: A systematic review and meta-analysis. *Int J Antimicrob Agents*. 2014;44:93-5.
8. Molia AC, Strady C, Rouger C, Beguinot IM, Berger JL, Trenque TC. Osteonecrosis in six HIV-infected patients receiving highly active antiretroviral therapy. *Ann Pharmacother*. 2004;38:2050-4.
9. Goorney BP, Lacey H, Thuraijasingam S, Brown JD. Avascular necrosis of the hip in a man with HIV infection. *Genitourin Med*. 1990;66:451-2.
10. Wen Z, Lin Z, Yan W, Zhang J. Influence of cigarette smoking on osteonecrosis of the femoral (ONFH): A systematic review and meta-analysis. *Hip Int*. 2017;27:425-35.

M. Maamar el Asri<sup>a</sup>, A. García Martínez<sup>a</sup>, M.A. Tobalina Segura<sup>a</sup>, E. Blanco Martín<sup>b</sup> y E. Pariente Rodrigo<sup>a,\*</sup>

<sup>a</sup> *Medicina Familiar y Comunitaria, Centro de Salud Camargo-Interior, Muriedas, Cantabria, España*

<sup>b</sup> *Universidad de Cantabria, Santander, Cantabria, España*

\* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: [emilio.pariente@scsalud.es](mailto:emilio.pariente@scsalud.es) (E. Pariente Rodrigo).