

**Necrosis avascular de la cabeza femoral  
en pacientes con infección  
por el virus de la inmunodeficiencia  
humana en tratamiento antirretrovírico**

**Sr. Director.** La necrosis avascular (NAV) de la cabeza femoral es una entidad poco frecuente, caracterizada por dolor e impotencia funcional secundaria a la destrucción de las cabezas femorales. Los factores predisponentes más frecuentemente descritos son la hiperlipidemia, el tratamiento esteroideo, la hipercoagulabilidad y el alcoholismo<sup>1,2</sup>. De forma infrecuente se ha comunicado también asociada a la infección por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) y se ha especulado sobre el posible papel etiológico de los tratamientos antirretrovíricos, fundamentalmente los inhibidores de la proteasa (IP) utilizados durante períodos prolongados de tiempo<sup>3,4</sup>. Se describen a continuación cinco pacientes con NAV diagnosticados entre los 1.650 infectados por el VIH (0,3%) en tratamiento antirretrovírico en seguimiento en nuestro centro durante los últimos cinco años.

Los cinco eran varones con una edad media de 37 años (rango: 33-46). Sólo dos cumplían criterios de sida y el tiempo medio desde el diagnóstico de la infección por VIH hasta el desarrollo de la NAV fue de siete años. El recuento medio de linfocitos CD4+ fue de 325/mm<sup>3</sup> (85-932), cuatro recibían terapia antirretrovírica de gran actividad (TARGA) desde al menos seis meses antes del inicio del cuadro y un enfermo, que sólo recibía estavudina (d4T) y lamivudina (3TC) ingería más de 80 g de alcohol al día. En la tabla 1 se observan las características de los cinco enfermos con infección por el VIH y NAV.

Las manifestaciones clínicas aparecieron de forma subaguda con dolor progresivo unilateral e impotencia funcional en la articulación coxofemo-

TABLA 1. Características clínicas y epidemiológicas de los cinco enfermos con infección por el VIH y necrosis avascular de la cabeza femoral

Caso	1	2	3	4	5
Sexo	Varón	Varón	Varón	Varón	Varón
Edad	34	34	38	46	33
CR	HMX	UDVP	HMX	HMX	HMX
Fecha VIH	1986	1989	1996	1997	1995
Grupo CDC	C3	B3	A2	C3	B2
Tratamiento antivirico y duración	IDV+d4T+3TC 6 meses	D4T+3TC 2 meses	IDV+ddI+d4T 24 meses	RTV+IDV+d4T+3TC 7 meses	IDV+d4T+3TC 12 meses
Fecha Dx	1997	1997	1998	2000	2000
Linfocitos CD4+	98 mm <sup>3</sup>	150 mm <sup>3</sup>	220 mm <sup>3</sup>	976 mm <sup>3</sup>	185 mm <sup>3</sup>
CV cop/ml	1.200	3.800	<50	<50	<50
Triglicéridos	46 mg/dl	81 mg/dl	375 mg/dl	610 mg/dl	124 mg/dl
Etilismo	No	Sí	No	No	No
Esteroides	Sí	No	No	No	No

CV: carga vírica; CR: conducta de riesgo; HMX: homosexualidad; UDVP: usuario de drogas por vía parenteral; IDV: indinavir; RTV: ritonavir; d4T: estavudina; 3 TC: lamivudina; ddI: didanosina; VIH: virus de la inmunodeficiencia humana; CDC: *Center for Disease Control*; Dx: diagnóstico.

ral afectada en todos los casos. En tres enfermos las manifestaciones clínicas se hicieron bilaterales después de cinco, siete y nueve meses desde el diagnóstico inicial. La radiografía, la gammagrafía con doble trazador (galio/tecnecio) y los datos de resonancia nuclear magnética fueron compatibles con NAV. No se observó captación anormal en el resto de las articulaciones. En cuatro enfermos se sustituyó el IP por un inhibidor de la transcriptasa inversa no nucleósido, observándose mejoría con recuperación funcional en los casos 3 y 4. Los pacientes uno y cinco están pendientes de intervención quirúrgica y el número dos ha abandonado el seguimiento.

La introducción de los IP en las pautas de tratamiento frente al VIH produjo un cambio radical en la evolución del sida que dejó de ser una enfermedad mortal para convertirse en una enfermedad crónica. Sin embargo, en los últimos años, han aumentado las consultas debidas a los efectos adversos que la TARGA produce<sup>5</sup>. El síndrome de la lipodistrofia es el efecto adverso descrito más recientemente y su presencia se ha relacionado con el uso prolongado de la terapia antivírica y con los IP. En pacientes que llevan 12-18 meses de tratamiento se observa hasta en el 50% de los casos y está formado por un conjunto de síntomas y alteraciones del metabolismo lipídico y glucídico de etiología no claramente establecida<sup>6</sup>. Recientemente se han descrito, además, anomalías del metabolismo óseo en forma de osteopenia y osteonecrosis. La necrosis avascular se produce en el hueso subcondral, lo que puede producir fracturas por aplastamiento con deformidad de la superficie articular y artritis dolorosa<sup>1-4</sup>.

Aunque la mayoría de estas últimas alteraciones se han observado en

pacientes con TARGA, hay enfermos con NAV en los que se observa únicamente la presencia del VIH como factor de riesgo desencadenante y hay series en las que se encuentra una incidencia 50 veces superior a la esperada para la población general del mismo grupo de edad y sexo<sup>7,8</sup>. Sólo uno de nuestros pacientes no recibía IP, pero ingería más de 80 g de alcohol al día y en otros dos se encontraron, además, cifras elevadas de triglicéridos. Parece, por tanto, que la osteonecrosis es de etiología multifactorial y podría originarse por una suma de factores entre los que se puede incluir la TARGA<sup>7-9</sup>.

El trastorno óseo ocurre sobre todo en varones jóvenes con buena situación inmunológica y la articulación coxofemoral es la que con mayor frecuencia se afecta. Aunque hay series que describen casos de afectación poliarticular<sup>10</sup>, ninguno de los enfermos en seguimiento en nuestro centro ha desarrollado, por el momento, osteonecrosis a otro nivel, aunque en tres la afectación fue bilateral, hecho descrito en el 40%-50% de los casos, aunque no existan manifestaciones clínicas. Para conseguir una buena recuperación funcional el factor pronóstico más importante es el diagnóstico precoz, debiendo realizarse técnicas de imagen complejas aunque la radiografía sea normal si la clínica es sugestiva. Sin embargo, aunque desaparezcan los hipotéticos factores desencadenantes las manifestaciones clínicas no suelen revertir y, como en el segundo de los cinco casos descritos, la cirugía, con todos los problemas que conlleva, parece ser, en ocasiones, la única solución<sup>1</sup>.

En un estudio de casos control efectuado por Scribner et al<sup>7</sup> se concluye que, si bien existe un incremento del riesgo de NAV en los pacientes con

infección por VIH, éste puede ser debido a la presencia de factores previamente asociados con la osteonecrosis, tales como el uso de corticoides, la hiperlipidemia (secundaria o no a los IP) o el alcoholismo. El uso de IP de forma aislada no parece ser un factor independiente que condicione la NAV, pero, al igual que ha sucedido con otras alteraciones metabólicas secundarias a la larga evolución de la enfermedad y los tratamientos antirretrovíricos, las alteraciones del metabolismo óseo con o sin NAV serán, probablemente, un problema de importancia creciente en el transcurso de la infección por el VIH.

M. Eulalia Valencia, Victoria Moreno, Vicente Soriano, Francisco Blanco y Juan González-Lahoz  
Servicio de Enfermedades Infecciosas  
Hospital Carlos III. Madrid.

## Bibliografía

- Wolfe CJ, Taylor-Butler KL. Avascular necrosis. A case history and literature review. *Arch Fam Med* 2000; 9: 291-294.
- Mankin HJ. Nontraumatic necrosis of bone (osteonecrosis). *N Engl J Med* 1992; 326: 1.473-1.479.
- Manzanares L, Mayoral L, Jiménez C, Corzo JE, Sánchez-Matas P, Grilo A. Necrosis avascular bilateral de cabeza femoral en un varón VIH positivo. *An Med Intern* 1994; 12: 601-603.
- Gorney BP, Lacey H, Thurairajasingam S, Brown JD. Avascular necrosis of the hip in a man with HIV infection. *Genitourin Med* 1990; 66: 451-452.
- Flexner C. HIV protease inhibitors. *N Engl J Med* 1998; 338: 1.281-1.292.
- Behrens G, Dejam A, Schmidt H, Balks HJ, Brabant G, Korner T, et al. Impaired glucose tolerance, beta cell function and lipid metabolism in HIV patients under treatment with protease inhibitors. *AIDS* 1999; 13: F63-70.

7. 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.
8. Rademaker J, Dobro JS, Solomon G. Osteonecrosis and human immunodeficiency virus infection. *J Rheumatol* 1997; 24: 601-604.
9. Koller E, Mann M, Malozowsky S, Bacsanyi J, Gibert C. Aseptic necrosis in HIV seropositive patients: a possible etiologic role for megestrol acetate. *AIDS Patient Care STDS* 2000; 14: 405-410.
10. Gester JC, Camus JP, Chave JP, Koeger AC, Rappaport G. Multiple site avascular necrosis in HIV infected patients. *J Rheumatol* 1991; 18: 300-302.