



Universidad Abierta Interamericana

Sede Regional Rosario

Facultad de Medicina y Ciencias de la Salud

Carrera de Medicina

Título: “Necrosis avascular en pacientes VIH positivo en el período comprendido entre enero del 2000 y noviembre de 2015 en una institución privada de la ciudad de Rosario”

Autor: Bernardo Agostini Menna

Tutor: Dr. Sergio Lupo

Co-tutores: Dr. Marcelo Alberto Abdala; Ing. Federico Agostini

e-Mail: beragostini5@gmail.com

Año: Marzo 2016

Índice

Resumen.....	4
Introducción.....	6
Marco teórico.....	8
NECROSIS AVASCULAR.....	8
Epidemiología	9
Fisiopatogenia	10
Etiología.....	13
Cuadro clínico.....	13
Diagnostico	14
HIV	23
PRIMOINFECCION o SME RETROVIRAL AGUDO.....	25
ENFERMEDAD SISTEMICA Y EMACIACIÓN	26
SIDA (Manifestaciones Musculoesqueléticas).....	26
TERAPIA ANTI RETRO VIRAL DE GRAN ACTIVIDAD (TAR) Y EFECTOS ADVERSOS.....	27
Problema:	33
Objetivos:	34
Materiales y Métodos	35
Análisis estadísticos	37
Resultados	38
Casos	41
Paciente N° 1:.....	41
Paciente N° 2:.....	42
Paciente N°3:.....	42
Paciente N° 4:.....	43
Paciente N° 5.....	44
Paciente N° 6	45
Paciente N° 7	45
Paciente N° 8:.....	46
Paciente N° 9	47
Paciente N° 10.....	48

Tablas y Gráficos	50
Discusión.....	61
Conclusión.....	67
Bibliografía	68

Resumen

Introducción: La presencia de necrosis aséptica de cadera (NAV) en pacientes VIH positivos es una patología emergente la cual no tiene establecida una clara etiología. La incidencia estimada de osteonecrosis en pacientes con VIH oscila entre 0,45 a un 1,33%, mayor que en la población general. La importancia de hacer una investigación de osteonecrosis en una población VIH positiva radica en el aumento de incidencia de la misma a nivel mundial y en la falta de publicaciones en nuestro país acerca de este hecho.

Objetivos: Investigar y caracterizar la afectación por osteonecrosis de una población de pacientes VIH positivos.

Materiales y métodos: Se realizó un estudio de tipo descriptivo y retrospectivo a un grupo de pacientes VIH positivos asistidos en el Instituto Centralizado de Asistencia e Investigación Clínica Integral (CAICI) de la ciudad de Rosario diagnosticados entre 2000-2015.

Resultados: La prevalencia de NAV en pacientes VIH positivo fue de 0,75. El 80% de los pacientes eran de sexo masculino; el 90 % contrajo el virus por relaciones sexuales no protegidas y el 60% tenía CD₄ mayor a 200 mm³ al momento del diagnóstico. Cuarenta por ciento se encontraba en la categoría clínica CDC A1. Todos los pacientes sufrieron NAV en la cadera, siendo el 40 % bilateral; El 60% de los pacientes se sometió a una artroplastia de cadera con buena evolución postratamiento.

Conclusiones: La prevalencia de osteonecrosis en un grupo de pacientes con VIH fue mayor que en la población general. Todos los pacientes tuvieron osteonecrosis de la cabeza femoral. Todos los pacientes cursaron con dolor y la mayoría con impotencia funcional. El factor de riesgo más asociado fue el uso de corticoides. El tratamiento que más se utilizó fue la artroplastia total de cadera.

Palabras clave: VIH-Osteonecrosis-Artroplastia cadera.

Introducción

La osteonecrosis (OTN) o necrosis avascular (NAV) es una condición emergente en pacientes infectados por el VIH. Su etiología es desconocida y se la asocia al propio VIH o a efectos adversos del tratamiento antirretroviral (TAR).⁷ Los factores predisponentes generales, como dislipidemia, tabaquismo y uso de corticoides, tienen mayor incidencia en los pacientes VIH positivos.

La incidencia estimada de osteonecrosis en pacientes con VIH oscila entre 0,45 a un 1,33%, mayor que en la población general ^[7,17].

El cuadro clínico de la NAV se caracteriza por: Presentación aguda en pocas ocasiones, inicio insidioso, movilidad preservada en fases iniciales, molestia-dolor leve a moderado a nivel periarticular fijo o irradiarse el cual provoca impotencia funcional, 85% de los pacientes que presentan afectación de una o ambas cabezas femorales cursa con dolor en región inguinal y cara anterior del muslo. El dolor puede aumentar o aparecer con la carga de peso o con los movimientos.⁷

La necrosis avascular relacionada con el VIH se asocia con discapacidad significativa con el tiempo. La cadera es el sitio más comúnmente involucrado uni o bilateral ^[1,7,20].

Algunos autores han relacionado la necrosis avascular con alteraciones inflamatorias (el aumento de dímero D, proteína C reactiva y citoquinas podrían aumentar por la acción del propio virus), anticuerpos anticardiolipina, vasculares como tabaquismo, aumento de la incidencia de hipertrigliceridemia, que se

observa con mayor frecuencia en pacientes VIH positivos. También se ha relacionado con el síndrome inflamatorio de reconstitución inmune (SIRI) [4,24].

La osteonecrosis afecta típicamente a pacientes activos, relativamente jóvenes y con frecuencia sigue un curso inexorable que resulta en una considerable pérdida de la función.

La osteonecrosis debe incluirse en el diagnóstico diferencial de dolor en la ingle o el dolor de cadera en pacientes VIH-positivos. Esto puede permitir un diagnóstico más rápido y reducir la necesidad de cirugía. Se recomienda la evaluación temprana de dolor musculoesquelético en pacientes infectados por el VIH para descartar NAV. Las alteraciones radiológicas son tardías siendo la RMI el método diagnóstico de elección. La gammagrafía ósea puede ser útil en las fases iniciales¹⁶.

Dentro de los tratamientos disponibles para la osteonecrosis encontramos en un primer lugar el tratamiento conservador. Además existe la posibilidad de realizar una descompresión ósea con o sin injerto óseo, la osteotomía y por último la artroplastia de cadera¹⁶.

La importancia de hacer una investigación de NAV en una población VIH positiva radica en el aumento de incidencia de la misma a nivel mundial y en la falta de publicaciones en nuestro país acerca de este hecho.

Marco teórico

NECROSIS AVASCULAR

La osteonecrosis (ON), también conocida como necrosis aséptica, necrosis isquémica, osteocondritis disecante o necrosis avascular (NAV), se describió por primera vez en los años se define como la muerte del hueso y de la médula ósea a causa de repetidas interrupciones o un simple interrupción masiva de flujo sanguíneo óseo. Posteriormente se produce la fractura ósea por falla mecánica del hueso. La necrosis isquémica no es una enfermedad en sí misma sino un proceso que representa la vía final común de varias condiciones, la mayoría de las cuales llevan a una disminución del flujo sanguíneo al hueso. A menudo es progresiva y cuando afecta al hueso subcondral provoca la deformidad del hueso. Sino es tratada resulta la destrucción articular dentro de los 3 a 5 años de iniciada la injuria, requiriendo finalmente cirugía de reemplazo articular. La NAV se da con más frecuencia en la cabeza del fémur pero aparece también en la cabeza humeral, en el extremo inferior del fémur a la altura de la rodilla, y con menos frecuencia, en los huesos de las manos y los pies ^[7,16,20].

La osteocondritis disecante puede adquirir distinta formas de afectación en niños, adultos y ancianos, con diferentes tratamientos y pronósticos. Este problema ocurre principalmente en personas jóvenes que son muy activas y que las opciones terapéuticas en estadios avanzados son limitadas, la importancia de un diagnóstico temprano y la cuidadosa evaluación de la población en riesgo es capital para prevenir colapsos¹⁶.

Epidemiología

La incidencia estimada de NAV en la población general es 0,135% a 1,2%. Hay varios factores etiológicos que pueden resultar en NAV ^[19,4]. La prevalencia no es exacta. En Estados Unidos se estima entre 10.000 y 20.000 los nuevos casos diagnosticados por año y representa más o menos el 10% de las causas de los 500.000 procedimientos de artroplastia total de cadera por año. Aproximadamente el 75% de los pacientes tienen entre 30 y 60 años con un promedio al diagnóstico de 40 años¹⁶.

El trauma es la causa más frecuente de NAV y el mecanismo es la interrupción del flujo vascular; en menor cuantía la ON y se debe a condiciones patológicas sistémicas que provocan por diferentes vías oclusión vascular. Se distinguen, por su constancia, las ON asociados al uso de corticoides y al abuso de alcohol, no obstante existe un grupo de pacientes en donde no es posible encontrar una causa o asociación y en estos casos se define como ON idiopática¹⁶.

En la mayoría de los casos el compromiso es de una sola área pero en ocasiones la afección puede ser múltiple. La localización puede ser bilateral en 35-70% de los casos. Los sitios más frecuentes de afección son la cabeza del fémur, los cóndilos femorales, tibia proximal, cabeza de húmero, y algunos huesos del tobillo, carpo y manos. El sitio de mayor importancia radica en la cadera ya que afecta a personas jóvenes generando gran discapacidad¹⁶.

Fisiopatogenia

Las ON que afectan al hueso subcondral son clínicamente más problemáticas que las ON medulares o regiones corticales, ya que su proximidad a la superficie articular las predispone a cambios artrósicos degenerativos¹⁶.

El hecho de que el grueso del tejido necrótico que genera en asociación con los factores etiológicos conocidos esté limitado al hueso subcondral, sugiere que características macro y microanatómicas de estas estructuras óseas poseen un rol esencial en el desarrollo de la ON. La microcirculación del hueso subcondral está compuesta por un sistema de endarterias sin red colateral. El hueso subcondral del componente convexo de una articulación diartrodial se encuentra en la punta de una red vascular terminal dependiendo de una precaria red de arteriolas intraóseas para su perfusión¹⁶.

En la cadera, las arterias epifisarias laterales, ramas de la circunfleja media, penetran por la cara posterior de la cabeza femoral. Una vez dentro del cortex discurren medialmente y hacia adelante, justo por encima de la cicatriz del cartílago de crecimiento hacia el cuadrante anterosuperior de la cabeza femoral. Estas arterias suplen el 80% de la epífisis femoral y son por lo usual en número de 2 a 6¹⁶.

El bloqueo intracortical de estas arterias pueden facilitar la frecuente predisposición anatómica de la ON de afectar el cuadrante anterosuperior de la cabeza femoral¹⁶.

Por otro lado, las arteriolas capilares y venas interóseas están expuestas al os mismos procesos patológicos que la vasculatura sistémica: Trombosis, arterioesclerosis y arteritis que pueden provocar interrupción del flujo sanguíneo y necrosis ósea¹⁶.

La organización anatómica del hueso por compartimentos lo predispone a sufrir isquemia a sufrir isquemia cada vez que se incremente el volumen y la presión de la cavidad medular por aumento del tejido graso, depósito de sustancias, hemorragia o proliferación celular¹⁶.

La patogénesis de la ON es un área de controversia en la literatura existente. La mayoría opina que es la resultante de una combinación de factores metabólicos, factores locales que afectan el flujo sanguíneo local, como el daño vascular y aumento de la presión intraósea¹⁶.

Probablemente todo comienza con la interrupción del flujo sanguíneo al hueso; posteriormente el área adyacente se torna hiperémica, hay congestión venosa, disminución del drenaje venosos, edema medular y empeoramiento de la perfusión por la compresión extravascular. La isquemia resultante lleva a la muerte celular, desmineralización, adelgazamiento trabecular, estrés mecánico y colapso¹⁶.

Se estima que una variedad de mecanismos contribuyen a la patogénesis de la NAV, algunos de los cuales son más predominantes en ciertos casos que otros. Algunos son la embolización o la trombosis de pequeñas arteriolas de la cabeza femoral por gotas lípidas (un importante contribuidor en la ON asociada a

corticoides), glóbulos rojos (hemoglobinopatías) o burbujas de nitrógeno (en la enfermedad por descompresión de los buzos). En otros casos, el daño estructural a la pared de las arterias o venas proviene de procesos vasculíticos o necrosis por radiación¹⁶.

Otro mecanismo es el incremento de la presión intraósea por aumento de las células grasas intramedulares, acúmulo de células llenas de cerebrósidos (enfermedad de Gaucher) o hemorragias que producen compresión extraluminal de los vasos¹⁶.

Histopatológicamente, se observan lagunas vacías, ausencia de osteocitos, necrosis de médula y de adipocitos alrededor de las lagunas. El área de necrosis adquiere una forma triangular cuya base está dirigida hacia el hueso subcondral y el vértice a la zona central de la epífisis. La muerte del osteocito genera una serie de señales celulares que generan el reclutamiento de osteoclastos, osteoblastos, infiltrado inflamatorio, hemorragia vascular y angiogénesis, la que es ineficaz para la reparación de la zona isquémica, en casos de áreas comprometidas grandes¹⁶.

Este defectuoso proceso de reparación determina que el hueso subcondral se torne débil y aparezcan microfracturas, responsables del colapso subcondral, evidenciado en el signo radiológico de la medialuna. Al final, en el caso de la cadera, se pierde la esfericidad de la cabeza femoral por hundimiento del hueso debilitado¹⁶.

Etiología

Los factores de riesgo para la osteonecrosis se pueden dividir en traumática y no traumática. Causas traumáticas incluyen fracturas y dislocaciones. Las causas no traumáticas incluyen: esteroides sistémicos, el abuso del alcohol, la hiperlipidemia, la hipercoagulabilidad, la anemia de células falciformes, el tabaquismo, la enfermedad de Gaucher, enfermedad vascular del colágeno, buceo de aguas profundas, el embarazo, la pancreatitis y la irradiación. En 20.8% de los casos de NAV, no existe ninguna asociación con los factores de riesgo conocidos [4,16,17,22,24].

Cuadro clínico

Una pequeña proporción de pacientes con ON son asintomáticos; en estos casos el diagnóstico suele ser incidental.

El dolor es casi siempre el síntoma de presentación; en casos de compromiso de la cabeza femoral, se localiza en la ingle y con excepciones en muslo y región glútea; aumenta en posición de pie e inducido por el movimiento; ocurre en reposo en dos tercios de los pacientes y es nocturno en un tercio de los mismos. Puede ser leve y vago en casos de comienzo insidioso, tornando dificultoso sospechar el diagnóstico. El dolor intenso y de rápido desarrollo se presenta en casos en que el trauma es la causa. Infrecuentemente el dolor puede ser muy intenso, solo cuando esa área infartada es extensa como ocurre en casos de enfermedad de Gaucher, disbarismo o hemoglobinopatías. En la gran mayoría de los casos el comienzo es unilateral, sin embargo en más del 50% la cadera opuesta está comprometida dentro de los 2 años¹⁶.

Algunos investigadores postulan que el dolor se relaciona con una elevación de la presión en el espacio intramedular, desarrollo de fractura subcortical o un aumento de la presión hidrostática causada por un derrame¹⁶.

El derrame articular se observa en 70% de las ON, mientras que en estadio III llega al 90%. La presencia de edema de médula ósea y derrame articular podrían explicar el dolor que exhiben estos pacientes. El edema de médula ósea se encuentra globalmente en el 50% de las NAV de cabeza femoral; en estadio III su presencia alcanza al 70-80% correlacionándose fuertemente con caderas que evolucionan al colapso de la cabeza femoral¹⁶.

Durante la evolución el dolor aumenta con el movimiento de la articulación y en etapas avanzadas aparece en reposo. El rango de movimiento está preservado al comienzo de la enfermedad, pero a medida que progresa se va gradualmente deteriorando¹⁶.

Los infartos de médula ósea son en su mayoría silentes. La ON de pequeños huesos de la mano y del pie puede presentarse con dolor pero no son muy incapacitantes¹⁶.

Diagnostico

La ON es una enfermedad asociada con una alta morbilidad y discapacidad¹⁶.

El diagnóstico precoz de la ON puede proveer la oportunidad para prevenir el colapso óseo y la necesidad de reemplazo articular. No obstante, la mayoría de los pacientes se presentan tarde en el transcurso de la enfermedad. Como en muchas patologías, un alto índice de sospecha es necesario para aquellos

individuos con factores de riesgo, en particular en los que reciben altas dosis de corticoides¹⁶.

El diagnóstico de ON se ha basado en la radiología convencional para identificar lesiones avanzadas, aunque este no es útil en los estadios tempranos.

La evaluación radiológica se hace con Rx simple de las articulaciones sintomáticas y en casos de ON de localización distinta a la cadera deben evaluarse las cabezas femorales por la elevada probabilidad de afectación de esta zona en casos de ON multifocal¹⁶.

La evaluación de una cadera sospechosa de NAV comienza con una Rx anteroposterior y una abducción para visión lateral que permite visualizar la porción superior de la cabeza femoral donde las anomalías subcondrales pueden ser vistas¹⁶.

En los estadios I las Rx normales, pudiendo permanecer así por meses después del comienzo de los síntomas. En este período las lesiones solo pueden visualizarse por RMN, TAXC o centellografía¹⁶.

En el estadio II se observan cambios mínimos de la densidad, quistes o esclerosis en el hueso comprometido, sin colapso. En el estadio III, además de lo anterior, se observa colapso en el hueso afectado que se manifiesta por el patognomónico signo de la semiluna (radiolucencia subcondral), evidenciando la presencia de fracturas subcondrales. En el estadio IV aparecen cambios degenerativos que comprometen la articulación¹⁶.

Las lesiones I y II son precolapso y las lesiones III y IV poscolapso¹⁶.

Estadios más avanzados muestran pérdida de la esfericidad o colapso de la cabeza femoral y con eventualidad, disminución del espacio articular con cambios degenerativos¹⁶.

Centellografía ósea: el uso de tecnecio 99 (tc 99) es útil para pacientes con sospecha de NAV y Rx normales, síntomas unilaterales y ausencia de factores de riesgo. El uso de centellografía ósea en estadios tempranos de ON es dependiente del hecho de que tanto la actividad osteoblástica y el flujo sanguíneo están aumentados en estadios tempranos. La captación del tecnecio unido a bifosfonato se correlaciona con estos dos cambios fisiológicos y es mucho más sensible que la Rx¹⁶.

Los hallazgos son no específicos excepto cuando un característico, pero inusual, signo es observado: el “signo de la rosquilla” o imagen de “frío en calor” consistente en una imagen de hipocaptación rodeada por un área de captación aumentada¹⁶.

Las limitaciones de la centellografía son la baja resolución y dificultad de diferenciar ON de fracturas u osteoporosis transitoria y la incapacidad de diagnosticar un 20% de lesiones en cabeza femoral especialmente cuando hay afectación bilateral y simétrica¹⁶.

Tomografía axial computada (TAC): usada infrecuentemente para diagnóstica osteonecrosis, puede mostrar una esclerosis temprana en la parte central de la cabeza femoral (“signo del asterisco”) y da una idea del tamaño del sequestro. Por

este método también puede verse el colapso anteroposterior, visible algunas veces solo por TAC¹⁶.

Resonancia magnética (RM): son el método de elección para el diagnóstico precoz (antes de que se produzca el colapso) de la osteonecrosis. La sensibilidad global reportada es del 91% y la especificidad del 98% en diferenciar ON de la normalidad y otras enfermedades no ON. La RM puede detectar la ON antes de la aparición de anomalías radiológicas. Es el método diagnóstico de elección cuando hay sospecha de lesiones¹⁶.

La RM es muy sensible a los cambios en la composición del hueso medular y es útil en diferenciar la grasa medular de la médula ósea. El edema de la médula hematopoyética produce señal de baja intensidad en T1 y señales de alta densidad en T2 como hallazgo temprano de ON. En la ON temprana un área oval o triangular de baja intensidad es característica en imágenes ponderadas en T1 en la región subcondral del segmento de la cabeza femoral que soporta peso¹⁶.

La imagen más característica viste en el 80-90% de los casos es un Margen de baja intensidad en T1 y T2. Un borde interno de alta señal asociado con esta línea de baja señal en imágenes de T2, “el signo de la doble línea”, es considerado patognomónico para ON y se ha observado en el 50-80% de los casos. Esta señal de alta intensidad en T2 es quizás el resultado de un elevado contenido de agua en el espacio intersticial e intravascular, también puede reflejar la presencia del tejido mesenquimal en la médula rodeando la interfase. En estadios más avanzados de la enfermedad, el segmento osteonecrotico muestra una señal de baja intensidad en imágenes ponderadas tanto en T1 y T2¹⁶.

El tamaño de la lesión es un índice pronóstico y puede medirse volumétricamente por RM o medición por Rx en los estadios en los que pueden visualizarse las lesiones (estadio II o III)¹⁶.

Por RM las lesiones mediales tienen mejor pronóstico, siendo raro que necesiten más intervenciones; las lesiones laterales son las de peor pronóstico y evolucionan inexorablemente al colapso; las lesiones centrales son de pronóstico intermedio¹⁶.

TABLA N° 3 → Clasificación de la ON de la cabeza femoral (Steinberg)

Estadio 0: normal
Estadio I: Rx normales, centellografía y RM anormales. a. Leve: < 15% de la cabeza femoral afectada. b. Moderada: 15 a 30% de la cabeza femoral afectada. c. Severa: > 30% de la cabeza femoral afectada.
Estadio II: cambios quísticos y escleróticos en cabeza femoral. a. Leve: < 15% de la cabeza femoral afectada. b. Moderada: 15 a 30% de la cabeza femoral afectada. c. Severa: > 30% de la cabeza femoral afectada.
Estadio III: colapso subcondral (signo de la medialuna) sin aplanamiento. a. Leve: < 15% de la superficie articular. b. Moderada: 15 a 30%. c. Severa: > 30%.
Estadio IV: aplanamiento de la cabeza femoral. a. Leve: < 15% de la superficie > menos de 2 mm de depresión. b. Moderada: 15 a 30% de la superficie ó 2-4 mm de depresión. c. Severa: > 30% o más de 4 mm de depresión.
Estadio V: estrechamiento del espacio articular y/o cambios acetabulares. a. Leve. b. Moderada. c. Severo.
Estadio VI: cambios degenerativos avanzados.

Tratamiento

El manejo de la ON es un tópico controvertido en la literatura ortopédica. El objeto del tratamiento es preservar la articulación nativa tanto tiempo como sea posible. Se pueden resumir en cuatro las opciones terapéuticas¹⁶.

1. Manejo conservador.
2. Descompresión ósea con o sin injerto óseo.
3. Osteotomía.
4. Reemplazo articular.

El manejo conservador puede ser el único tratamiento necesario para pacientes con estadio 0, I y II. Este incluye: reposo en cama, descarga de peso sobre la articulación con muletas o bastones, analgésicos y antiinflamatorios, terapia física para mantener la fuerza muscular y evitar contracturas. Este enfoque es habitualmente ineficaz para detener la progresión¹⁶.

Los pacientes con ON de articulaciones que no soportan peso pueden no requerir ninguna intervención debido a que tendrán solo mínimo o moderado dolor y tolerable limitación funcional¹⁶.

La técnica de la descompresión ósea, realizada a través de un orificio cilíndrico en el extremo del trocánter mayor, fue inicialmente usada como un procedimiento diagnóstico para medir la presión medular ósea y obtener biopsias. Se convirtió en una modalidad de tratamiento cuando se observó que los pacientes se aliviaban del dolor luego de realizarla. El objetivo del procedimiento

es reducir la presión intratósea interrumpiendo el ciclo que resulta en empeoramiento de la isquemia, restablecer el flujo sanguíneo y permitir que el tejido óseo vital, adyacente a la necrosis, contribuya al proceso reparador. El procedimiento también provee un inmediato alivio del dolor. Buenos a excelentes resultados fueron obtenidos en estadios I y II asintomáticas y IA y IIC sintomáticas (clasificación de Steinberg). La complicación más común es la fractura de cabeza que ocurre hasta en el 18% de los casos¹⁶.

La descompresión ósea es más exitosa en estadios tempranos, precolapso y en lesiones pequeñas o medianas. La medición cuantitativa con RM puede predecir el resultado satisfactorio de la descompresión del núcleo medular (ausencia de dolor y de necesidad de cirugía al año del procedimiento). Si la lesión, medida por RM, es menor al 21% del volumen de la cabeza femoral, el resultado de la descompresión del núcleo será en general bueno; si el tamaño de la necrosis es mayor, los resultados no serán buenos, ya que requeriría de cirugía adicional antes de los 12 meses de realizada la descompresión. De manera que el tamaño de la lesión es un buen predictor clínico¹⁶.

La osteotomía se realiza para remover la sección de la cabeza femoral enferma de la región que soporta mayor peso y redistribuir el peso de apoyo al cartílago que asienta sobre el hueso sano. Uno de los potenciales problemas con el uso de osteotomía es que puede complicar el desempeño de una artroplastia total de cadera, si tal procedimiento se requiriera en el futuro¹⁶.

Los injertos óseos pueden realizarse en estadios IC-IVA; los no vascularizados han resultado ser exitosos en 80 y 60% a 5 a 10 años. Los injertos vascularizados

de peroné están indicados en lesiones pequeñas y sin colapso preoperatorio. Una combinación de descompresión e injerto en personas jóvenes es un procedimiento seguro y de buenos resultados. La corticoterapia previa es una contraindicación mayor. Los pacientes con dolor persistente, intratable y pérdida progresiva de la función deben ser considerados para artroplastia total de cadera. Idealmente debe ser realizada antes que se produzca el colapso¹⁶.

A pesar de los avances en las técnicas de artroplastia de caderas, la sobrevida a 5 años de una prótesis en pacientes con ON es mucho más baja que las que reciben individuos con otras enfermedades. Las posibles razones incluyen; una pobre calidad ósea, compromiso bilateral y la presencia de una enfermedad de base. De hecho la mayoría de los pacientes con ON podrían requerir más de un procedimiento durante su vida¹⁶.

No es racional tratar pacientes con lesiones en RM asintomáticas¹⁶.

La inhalación de oxígeno hiperbálico en lesiones estadio I de Steinberg ha demostrado que previene la progresión a colapsos. Las limitaciones son el elevado costo y la gran cantidad de sesiones (100) necesarias¹⁶.

La inhibición (con estatinas) de la diferenciación inducida por corticoides de células mesenquimales de medula ósea, el uso de heparina de bajo peso molecular en trombofilias e hipofibrinólisis, la utilización de células madres multipotenciales con capacidad de diferenciación con drogénica u ontogénica como terapia de reemplazo de defectos osteocondrales, la terapia con bifosfonatos como tratamiento para prevenir la deformidad de la cabeza femoral

que sigue a un infarto ósea y el probable rol terapéutico de los factores de crecimiento que han demostrado propiedades estimulantes de la angiogénesis, son algunas de las próximas líneas terapéutica que han recibido atención en varias publicaciones¹⁶.

Las recomendaciones terapéuticas, en otro estudio, para osteonecrosis describe que son similares a la población VIH negativa. En los casos leves se indican medidas generales y se actúa sobre los factores predisponentes, en los severos realizan maniobras de descompresión para mejorar la circulación ósea y métodos quirúrgicos más complejos (osteotomía, osteoplastia y reemplazo de la articulación). Estudios demuestran que los pacientes VIH positivos sometidos a estos procedimientos, con respecto a el porcentaje de infecciones en la herida quirúrgica postoperatoria fue similar a los pacientes VIH negativos⁹. Otros muestran que la tasa de infección peri protésica profunda en pacientes con VIH después de la artroplastia total de la articulación el 14% desarrolló infecciones. Los pacientes con VIH bien controlado en tratamiento con TAR con una carga viral indetectable y CD4 > 200 están en riesgo similar de infección protésica como la población media¹⁴. Las complicaciones no están relacionadas con el estado inmunológico, por ende no debieran existir si el estado inmunológico preoperatorio es óptimo [8,12,25]. La respuesta temprana a la cirugía de artroplastia de la necrosis isquémica de la cabeza femoral es igual de bueno, independientemente del estado serológico del VIH de los pacientes. Existen otras medidas terapéuticas como el tratamiento ortopédico que consiste en que la articulación afectada permanezca

en reposo y tratamiento médico para ceder el dolor, entre las opciones encontramos antiinflamatorios no esteroideos, corticoides, y opioides y sus derivados

Existen muchas terapias potenciales que podrían o bien prevenir la progresión o, incluso, revertir el proceso si no está todavía demasiado avanzado. Estas terapias potenciales merecen consideración detallada. La evidencia histopatológica muestra que el evento celular inicial es la apoptosis de los osteocitos; por otro lado la muerte y la mitosis de osteocitos es desequilibrada, inclinándose a favor de la muerte. Además existe una inadecuada capacidad proliferativa de los osteoblastos. Por lo tanto, un enfoque lógico para el tratamiento incluye procedimientos que se enfocan reducir la apoptosis de los osteocitos y mejorar la proliferación de osteoblastos. Medidas para reducir la apoptosis permanente de osteocitos requieren la administración de los bifosfonatos, nitratos y suplementos de vitamina D. Medidas para incrementar la proliferación de osteoblastos incluyen el uso de células madre, terapia extracorpórea por ondas de choque, la aspirina, el inhibidor de proteosoma bortezomib, la melatonina y la aplicación de calor local^[9,13,25]

HIV

La infección por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) se traduce en una amplia gama de consecuencias clínicas, que comprende desde el estado de

portador asintomático hasta enfermedades oportunistas que ponen en peligro la vida del paciente. En las personas infectadas con el VIH, la replicación continua del virus determina la disminución progresiva y, por último, la destrucción total de la inmunidad celular, lo que origina la aparición de distintas enfermedades oportunistas. El síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA) constituye el estadio más avanzado de esta enfermedad, en el que el huésped infectado ya no puede controlar ni los organismos oportunistas ni los procesos cancerígenos que en personas inmunocompetentes no suelen causar enfermedad alguna. Las características clínicas del VIH pueden variar en relación con la edad, sexo, raza, localización geográfica, estadio de tratamiento y hábitos de vida de la persona.

La infección por el VIH causa tres tipos principales de manifestaciones: 1) enfermedad viral aguda, que se observa en las primeras semanas de la infección y se asocia a carga viral elevada y gran respuesta inmunitaria por parte del huésped; 2) procesos mediados inmunológicamente relacionados con las respuestas del huésped ante la infección viral crónica (p. ej., linfadenopatía, trombocitopenia, demencia relacionada con el VIH) y 3) enfermedades oportunistas debidas a la alteración de las respuestas del huésped, ya que el sistema inmunitario está deteriorado o destruido por completo. La mayor parte de los síndromes clínicos que más a menudo se observan en las personas infectadas por el VIH se enmarcan dentro de esta última categoría, es decir, enfermedades oportunistas que se presentan como consecuencia de la alteración de la inmunidad celular en el estadio final de la infección por el VIH^[2,6,10].

PRIMOINFECCION o SME RETROVIRAL AGUDO

La enfermedad similar a la mononucleosis, denominada síndrome retroviral agudo, es la manifestación inicial de la infección por el VIH en la mitad o en los dos tercios de las personas recientemente infectadas.

Las características clínicas del síndrome retroviral agudo son inespecíficas y variables. El inicio de la enfermedad es de 1-6 semanas tras la exposición al virus, pero tiene un valor máximo a las 3 semanas.

Los síntomas prominentes son: fiebre, sudoración, malestar general, mialgias, anorexia, náuseas, diarrea y faringitis no exudativa. Numerosos pacientes notifican la presencia de cefaleas, fotofobia y meningismo. Dos tercios de ellos pueden tener exantema troncular, susceptible de ser maculopapular, similar a la roséola o urticariforme.

En algunos casos se ha notificado la presencia de ulceraciones aftosas en la boca que pueden afectar al esófago. Asimismo, se ha señalado la presencia de candidiasis oral y esofágica durante la seroconversión. El resto de la exploración física suele ser inespecífico. Por lo general, los síntomas se resuelven en 10-15 días.

La infección por el VIH se asocia a prevalencia elevada de linfadenopatía generalizada, que suele comenzar con el síndrome retroviral agudo.

Aproximadamente el 50-70% de los enfermos infectados con el VIH desarrollan LPG. Los grupos de ganglios linfáticos afectados con más frecuencia son las cadenas linfáticas cervicales anteriores y posteriores, submandibulares,

occipitales y axilares; los ganglios linfáticos epitrocleares y femorales también pueden estar aumentados de tamaño. La exploración física suele mostrar la presencia de ganglios linfáticos simétricos, móviles, gomosos, con un tamaño de 0,5-2 cm. El dolor y la sensibilidad son poco frecuentes^[2,6,10].

ENFERMEDAD SISTEMICA Y EMACIACIÓN

La infección por el VIH suele ser completamente asintomática; sin embargo, algunos enfermos se quejan de síntomas sistémicos inespecíficos en los meses o años siguientes a la infección primaria, pero antes de que se diagnostique la enfermedad oportunista. A menudo, los pacientes se quejan de que se fatigan con facilidad y piden que se les reduzca su actividad normal. La fatiga debilitante es infrecuente en los primeros años de la infección. Asimismo, se ha notificado la presencia de fiebre de bajo grado (temperatura inferior a 38 °C), sudores nocturnos ocasionales y diarrea intermitente. La emaciación grave con pérdida ponderal superior al 10% del peso corporal es, en general, un hallazgo de la enfermedad por VIH avanzada. No se conoce la incidencia exacta de los síntomas sistémicos, la fatiga y la pérdida ponderal; la causa es variada y con frecuencia multifactorial^[2,6,10].

SIDA (Manifestaciones Musculoesqueléticas)

No resulta común hallar alteraciones reumatológicas en pacientes con enfermedad por VIH, el grado de asociación entre la infección por el VIH y estas alteraciones no siempre está claro. No es fácil determinar una artropatía específica causada por el VIH, pues muchos pacientes con infección por el VIH ya tienen

aumentado el riesgo de padecer enfermedad inflamatoria articular. Por ejemplo, los usuarios de drogas por vía intravenosa pueden desarrollar artritis séptica causada por bacterias piógenas, sobre todo *S. aureus*.

Además existe la posibilidad de tener un aumento del riesgo de padecer artritis gonocócica o artritis reactiva postinfecciosa asociada a infecciones genitales y del tracto gastrointestinal (síndrome de Reiter)

La osteopenia y la necrosis avascular del hueso se producen con mayor frecuencia en las personas infectadas por el VIH que en las seronegativas en la población general, y la incidencia parece estar creciendo. Entre los factores de riesgo se encuentra el tratamiento con corticoides, fármacos hipolipemiantes y testosterona. Aunque la necrosis avascular se ha descrito en personas que reciben TARGA, dicho tratamiento no parece afectar al riesgo de necrosis avascular. La densidad mineral ósea disminuye ligeramente al poco tiempo del inicio del TARGA, pero no parece reducirse en mayor medida tras la continuación de este tratamiento e incluso en algunos estudios ha aumentado ^[1,6, 10].

TERAPIA ANTI RETRO VIRAL DE GRAN ACTIVIDAD (TAR) Y EFECTOS ADVERSOS.

La terapia antirretroviral de gran actividad (TARGA) es el régimen utilizado en los pacientes con VIH/SIDA, con él se espera reducir la carga viral a niveles

indetectables por el mayor tiempo posible. Este régimen consta de por lo menos tres drogas antirretrovirales.

Las drogas antirretrovirales se distribuyen en 5 clases, de acuerdo al mecanismo de acción de las drogas. La terapia antirretroviral altamente efectiva generalmente debe incluir la combinación de 2 o más de estas clases. Además, cada grupo de drogas comparten características y efectos colaterales similares como veremos a continuación ^[10,15,21,23].

EFFECTOS ADVERSOS DE LOS INHIBIDORES NUCLEOSIDICOS DE LA TRANSCRIPTASA INVERSA

Zidovudina (AZT): Supresión de la médula ósea con anemia y neutropenia. Su frecuencia y severidad tienen por lo general relación a la dosis, duración y estadio de la enfermedad. Además puede producir insomnio, astenia, cefalea e intolerancia gástrica. Otros efectos adversos poco frecuentes son miopatías, hepatotoxicidad y decoloración de las uñas ^[10,15,21,23].

Didanosina (ddl): La neuropatía periférica que se observa en el 5 a 10 % se encuentra en relación con la dosis y duración del tratamiento. Tiene una frecuencia del 1 al 9 % de producir una pancreatitis. Otros efectos adversos son la supresión de medula ósea, hiperuricemia, hepatitis, rash y la sobrecarga de sodio y magnesio ^[10,15,21,23].

Estavudina (d4T): Neuropatía periférica, es el INTR más relacionado a lipoatrofia y acidosis láctica. Otros efectos adversos son la hepatitis, la pancreatitis y la neutropenia^[10,15,21,23].

Lamivudina (3TC): Los efectos adversos son menores. Incluyen cefalea, náuseas, diarrea e insomnio^[10,15,21,23].

Emtricitabina (ETB): Cefalea, diarrea, dolor abdominal y pigmentación de palmas de las manos^[10,15,21,23].

Abacavir: Se destacan reacciones de hipersensibilidad, que pueden ser letales en caso de restauración de la droga, el cuadro se presenta con fiebre, rash cutáneo maculopapular o urticaria, fatiga, malestar y síntomas gastrointestinales, aumento de las transaminasas, de la CPK con linfopenia. Estas reacciones se observan dentro de las primeras 6 semanas y se recomienda suspensión y no reinstauración del fármaco^[10,15,21,23].

Tenofovir: Alteraciones de laboratorio como aumento de la CPK, transaminasas y triglicéridos^[10,15,21,23].

EFFECTOS ADVERSOS DE LOS INHIBIDORES NO NUCLEOSIDICOS DE LA TRANSCRIPTASA INVERSA.

Nevirapina (NVP): Rash cutáneo el cual es eritematoso, maculopapular y compromete tronco, cara y extremidades pudiendo estar o no acompañado de prurito, se recomienda suspensión cuando se acompaña con fiebre ampollas,

edemas, conjuntivitis, artralgias o involucra mucosas. Otro efecto adverso es la hepatotoxicidad [10,15,21,23].

Efavirenz (EFV): Involucra al sistema nervioso central dando vértigo, disminución de la concentración, trastornos del sueño, depresión severa. Rash cutáneo, stevens-jhnson. Aumenta de las transaminasas, aumento del colesterol total [10,15,21,23].

Etravirina (ETV): El exantema, que se describe como un eritema o una erupción papular, normalmente comienza en la segunda semana de tratamiento y persiste una mediana de 10 días. Al igual que sucede con otros ITINN, se han descrito reacciones dermatológicas graves. Otros efectos adversos son náuseas, vómitos, diarrea [10,15,21,23].

EFFECTOS ADVERSOS DE LOS INHIBIDORES DE LA PROTEASA

Saquinavir (SQV): Dispepsia, diarrea, cefalea, depresión. Además produce alteraciones de laboratorio como aumento de la bilirrubina y de la CPK [10,15,21,23].

Ritonavir (RTV): Los efectos secundarios digestivos, en particular diarrea y náuseas, fueron frecuentes y limitaron la tolerabilidad del fármaco. También se han descrito dislipidemias, vómitos, alteraciones del gusto y parestesias [10,15,21,23].

Indinavir (IDV): nefrolitiasis, hematuria, nefropatía intersticial con proteinuria y falla renal, hiperbilirrubinemia no conjugada sin ictericia, dolor abdominal, náuseas, piel seca y labios secos. Otros efectos adversos son gusto metálico,

trombocitopenia, rash, hepatitis con aumento de las transaminasas, aumento de CPK y ácido úrico^[10,15,21,23].

Nelfinavir (NFV): Los efectos adversos del nelfinavir consisten en heces sueltas o diarrea, hipercolesterolemia e hipertrigliceridemia^[10,15,21,23].

Lopinavir (LPV): Se comercializa como una coformulación con ritonavir, los efectos adversos asociados a lopinavir/r son principalmente digestivos: diarrea o heces sueltas, náuseas y con menor frecuencia, vómitos. Se describe hipercolesterolemia e hipertrigliceridemia en pacientes que toman lopinavir/r^[10,15,21,23].

Fosampnenavir (FAPV): Diarrea, hipertrigliceridemia, exantema, parestesias periorales y cefalea^[10,15,21,23].

Atazanavir (ATZ): Los efectos adversos relacionados con atazanavir son náuseas, hiperbilirrubinemia con predominio de la bilirrubina indirecta con ictericia escleral, exantema y nefrolitiasis. Además puede provocar cambios electrocardiográficos como una prolongación en el QT^[10,15,21,23].

Darunavir (DRV): Los efectos adversos relacionados con el darunavir consisten en diarrea, náuseas, cefalea y nasofaringitis. El 0,5% de los sujetos incluidos en los estudios clínicos de darunavir reforzado con ritonavir tuvo hepatitis aguda. Se han notificado casos de lesión hepática y muerte en el seguimiento post comercialización^[10,15,21,23].

EFFECTOS ADVERSOS DE LOS INHIBIDORES DE LA ENTRADA/FUSIÓN

Enfuvirtida (T20): Se han notificado náuseas, diarrea, cansancio e insomnio, además casos de hipersensibilidad ^[10,15,21,23].

Maraviroc: Tos, fiebre, infección de las vías respiratorias altas, exantema, síntomas osteomusculares, dolor abdominal y mareos. Asimismo, se apreció un pequeño aumento de cuadros adversos hepáticos, principalmente elevación de transaminasas y de bilirrubina ^[10,15,21,23].

INHIBIDORES DE LA INTEGRASA

Raltegravir: Los efectos adversos que ocurren más frecuentemente con raltegravir son cansancio, nasofaringitis, exantema, infección por herpes zóster, elevaciones de transaminasas y aumento de los triglicéridos. También se observan incrementos de la CPK, y se ha descrito un paciente con rabdomiólisis grave tras tratamiento con raltegravir ^[10,15,21,23].

Problema:

¿Cómo se comporta la osteonecrosis en pacientes VIH positivo en una institución privada en el período comprendido entre enero del 2000 y noviembre del 2015?

Objetivos:

General:

- 1) Investigar la prevalencia por osteonecrosis en una población VIH positivo en una institución privada en el período comprendido entre enero del 2000 y noviembre del 2015

Específicos:

- 2) Caracterizar las diferentes formas de presentación clínica y los exámenes complementarios al momento del diagnóstico.
- 3) Describir la evolución, respuesta al tratamiento y secuelas.

Materiales y Métodos

Se realizó una investigación de tipo estudio de casos con un grupo de pacientes VIH positivos asistidos en el Instituto Centralizado de Asistencia e Investigación Clínica Integral (CAICI) de la ciudad de Rosario durante el período desde Enero del 2000 a noviembre del 2015.

Se revisaron las historias clínicas de mil cuatrocientos cincuenta pacientes en busca de aquellos que presenten criterios diagnósticos para osteonecrosis. Población objetivo: 10 pacientes que padecieron osteonecrosis para evaluar la evolución de esta complicación.

Como autor de este trabajo me comprometí a mantener la confidencialidad de los datos personales de los pacientes y a no develarlos bajo ninguna circunstancia, acorde a la Ley Nacional de Protección de Datos Personales (N° 25.326).

Criterios de selección

Criterios de inclusión:

- Pacientes mayores de 16 años con diagnóstico de infección por VIH (ELISA y Western Blot positivos).
- Que asistan a hayan asistido a su control clínico en forma regular.
- Con criterios clínicos/ de imágenes para haber desarrollado una osteonecrosis. .

Criterios de exclusión:

- Pacientes menores de 16 años.

Pacientes que no reúnan criterios diagnósticos para osteonecrosis.

Las variables a analizar serán:

Cualitativas:

- Sexo (masculino/femenino/ transexual)
- Forma de contagio: sexual, sanguínea o de madre a hijo.
- Categoría clínica según CDC al momento del diagnóstico: A1, A2, A3, B1, B2, B3, C1, C2, C3
- Esquema antirretroviral si estuviera bajo tratamiento: Basado en INTR o IP
- Uso de corticoides
- Afectación: Unilateral o bilateral
- Presencia de dolor con o sin impotencia funcional
- Se presentaran imágenes relacionadas a la NAV
- Intervención terapéutica
- Evolución/ secuelas

Cuantitativas:

- Tiempo de tratamiento.
- Valor de Linfocitos CD4+ (Valor absoluto).

Análisis estadísticos

Los resultados fueron presentados en tablas y gráficos univariados.

Resultados

Se realizó un estudio descriptivo retrospectivo en el cual se revisaron 1450 historias clínicas de pacientes con VIH, 11 pacientes tuvieron osteonecrosis en un período que abarca desde enero del 2000 a noviembre de 2015. La prevalencia fue de 0,75

No se evaluó el paciente número 11 debido a falta de información. Por lo cual se trabajó con 10 pacientes.

8 de cada 10 pacientes eran de sexo masculino con una media de edad de 41 años (desvío estándar de $\pm 7,3$ años). 9 de cada 10 contrajo el virus por medio de la vía sexual, al momento del diagnóstico de VIH el 6 de cada 10 tenía CD₄ mayor a 200 mm³ y 4 de 10 se encontraba en la categoría clínica según CDC A1. En cuanto al TAR, la media fue de 10,9 años de tratamiento con un desvío estándar de $\pm 7,2$ años, 6 de cada 10 tenía un esquema basado en inhibidores de proteasa. Con respecto a la clínica de la osteonecrosis, 4 de 10 sufrieron afección bilateral los cuales tiene el antecedente del haber consumido corticoides previo a la necrosis avascular, todos los pacientes presentaron dolor y en 8 de cada 10 estaba asociado a impotencia funcional. En 5 de cada 10 pacientes la carga viral en el momento del diagnóstico de osteonecrosis era indetectable. En los 10 pacientes con osteonecrosis, hubo un total de 14 articulaciones coxofemorales afectadas, en 7 (50%) se realizó una artroplastia de cadera, un paciente continua con dolor en 1 articulación; 6 fueron sometidas a un manejo conservador y el 50% tienen secuelas como dolor, impotencia funcional y limitación en los movimientos,

en especial la abducción del fémur; por último la articulación restante fue tratada con descompresión ósea sin injerto óseo y no tuvo secuelas.

Paciente N°	Sexo	Edad	Tiempo de tratamiento	Categoría clínica CDC	Linfocitos CD ₄	Carga Viral	TAR	Presentación clínica	Tratamiento	Secuelas
1	M	44	20	A1	670	Indetectable	INTR	Dolor	Descompresión ósea	No
2	M	39	3	C2	72	Detectable	INTR	Dolor e impotencia funcional	Artroplastia	No
3	F	48	16	C2	360	Detectable	IP	Dolor e impotencia funcional	Artroplastia	Si
4	M	24	1	A3	28	Detectable	IP	Dolor	Artroplastia	No
5	M	36	19	C3	18	Detectable	IP	Dolor e impotencia funcional	Conservador	Si
6	M	40	9	A2	217	Indetectable	IP	Dolor e impotencia funcional	Artroplastia	No
7	M	42	4	C1	390	Detectable	IP	Dolor	Artroplastia	No
8	M	51	5	A1	240	Detectable	IP	Dolor	Artroplastia	No
9	M	43	16	A1	880	Indetectable	INTR	Dolor	Conservador	Si
10	F	43	16	A1	400	Indetectable	INTR	Dolor	Conservador	Si

Casos

Paciente N° 1:

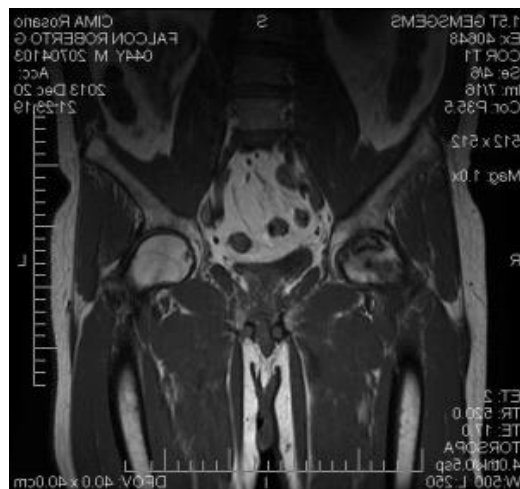
Paciente de sexo masculino de 44 años al momento de la NAV, diagnosticado con VIH hace 19 años. Al momento del diagnóstico de VIH se encuentra asintomático, CD₄: 673 (Categoría clínica según CDC: A1)

Hace 3 años comienza con dolor lumbar que aumenta progresivamente e impotencia funcional.

Posteriormente el dolor aumentó su intensidad, se realizó una RMI que informa alteraciones compatibles con necrosis ósea avascular estadio 2 de la cabeza femoral derecha asociada a un trazo de fractura.

Traumatología aconseja reposo y diferir cirugía. Toma Efavirenz/Tenofovir/Emtricitabina Carga viral < 34 copias, CD₄ 707

Hace 7 meses se realiza una descompresión ósea sin injerto, tuvo una buena evolución y volvió al esquema anterior.



Paciente N° 2:

Paciente de sexo masculino, de 39 años de edad al momento de la NAV. Se interna hace 6 años por una patología pulmonar (se hace diagnóstico de pneumocystis jirovecii) y se realiza test de VIH, el cual informa que es positivo. CD₄: 72 (categoría clínica según CDC: C2). CV: 280.

Hace 3 años comenzó con dolor en la cadera, al momento del diagnóstico tenía CV 250 y CD₄ 54. Tomaba en ese momento 3TC/Efavirenz/Abacavir

Hace 2 años se realizó la artroplastia de cadera izquierda. La cadera derecha tiene signos de osteonecrosis (tratamiento conservador)

Paciente N°3:

Paciente de sexo femenino de 48 años de edad al momento de la necrosis ósea avascular, diagnóstico de VIH hace 19 años, al momento del diagnóstico tiene criptosporidiosis pulmonar CD₄: 360 (categoría clínica según CDC: C2)

Hace 7 años Consulta por poliartralgias de grandes articulaciones al inicio de la actividad, persiste el dolor en la rodilla, principalmente a la noche. Padece de sinovitis en las manos.

4 años después continua con dolor en grandes articulaciones, es especial la cadera; Se realiza una ecografía de que constata sinovitis y bursitis en cadera izquierda, una RX cadera que informa esclerosis y geodas en dicha cadera, y una

RMI la cual hace el diagnóstico de osteonecrosis grado II y moderados quistes óseos. Estaba tomando Atazanavir/Ritonavir/Raltegravir. CD₄: 605 CV: 250 copias

Al año siguiente continúa con dolor e impotencia funcional de la cadera izquierda.

Al poco tiempo se realizó una artroplastía total de cadera, no sufrió complicaciones y tuvo buena evolución.

Hace un año consulta por dolor en articulación sacro iliaca de la cadera afectada.

Paciente N° 4:

Paciente de sexo masculino, de 24 años de edad al momento del diagnóstico de necrosis osea avascular

Hace 14 consulta por placas blanquecinas con bordes rojos en mucosa oral, se hace el diagnóstico de candidiasis oral y el de VIH. CD₄:28 (categoría clínica según CDC: B3) CV: 30024 copias.

Al año siguiente consulta por dolor e impotencia funcional de cadera izquierda (ya le dolía desde hace 10 meses, aunque ahora es más intenso), se realiza una RX que es compatible con necrosis ósea avascular.

Hace 10 se realizó artroplastia de la cabeza femoral izquierda y tuvo buena evolución

Paciente N° 5

Paciente de sexo masculino, de 36 años de edad al momento del diagnóstico de osteonecrosis.

Hace 24 años comienza con diarrea de 3 meses de evolución, se diagnostica diarrea por *criptosporidium*, y VIH positivo, contagio sanguíneo (DEV). CD₄: 18 células (categoría clínica según CDC: C3). WB: 4004

Hace 5 años es internado por toxoplasmosis cerebral y recibe tratamiento con corticoides 8mg de dexametasona/día. Luego de 3 días en coma, despierta y comienza con dolor en ambos miembros inferiores, dolor neuropático en la cadera derecha y cintura, refiere “sensación de adormecimiento” (Parestesia) en muslo derecho, hasta región lumbar homolateral. Además padece de micosis inguinal y lesiones de HVS genital. CD₄: 56 células. CV: >96 copias.

Al año siguiente continúa con dolor lumbar, dolor en ambas piernas que va en aumento, dolor de rodillas, limitación en los movimientos en especial abducción de ambos muslos e impotencia funcional de ambas piernas. Se realiza RX de ambas caderas la cual informa osteonecrosis. Está tomando 3TC/LPV/TNF

Se optó por tratamiento conservador. El paciente hoy en día está en silla de ruedas/muletas continúa con mucho dolor, impotencia funcional y limitación de los movimientos.

Paciente N° 6

Paciente de sexo masculino, de 40 años de edad. Diagnosticado con VIH hace 24 años, se realiza el test debido a que su pareja es VIH positivo, contagio sexual, se encuentra asintomático al momento del diagnóstico de VIH. CD₄: 217 células (categoría clínica según CDC: A2)

Hace 15 años empieza con dolor inguinal e impotencia funcional de la cadera izquierda, se realiza una RX cadera que revela la osteonecrosis. La carga viral se encuentra indetectable. Se realiza reemplazo total de cadera izquierda al año.

Al poco tiempo comienza con molestias en la cadera y un dolor similar en la ingle derecha, pero de menor intensidad, se hace una RX de cadera y se evidencia una osteonecrosis de menor estadio y artrosis en la articulación coxofemoral asociado a un trazo de fractura, traumatología decide no operar y dar tratamiento conservador, toma calcio, vitamina D y alendronato. Además toma Atazanavir/Ritonavir/Abacavir/Nevirapina. Hasta el momento se encuentra sin secuelas.

Paciente N° 7

Paciente de sexo masculino, de 42 años de edad cuando se hizo el diagnóstico de necrosis ósea avascular.

Hace 10 años se interna por cuadro de 2 meses de evolución caracterizado por cefalea frontal y pérdida de peso de aproximadamente 10 kg. Se realiza una TAC de cráneo que revela una imagen hipodensa fronto parietal derecha compatible

con toxoplasmosis. Se realiza serología para VIH obteniéndose como resultado: positivo.

Hace 6 años consulta por dolor e impotencia funcional en la cadera izquierda, se realiza RMI la cual informa osteocondensación a nivel de la cabeza femoral izquierda, la cual se observa levemente alterada en su morfología con disminución de su altura, posible necrosis osea avascular, abundante derrame articular, signos de sinovitis, lesiones subcondrales tipo cartilaginosas con posible ruptura degenerativa del labrum acetabular. Cabeza femoral irregularidad en parte superior de la misma, edemas subyacentes.

Al año se realiza artroplastia total de cadera izquierda.

Hace 4 años comenzó nuevamente con dolor en cadera derecha, en la densitometría de agosto que informa osteopenia. Se le dio calcio + vitamina D. Toma 3TC/ABC/EFV. CD₄: 322 CV: indetectable.

Paciente N° 8:

Paciente masculino de 51 años de edad al momento de la osteonecrosis.

Se hace diagnóstico de VIH hace 15 años. Se encuentra asintomático CD₄: 240 (categoría clínica según CDC A1).

Hace 10 años comienza con dolor en la ingle del lado izquierdo e impotencia funcional, se realiza RMI que informa osteonecrosis en la cabeza del fémur homolateral. Está tomando Lopinavir/3TC/TNF

Al año del diagnóstico de osteonecrosis se realiza artroplastia de cadera izquierda.
Buena evolución.

Paciente N° 9

Paciente de 43 años de edad al momento del traumatismo.

Diagnóstico de VIH hace 17 años, contagio sexual, se encuentra asintomático.
CD₄: 88 (categoría clínica según CDC: A1)

Hace un año comienza con dolor en cadera izquierda debido a un traumatismo. Se hace una RX de la cadera donde se observa un trazo fracturario completo desplazado en proyección de las bases del cuello quirúrgico del fémur izquierdo. También se observa un trazo fracturario con avulsión del trocánter menor homolateral. Ambas interlineas articulares coxofemorales se mostraron congruentes con incipientes signos de osteoartrosis.

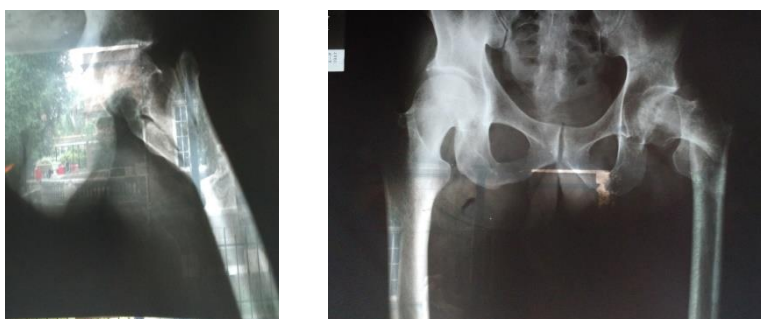
Se realiza una tomografía que informa estigmas de fractura intertrocantérica de cadera izquierda, con angulación franca en varo con signos de impactación, presentando márgenes escleróticos y áreas de resorción ósea.

Se evidencia además, escaso callo óseo sobre el margen externo, con un pequeño puente de consolidación entre la diáfisis proximal del femar y el borde interno del cuello. Osteopenia focal puntacta de la cabeza femoral izquierda, con leve irregularidad de la superficie articular. Signos de impingement femoro-acetabular. Se observa engrosamiento reactivo de la cortical, en diáfisis proximal

del fémur y leve atrofia de los músculos glúteos izquierdos y adenomegalias inguinales.

Por el momento recibe tratamiento médico. Continúa con dolor e impotencia funcional. Se evalúa cirugía debido a complicaciones cardíacas y pulmonares.

Está tomando 3TC/d4T/EFV y la carga viral es indetectable.



Paciente N° 10

Paciente femenino de 43 años de edad al momento de la osteonecrosis.

Diagnóstico de VIH hace 2 años, se encuentra asintomática. CD₄: 397 (clase funcional según CDC: A1)

Hace dos meses comienza con dolor de cadera bilateral y dolor poli articular, comenzó tratamiento con corticoides y cedió los dolores a excepto de los dolores en ambas caderas. Se realiza una RMI que informa alteración de la señal extensa de aspectos serpiginosos, hipointensa en T1 e hiperintensa y heterogénea en las secuencias IR, afectando la región medial y articular de ambas cabezas femorales, sin colapso del hueso subcondral ni cambios de tipo degenerativos, compatibles con osteonecrosis grado II bilateral. Cambios hiperintensos a nivel de la inserción

al trocánter mayor de los tendones glúteos medios derecho e izquierdo compatible con tendinosis.

Como la osteonecrosis es de reciente comienzo, se optó por tratamiento conservador

Está tomando EFV/TNF/Emtricitabina. La carga viral se encuentra indetectable.

Tablas y Gráficos

Tabla N°1: Pacientes según sexo

	Cantidad	Proporción
Masculino	8	0.8
Femenino	2	0.2
Total	10	1

Multiplicando P (proporción) por 10 (factor de corrección), se puede decir que: 8 de cada 10 pacientes con osteonecrosis son masculinos y 2 de cada 10 pacientes con osteonecrosis son femeninos.

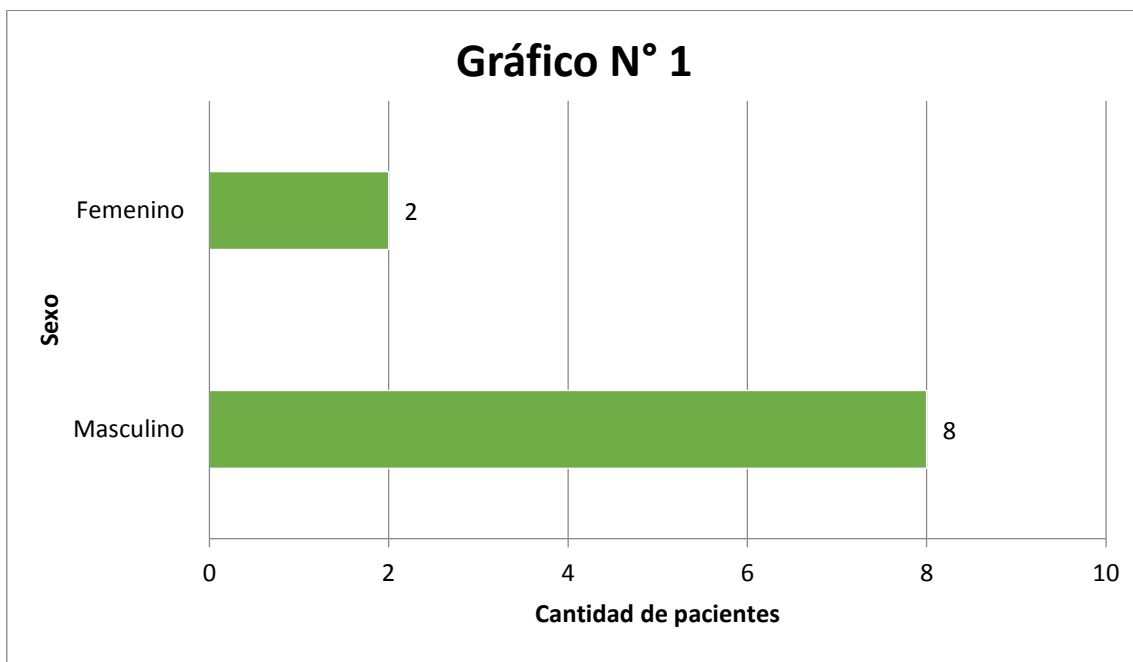


Tabla N°2: Pacientes según vía de contagio

	Cantidad	Proporción
Sexual	9	0.9
Sanguínea	1	0.1
Madre a hijo	0	0
Total	10	1

Multiplicando P (proporción por 10 (factor de corrección), se puede decir que: 9 de cada 10 pacientes con osteonecrosis contrajeron el virus a través de transmisión sexual y 1 de cada 10 pacientes con osteonecrosis a través de vía sanguínea. No se encontró ningún paciente con osteonecrosis que contrajo el virus de manera vertical.

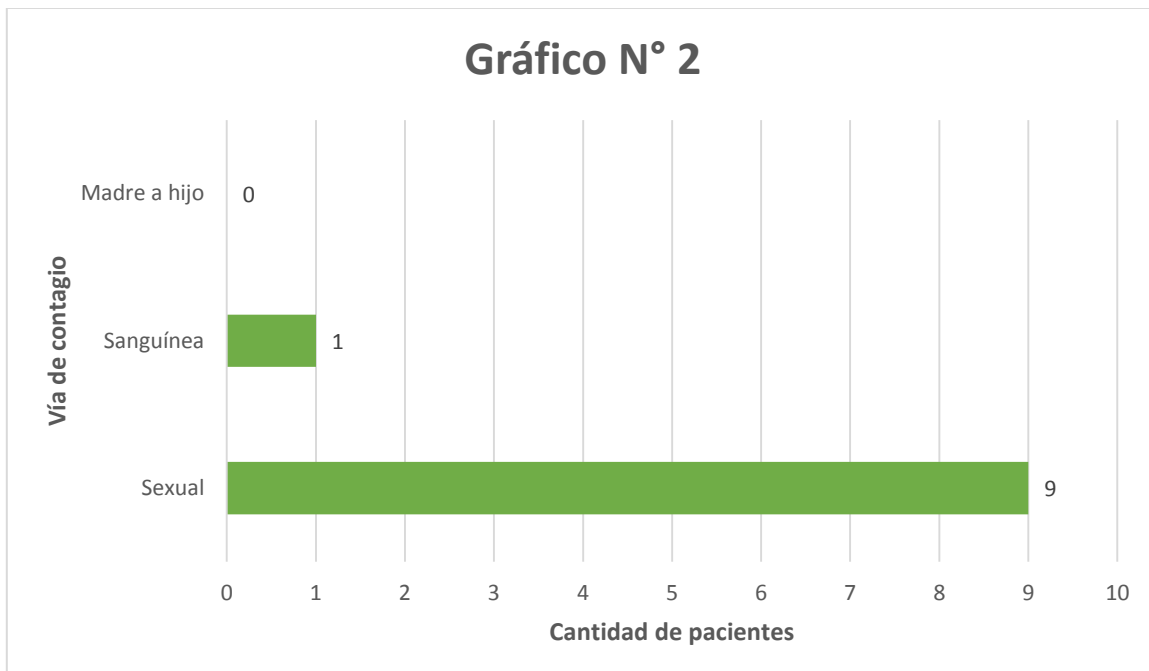


Tabla N°3: Pacientes según categoría clínica CDC

	Cantidad	Proporción
A1	4	0.4
A2	1	0.1
A3	1	0.1
B1	0	0
B2	0	0
B3	0	0
C1	1	0.1
C2	2	0.2
C3	2	0.2
Total	10	1

Multiplicando P (proporción) por 10 (factor de corrección), se puede decir que: 4 de cada 10 pacientes con osteonecrosis se encontraban en categoría clínica según CDC A1 al momento del diagnóstico de VIH, 2 de cada 10 pacientes con osteonecrosis se encontraba en categoría clínica según CDC C3 y C2, 1 de cada 10 pacientes con osteonecrosis se encontraba en categoría clínica según CDC A2, A3 y C1, y por último no se encontró ningún paciente en categorías B1, B2 y B3.

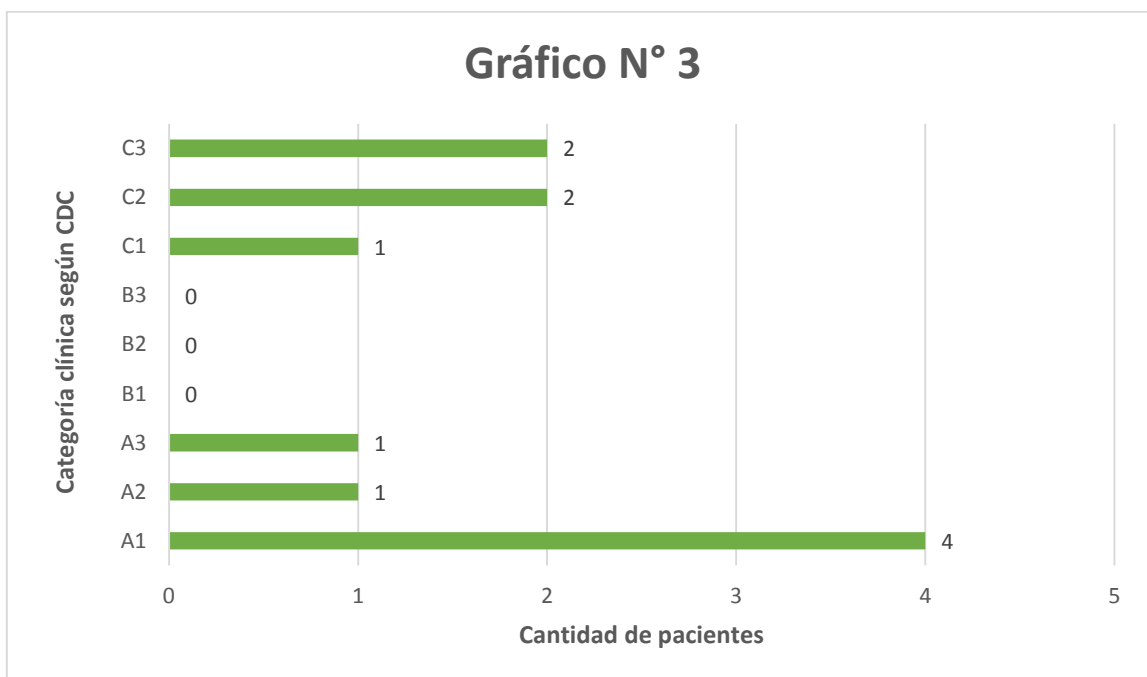


Tabla N°4: Pacientes según TAR basado en INTR o IP

	Cantidad	Proporción
INTR	4	0.4
IP	6	0.6
Total	10	1

Multiplicando P (proporción) por 10 (factor de corrección), se puede decir que: 4 de cada 10 pacientes con osteonecrosis estaban bajo TAR basado en INTR y 6 de cada 10 pacientes con osteonecrosis estaban bajo TAR basado en IP.

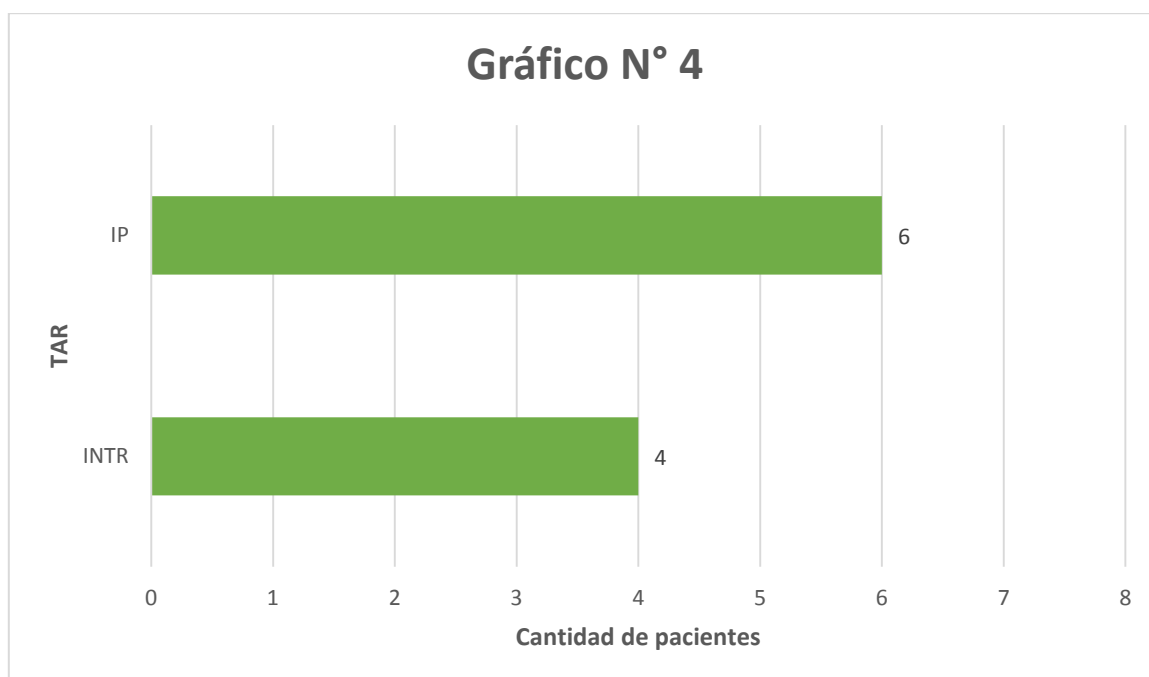


Tabla N°5: Pacientes según presencia de dolor con impotencia funcional o sin impotencia funcional

	Cantidad	Proporción
Con impotencia funcional	8	0.8
Sin impotencia funcional	2	0.2
Total	10	1

Multiplicando P (proporción) por 10 (factor de corrección), se puede decir que: 8 de cada 10 pacientes con osteonecrosis presentaron dolor e impotencia funcional y 2 de cada 10 pacientes con osteonecrosis presentaron únicamente dolor.

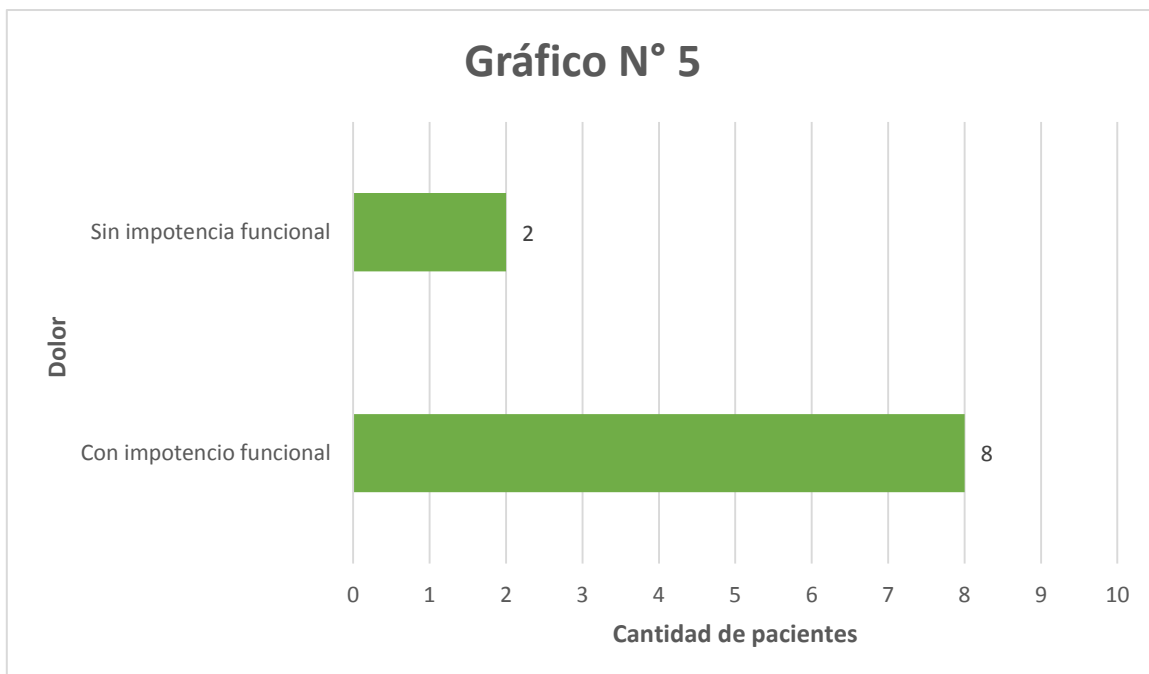


Tabla N°6: Pacientes según afectación Unilateral o Bilateral

	Cantidad	Proporción
Unilateral	6	0.6
Bilateral	4	0.4
Total	10	1

Multiplicando P (proporción) por 10 (factor de corrección), se puede decir que: 4 de cada 10 pacientes con osteonecrosis presentaron signos y síntomas de dicha patología en ambas caderas y 6 de cada 10 pacientes con osteonecrosis solamente en una.

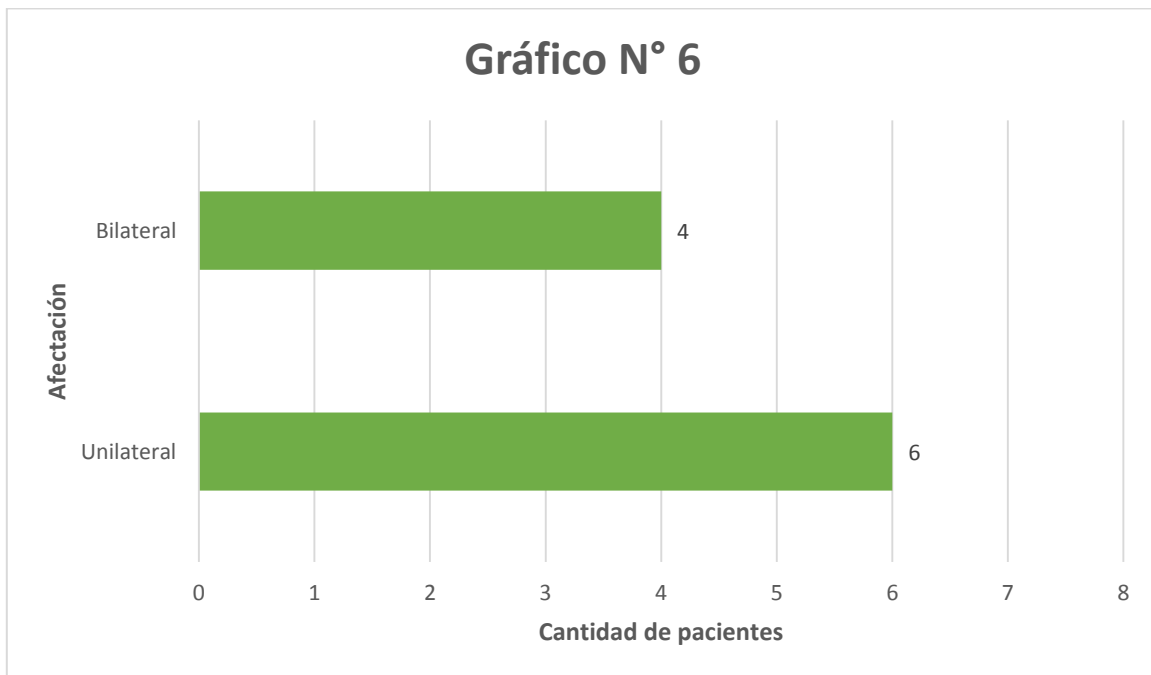


Tabla N°7: Pacientes según uso de corticoides

	Categoría	Proporción
No	6	0.6
Si	4	0.4
Total	10	1

Multiplicando P (proporción) por 10 (factor de corrección), se puede decir que: 4 de cada 10 pacientes con osteonecrosis utilizaron corticoides y 6 de cada 10 pacientes con osteonecrosis no utilizaron corticoides.

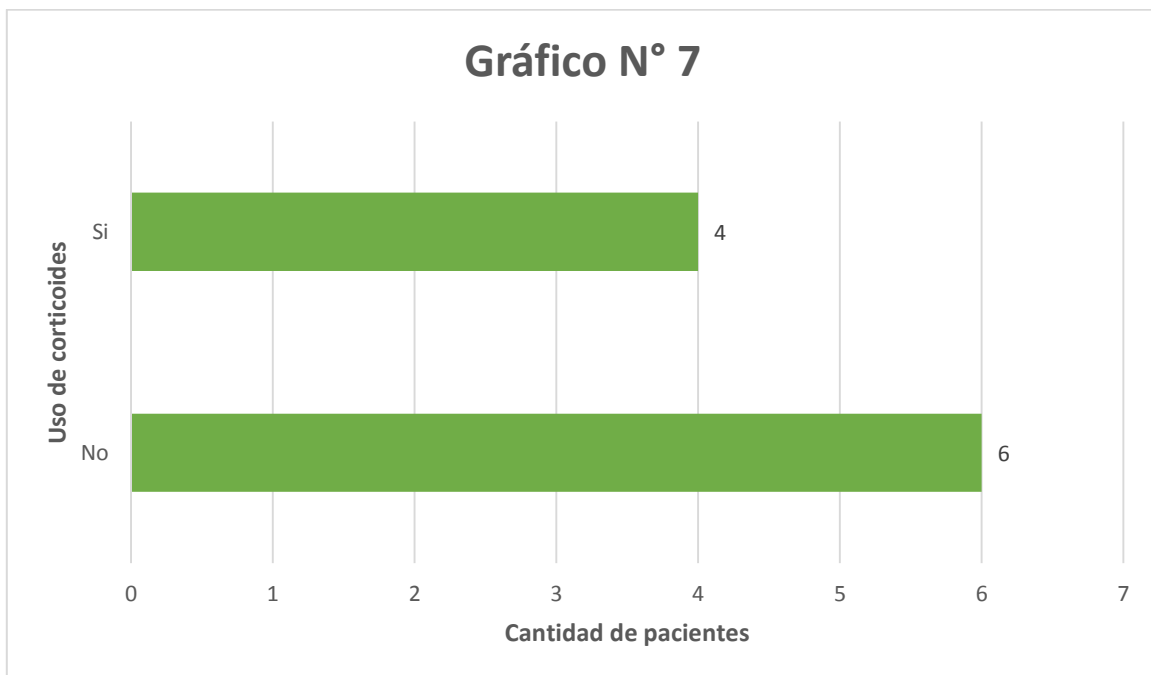


Tabla N°8: Pacientes según intervención terapéutica

	Cantidad	Porporción
Manejo conservador	2	0.2
Descompresión ósea	1	0.1
Osteotomía	0	0
Reemplazo articular.	7	0.7
Total	10	1

Multiplicando P (proporción) por 10 (factor de corrección), se puede decir que: a 6 de cada 10 pacientes con osteonecrosis se le realizó una artroplastia de cadera, y 3 de cada 10 pacientes con osteonecrosis tratamiento conservador y por último solo 1 de 10 pacientes recibieron tratamiento de descompresión ósea sin injerto.

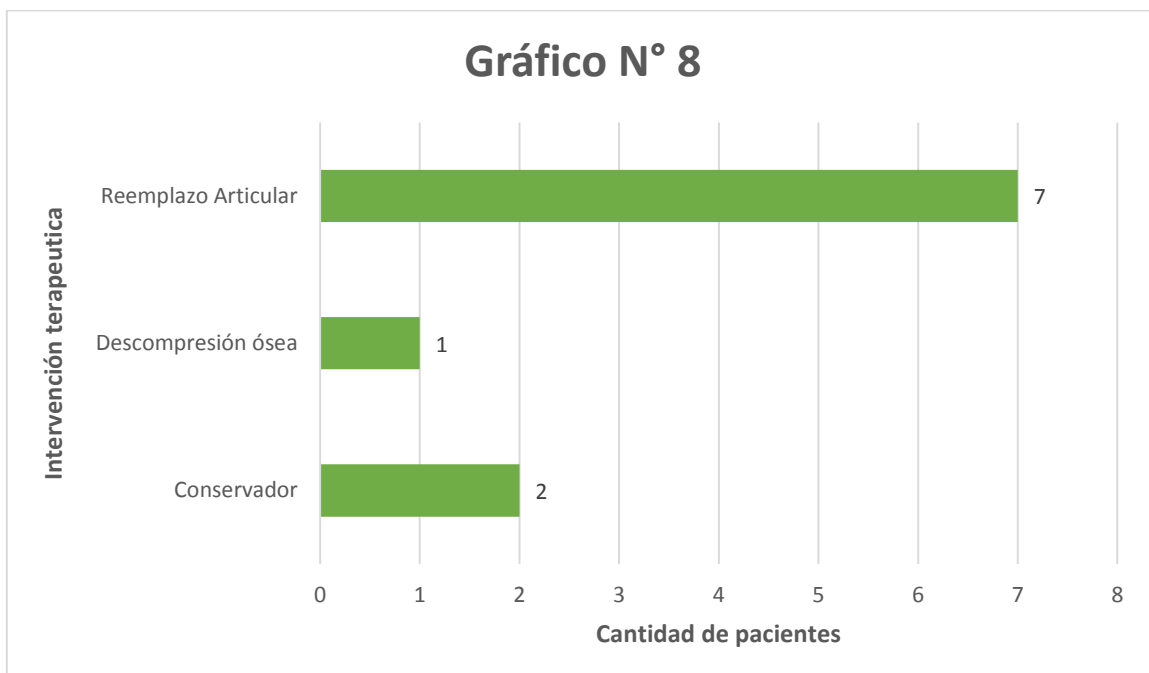


Tabla N°9: Pacientes según evolución

	Cantidad	Proporción
Con secuelas	4	0.4
Sin secuelas	6	0.6

Multiplicando P (proporción) por 10 (factor de corrección), se puede decir que: 6 de cada 10 pacientes con osteonecrosis no sufrieron secuelas, y 4 de cada 10 pacientes con osteonecrosis sufrieron secuelas.

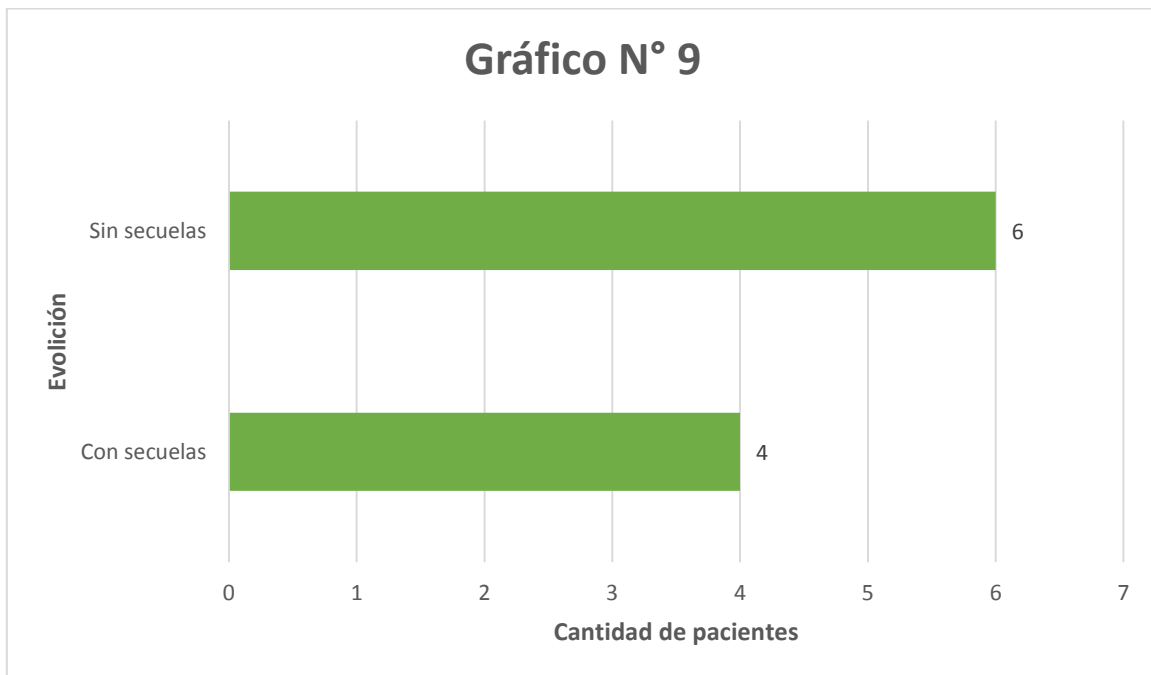


Tabla N°10: Pacientes según tiempo de TAR

Años	Cantidad	Proporción
Menos a 10	5	0.5
Entre 10 y 20	4	0.4
Mayor a 20	1	0.1

Multiplicando P (proporción) por 10 (factor de corrección), se puede decir que: 5 de cada 10 pacientes con osteonecrosis el TAR fue menor a 10 años, y 4 de cada 10 pacientes con osteonecrosis entre 10 y 20 años, y 1 solo paciente el TAR fue mayor a 20 años.

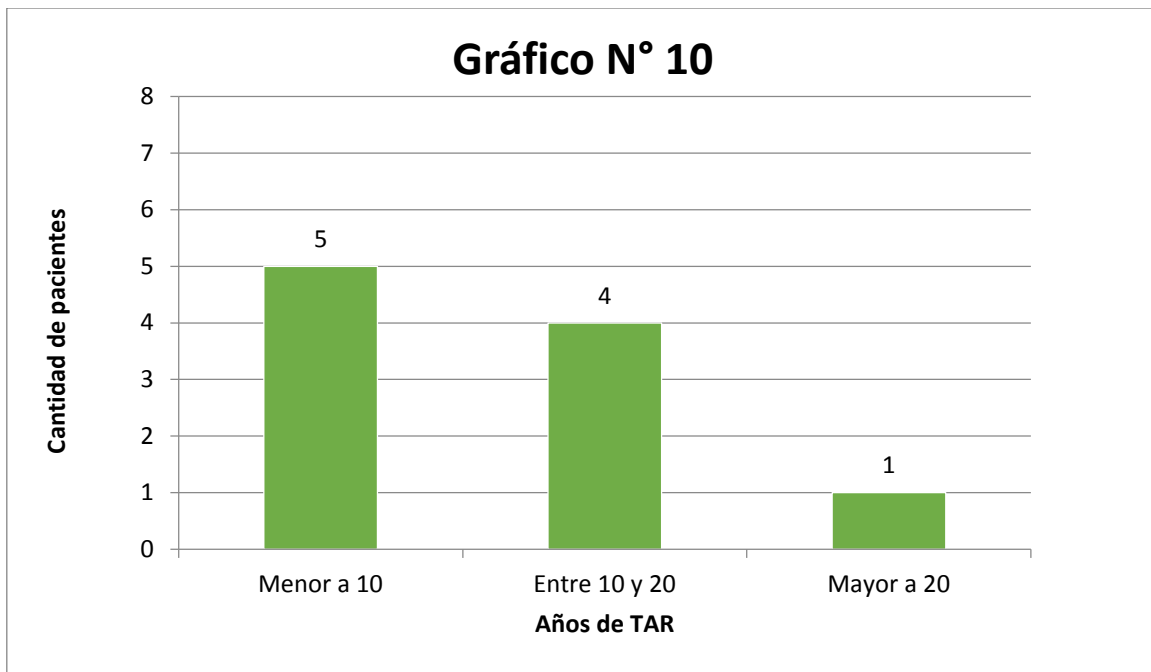
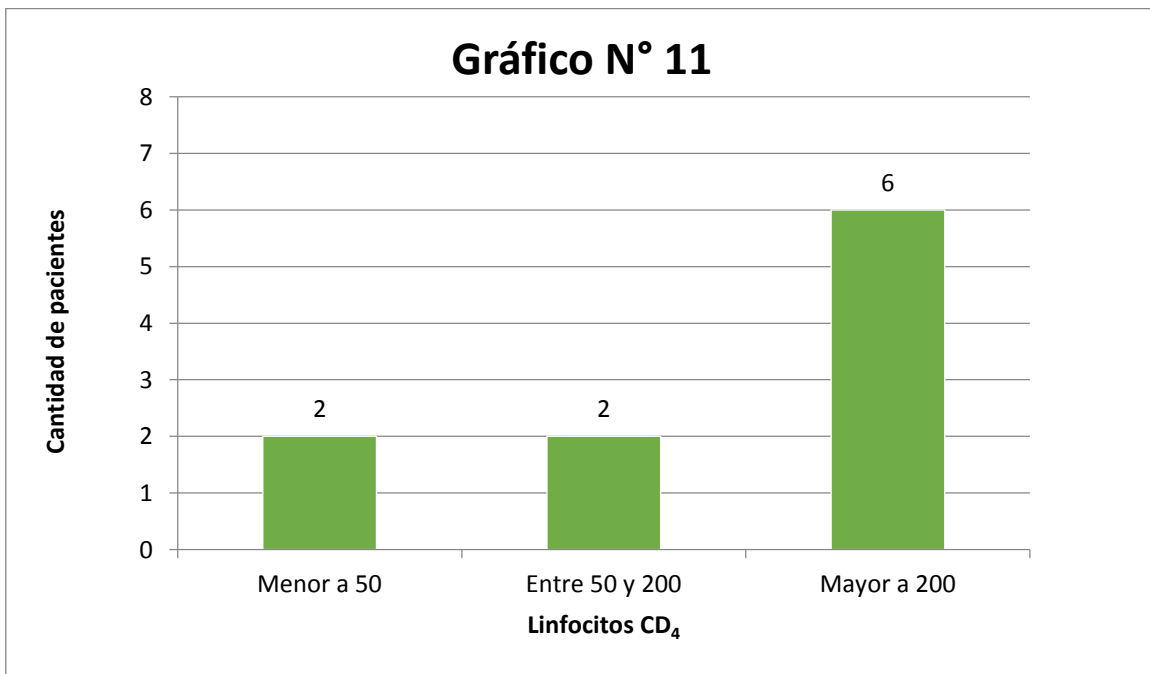


Tabla N°11: Pacientes según valor absoluto de linfocitos CD₄

Valor Absoluto de CD ₄	Cantidad	Proporción
Menor a 50	2	0.2
Entre 50 y 200	2	0.2
Mayor a 200	6	0.6

Multiplicando P (proporción) por 10 (factor de corrección), se puede decir que: 6 de cada 10 pacientes con osteonecrosis tenían más de 200 mm³ de CD₄ al momento del diagnóstico de VIH, y 2 de cada 10 pacientes con osteonecrosis tenían entre 50 mm³ y 200 mm³, y 2 tenían menos de 50 mm³.



Discusión

En el presente estudio, el 80% (8 personas) de los pacientes con osteonecrosis fueron masculinos y el 20 % (2 personas) femeninos. Con una media de edad de 41(36-51) años con un desvío estándar de $\pm 7,3$ años.

En una serie de casos publicados, se indentificaron 7 casos de NAV en pacientes VIH entre los 1.650 pacientes (0,36%), el 100 % fueron pacientes de sexo masculino y la edad media fue de 37,6 años (33-46)⁴. En semejanza con el presente estudio.

Haciendo analogía con este trabajo, se publicó un estudio en donde se estudiaron los exámenes de los informes de resonancia magnética de los pacientes VIH positivos entre 2007 y 2010 identificando 22 pacientes con AVN en una cohorte de 6.487 pacientes con VIH (incidencia de 0,34%; IC del 95%, 0,20 a 0,48%). Hubo 19 hombres y 3 mujeres.⁵

En una revisión, publicada en Buenos Aires-Argentina, se diagnosticó ON en 13 pacientes infectados con HIV. La incidencia de ON en la población estudiada fue de 0.56%. Todos consultaron por dolor de grandes articulaciones. 10 fueron varones y 3 mujeres. La edad de los pacientes osciló entre 30 y 50 años (mediana 33 años)³. Conforme al estudio presente.

En cuanto a la categoría clínica según CDC y los CD₄ al momento del diagnóstico de VIH el 60% tenía CD₄ mayor a 200 mm³ y 40% se encontraba en la

categoría clínica según CDC A1. El 50% de la carga viral en el momento del diagnóstico de osteonecrosis era indetectable

En contraste con un artículo el 58,8 % de los pacientes VIH positivos que padecieron osteonecrosis se encontraban en etapa SIDA avanzada con menos de 50 células CD₄ por mm³.⁷

A diferencia de esta serie de casos, otro estudio donde se estudiaron los factores de riesgo para NAV, encontrando 26 pacientes con VIH positivo tuvieron menor CD₄ nadir con una mediana de 86,5 células/mm³ y sufrieron significativamente más a menudo de una neumonía Pneumocystis, toxoplasmosis cerebral, retinitis por CMV, y micobacteriosis atípica.¹²

En otro estudio publicado la media de recuento de linfocitos CD₄ fue 501 células/mm³ (98 a 1156), la carga viral era indetectable (<50 copias / mL) en 5 pacientes, y sólo 2 tenían diagnóstico de SIDA⁴. Similar al presente trabajo.

En la revista Rheumatology International el recuento medio de CD₄ al diagnóstico de VIH fue de 77 células /mm³ (rango 10-745 células /mm³)¹⁸.

Por último, acorde al presente estudio, en una serie de casos, 10 de 13 pacientes VIH positivo y osteonecrosis habían recibido alguna droga con actividad glucocorticoide en algún momento previo a la ON.³

Con respecto al TAR, la media fue de 10,9 (1-20) años de tratamiento (desvío estándar ± 7,2 años) desde la seropositividad para VIH hasta la NAV,

todos fueron tratados con TAR y el 60% tenía un esquema basado en inhibidores de proteasa y 40 % en inhibidores nucleosídicos de la transcriptasa reversa.

Uno estudio, donde se revisó una serie de 7 casos con NAV y VIH, semejante con el presente estudio, un paciente fue tratado con un esquema de ARV basado en inhibidores nucleosídicos de la transcriptasa reversa y el resto basado en inhibidores de la proteasa, el tiempo medio entre la primera dosis de medicamentos antirretrovirales y la aparición de los síntomas fue de 12 meses (2-24). En 4 de los casos, el inhibidor de la proteasa fue interrumpido obteniendo una mejoría clínica en 2 de estos casos.⁴

Similar al trabajo realizado. Una revista admite en su publicación que el 68% recibió TAR con inhibidores de proteasa antes o en el momento de NAV. La duración media de la terapia TAR fue de 11 años (rango 2- 26 años), con un tiempo medio desde el inicio de TAR a NAV de 6,8 años.⁵

En una serie de casos, 12 pacientes con sida recibían TAR, 11 con IP y 1 con nevirapina (este último había recibido IP hasta 18 meses antes de comenzar con artralgia) durante un tiempo que osciló entre 7 y 61 meses (mediana 38 meses)³. Concordante con el trabajo realizado.

En esta serie de casos al 100% de los pacientes la osteonecrosis le afectó la articulación coxofemoral, 6 sufrieron NAV unilateral, sin embargo el 4 sufrieron la afección en ambas caderas. Todos los pacientes presentaron dolor y el 8 de 10 estaba asociado a impotencia funcional. Cabe destacar que los diagnósticos se

realizaron a través de técnicas de imágenes como radiografía, gamagrafía osea, TAC y RMI siendo esta última la de mayor sensibilidad y especificidad.

De 54 pacientes analizados y publicados en una revista 29 (53,7%) tenían un solo sitio con necrosis ósea, y 25 (46,3%) tenían 2 o más sitios involucrados. La mayoría cursó con afectación de la cadera¹¹. Lo que concuerda con esta serie de casos.

En otra publicación todos los pacientes presentaron dolor y la impotencia funcional de las articulaciones afectadas, y el diagnóstico se confirmó mediante técnicas de imagen⁴. Al igual que el presente estudio.

En semejanza con la serie de casos presentada, una publicación de 22 casos de osteonecrosis en pacientes VIH positivo, destacaron que la cadera era la articulación más frecuentemente afectada (70%). Más de una articulación se vio afectada en el 68%, y un individuo desarrolló NAV en cuatro sitios afectados (cadera bilateral y rodillas). 55% de los pacientes recibieron esteroides y el tiempo medio entre el comienzo de esteroides y diagnóstico de NAV fue de 5 semanas. Todos los pacientes presentaron dolor intenso, de inicio súbito.¹⁸

Por último durante otro estudio de casos la presentación clínica fue de dolor e impotencia funcional de la cadera. El diagnóstico de osteonecrosis se confirmó por resonancia magnética en 4 casos y gamagrafía osea en 1. La osteonecrosis era bilateral en sólo dos casos (que implican ambas cabezas femorales), y fue unilateral en el resto de los pacientes.⁵

Los métodos diagnósticos utilizados para confirmar la ON fueron resonancia nuclear magnética (RNM) en 10 pacientes, centellografía ósea con tecnecio (^{99}Tc) en 2, y TAC en 1, al igual que en presente estudio. Un paciente fue sometido a biopsia ósea, lo que ratificó el diagnóstico. Se diagnosticó compromiso de 23 articulaciones en los 13 individuos. La ON fue monoarticular en 4 pacientes. La articulación más frecuentemente comprometida fue la coxofemoral (20 de 23 articulaciones afectadas).³

En los 10 pacientes presentados con osteonecrosis, hubo un total de 14 articulaciones coxofemorales afectadas, en 7 (50%) se realizó una artroplastia de cadera, un paciente continua con dolor en 1 articulación; 6 fueron sometidas a un manejo conservador y el 50% tienen secuelas como dolor, impotencia funcional y limitación en los movimientos, en especial la abducción del fémur; por último la articulación restante fue tratada con descompresión ósea sin injerto óseo y no tuvo secuelas.

En literatura, se encontró una publicación que sugiere que en 4 casos, el inhibidor de la proteasa fue interrumpido; hubo mejoría clínica en 2 de estos casos acompañado con tratamiento médico. El resultado desfavorable de los casos restantes fue necesaria una intervención quirúrgica.²⁴

En contraste con el presente trabajo, en un estudio realizado en Buenos Aires, todos recibieron tratamiento conservador lográndose control adecuado del dolor en 10 casos. En los restantes fue necesaria la cirugía por progresión del dolor. En un 1 se realizó la descompresión del núcleo de la cabeza femoral

afectada y en 2 pacientes reemplazos totales de las articulaciones coxofemorales.
Ninguno presentó complicaciones postquirúrgicas.³

Conclusión

- La prevalencia de osteonecrosis en un grupo de pacientes con VIH fue mayor que en la población general.
- Todos los pacientes tuvieron afectación de la cabeza femoral.
- La presentación clínica y la evolución estuvo signada por el dolor progresivo que en muchos casos se acompañó de limitación e impotencia funcional.
- El diagnóstico de NAV se hizo en diferentes estadios evolutivos de la infección por VIH pero un solo paciente presentaba síndrome de inmunodeficiencia adquirida.
- La artroplastia fue el tratamiento instituido en la mayoría de los casos con respuesta favorable y sin secuelas.

Bibliografía

1. Allison GT, Bostrom & Glesby MJ. . (2003 June 2). Osteonecrosis in HIV Disease. *Epidemiology, Aetiologies and Clinical Management*, 1, pp. 1-9.
2. Anita N. Scribner, Paolo V, Troia C, Bruce A. Cox, David M, Faruk H, Philip K, Levi M, Allen B, Murphy K, Jones R & Skiest D. (2000). Osteonecrosis in HIV: A Case-Control Study. *Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes*, 25, pp. 19-25.
3. Bottaro E, Figueroa R, Scapellato P, Vidal G, Rodríguez M, Silvia da Representação B, Seoane M, Laurido M, Caiafa D, Lopardo G, Herrera F & Casseti I. . (2004 Julio). Osteonecrosis en pacientes infectados por HIV. *Medicina*, 64.
4. Brown P & Crane L. (2001). Avascular Necrosis of Bone in Patients with Human Immunodeficiency Virus Infection: Report of 6 cases and Review of the Literature. *Clinical Infectious Diseases*, 32, pp. 1221-1226.
5. Calza L, Manfredi, R Mastroianni A & Chiodo, F. (2015 June). Patient Care & STDs. *AIDS*, 15, pp. 385-389.

6. Camacho ME, Ponce de León RS, Rangel FMS & et al. (2002). SIDA aspectos clínicos y terapéuticos. *McGraw-Hill Interamericana*, 3, pp. 115-138
7. Chokotho L, Harrison W, Lubega N & Mkandawire N. (2013, June 25). Avascular necrosis of the femoral head in HIV positive patients-an assessment of risk factors and early response to surgical treatment. *Malawi Medical Journal*, 2, pp. 28-32.
8. Cummins F, Ramasubbu B, McCarthy T, Bergin C & Grieve PP. (2015 June 2). Surgery of the femur in HIV positive patients: a retrospective review from 2005 to 2011. *Ir J Med Sci*, 185, pp. 505-510.
9. Fessel J. (2013 Feb 2). There are many potential medical therapies for atraumatic osteonecrosis. *Rheumatology Oxford.* , 52, pp. 235-241
10. Gallo R, Reitzjr M, Mandell G, & et al. (2012). *Enfermedades Infecciosas*. España. Elsevier.
11. Gutierrez F, Padilla S, Masia M & et al.. (2006). Osteonecrosis in Patients Infected with HIV: *Clinical Epidemiology and Natural History in a Large Case Series*. *JAIDS*, 42, pp. 286–292.

12. Hasse B, Ledergerber B, Egger M & et al. (2004). Antiretroviral treatment and Osteonecrosis in Patients of the Swiss HIV Cohort Study: A nested Case-Control Study. *AIDS Research and Human Retroviruses*, 20, pp. 909–915.
13. Kaviani N, Bukberg P, Manassis A, Yen V & Young I. (2011 Feb 1). Avascular necrosis of the femoral head in HIV positive patients-an assessment of risk factors and early response to surgical treatment. *Endocr Pract.* , 17, pp. 74-78.
14. Lehman CR, Ries DM, Paiement GD & et al. (2011 June 16). Infection after Total Joint Arthroplasty in Patients with Human Immunodeficiency Virus or Intravenous Drug Use. *The journal of Arthroplasty*, 3, pp. 330–334.
15. León A, Martínez E, Mallolas J, Laguno M, Blanco JL, Fumarola T & Gatell JM.. (2005). Early virological failure in treatment-naive HIV-infected adults receiving didanosine and tenofovir plus efavirenz or nevirapine. *AIDS*, 19, pp. 213-215.
16. Maldonado J & Citera G. (2010). *Reumatología*. Argentina: Azzurras.

17. Matos AM, Watt de Alencar R & Rocha Matos SS. (2007). Avascular Necrosis of the Femoral Head in HIV Infected Patients. *Brazilian Journal of Infectious Diseases*, 11, pp. 31-34.
18. Mehta P, Mark N, Brand A. & Boag F. (2013). *Rheumatol Int.* Avascular necrosis in HIV, 33, pp. 235–238.
19. Meyer D, Behrens G, Schmidt R.E & Stoll M.(2006, June). The Incidence and Natural History of Osteonecrosis in HIV-Infected Adults. 3. *Clinical Infectious Diseases*, 60, pp. 739-748.
20. Miller KD, Masur H & Jones EC. (2002 June 2). High prevalence of osteonecrosis of the femoral head in HIV-infected adults. *Ann Intern Med*, 137, pp. 17-25.
21. Navarro G, Villarreal M, Alarcón J, Esquivel V, Galarza D & Garza M. . (2001). Manifestaciones reumatológicas en pacientes con infección por virus de la inmunodeficiencia humana. *Mex. Reumat*, 16, pp. 381-394.

22. Ries DM, Barcohana B, Davidson A & et al. (2002). Association between Human Immunodeficiency Virus and Osteonecrosis of the Femoral Head. *Journal of Arthroplasty*, 17, pp. 135-139.
23. Santo E & Fuertes M. (2006). Efectos adversos de los fármacos antirretrovirales. Fisiopatología, manifestaciones clínicas y tratamiento. . *AN. Med. Interna*, 23, pp. 338-344
24. Valencia EM, Barreiro P & Soriano V. (2003). Avascular Necrosis in HIV Infected Patients Receiving Antiretroviral Treatment: Study of Seven Cases. *HIV Clinical Trials*. 4, pp. 132–136.
25. Yoo JJ, Chun SH, Kwon YS, Koo KH, Yoon KS & Kim HJ. . (2010 March 2). Operations about Hip in Human Immunodeficiency Virus-Positive Patients. *Clin Orthop Surg*, 1, pp. 22-27.