

LAS MANIFESTACIONES CARDIOVASCULARES EN EL SIDA

FERNANDO EDUARDO VALDES

Jefe Dto. de Medicina. Prof. Adj. de Medicina (UBA)

3 de Febrero 1319 (1426) Buenos Aires

EDUARDO FERNANDEZ ROSTELLO

Docente Adscripto Medicina UBA

HORACIO ROMERO VILLANUEVA

Jefe de Cardiología

Docente Autorizado Medicina UBA

MARCELO MIGUEL

HERNAN G. VALDES SOCIN

CRISTINA GOÑI QUINTANA

Prof. Adj. U.C.A.

JORGE GUILLERMO BERNABO

Prof. Adj. de Medicina U.B.A.

JORGE TAGTACHIAN

Jefe Servicio Cirugía

Las manifestaciones cardiovasculares en la infección HIV y SIDA, constituyen una complicación frecuente, habitualmente sin traducción clínica y con una fisiopatología compleja y probablemente multifactorial. A partir de 1983¹, se han descrito asociados al SIDA cardiomiopatía dilatada e hipertrófica, miocarditis específicas y no específicas, necrosis miocárdicas no inflamatorias y coronariopatías severas. La asociación de alteraciones de la función ventricular asociados a la infección HIV y SIDA se conocen a partir de las investigaciones de Cohen (1986)² que empleando ecocardiografía bidimensional, constata disfunción ventricular izquierda, frecuentemente asintomática (alteraciones de la fracción de acortamiento por disminución de la contractilidad y dilatación ventricular izquierda) en pacientes con SIDA.

Herkowitz y col. (1989)³ encuentra en 69 pacientes con infección HIV (sin signos de insuficiencia cardíaca), una prevalencia del 14,5% de hipocinesia ventricular izquierda, con una incidencia de 18% paciente-año. En el seguimiento posterior de esta casuística (18 meses), 4 casos (5,85%) desarrollan insuficiencia cardíaca y la mayoría de los casos con disfunción ventricular presentan inmunodepresión severa ($CD4 < 100/mm^3$). Minardi y col. (1991)⁴ utilizando Eco-Doppler cardíaco describe en 51 pacientes con infección HIV, disfunción ventricular en 18 casos a predominio izquierdo, con compromiso cardíaco global en el 75% de los casos (35% con disfunción ventricular, 37% con enfermedad pericárdica y 31% con endocarditis infecciosa), sugiriendo que la disfunción ventricular es de mal pronóstico en el SIDA. De Castro y col. (1992)⁵ evalúa ecocardiográficamente 114 pacientes con HIV (83 con SIDA y 31 seropositivos) con un seguimiento de 44 meses, encontrando compromiso cardíaco en el 65,2%, de los cuales 16,6% presentaba cardiomiopatía

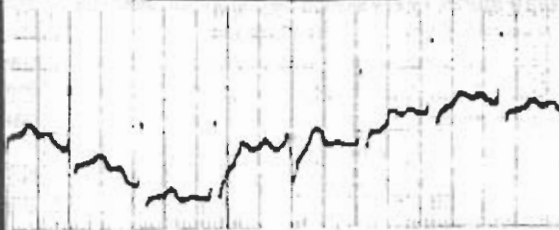
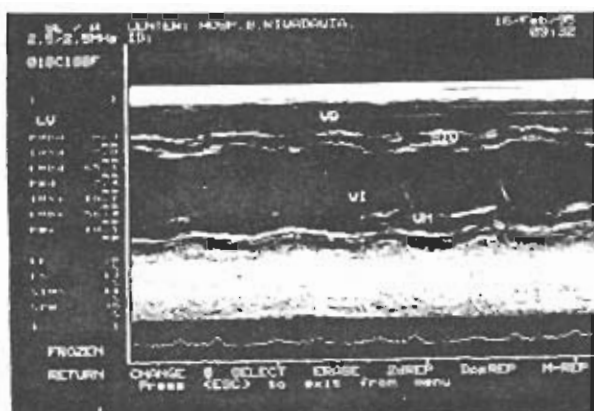
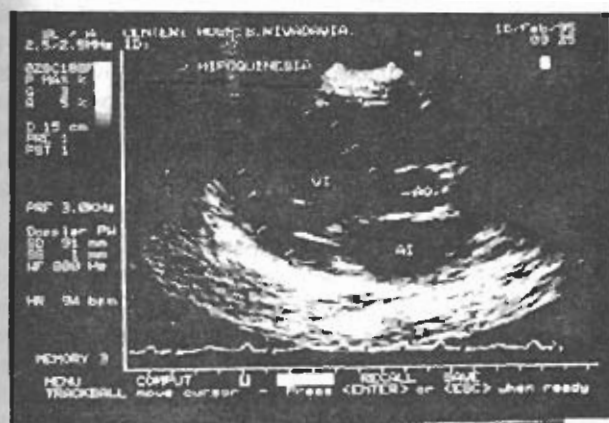
dilatada, 18% derrame pericárdico, 5,5% miocarditis, 6,9% endocarditis infecciosa y 13,8% disfunción ventricular. Durante el seguimiento fallecen el 40,2% con un 10% de muertes por eventos cardíacos. La interpretación fisiopatológica de la disfunción ventricular en el SIDA, es compleja y probablemente multifactorial. Diversos estudios necrópsicos han evidenciado en estos casos, la presencia de una miocarditis específica (acción citopática directa del virus HIV)⁶ o inespecífica (CMV u otros virus oportunistas) aunque se ha postulado la eventual participación de mecanismos indirectos de carácter autoinmune (autoanticuerpos antimiocardiaco o inmunocomplejos) o bien liberación de citoquinas miocardiotoxicas por la replicación del HIV en los macrófagos o linfocitos T del miocardio⁸. Asimismo, no es posible descartar la acción de enfermedades oportunistas con compromiso miocárdico (toxoplasmosis, criptococosis), déficits nutricionales (selenio u otros) o espasmos microvasculares intermitentes por exceso de catecolaminas por stress.

Material y Métodos

Se evalúa la función ventricular sistólica y diastólica, mediante Eco-Doppler, en 50 pacientes internados de ambos sexos sin antecedentes cardiológicos y edades oscilantes entre 13 y 43 años (media: 30,6 años) con infección HIV e inmunodepresión severa ($LT 4$ menos de $200/mm^3$). En todos los pacientes se efectúa evaluación clínico-cardiológica, ECG, ecocardiografía y Doppler, tomando como valores normales para el Eco-Doppler las recomendaciones de la Sociedad Americana de Ecocardiografía.

La valoración ecocardiográfica incluye: diámetro de las cavidades, presencia o no de derrame pericárdico y función sistólica de ventrículo izquierdo (V.I.) y con Doppler cardíaco se evalúa:

Departamento de Medicina. Unidad Docente Biomédica
(Facultad de Medicina de Buenos Aires)
Hospital Rivadavia - Buenos Aires



5



Figura N° 1. Corte en eje mayor de ventrículo izquierdo donde se detecta una hipoquinesia global de grado moderado a severo de dicha cavidad. V.I.: ventrículo izquierdo, Ao: aorta; A.I.: aurícula izquierda. **Figura N° 2:** Corte en modo M (niveles I y II) a nivel ventricular izquierdo del mismo paciente de la figura 1, donde se observa con mayor detenimiento la hipoquinesia global del V.I. y signos de bajo flujo transvalvular mitral. V.D.: ventrículo derecho; S.I.V.: septum interventricular; V.M.: válvula mitral. **Figura N° 3.** Corte en eje mayor donde se observa la presencia de un derrame pericárdico (D.P.) de grado leve a moderado. **Figura N° 4.** E.C.G. en donde se observa un cambio del ritmo idioventricular a uno de taquicardia sinusal. **Figura N° 5.** E.C.G. con taquicardia sinusal y extrasístoles ventriculares aislada.

1. Función sistólica, calculándose índice de velocidad tiempo de flujo aórtico y pulmonar, volumen sistólico y volumen minuto.
2. Función diastólica, valorándose onda E, onda A, relación A/E y tiempo de relajación isovolumétrica diastólica.

La valoración clínico inmunológica del grupo estudiado

se analiza en la Tabla 1, evaluándose conductas de riesgo, presencia de enfermedades oportunistas, estado del sistema inmunocompetente (recuento de CD4/CD8 por citometría de flujo), Tablas 1 y 2. Por último, para completar la valoración clínica en todos los casos se realizó hemograma, eritro, glucemia, urea, creatinina, ácido úrico, hepatograma completo, serología para ETS, serología para enfermedades oportunistas (CMV, Ebstein-Barr, hepatitis B, C y D, criptococosis, histoplasmosis, etc.).

Todos los casos presentaron inmunodeficiencia severa ($CD4 < 200/mm^3$) y no recibieron AZT previamente.

Pese al elevado número de pacientes que presentó alteraciones anatómicas y funcionales, detectadas mediante ecocardiografía y Doppler cardíaco, como se observa en la Tabla N° 3, solamente un 26% del total de los pacientes (13 de 50) objetivaron signos y síntomas clínicos de afección cardiovascular.

Seis pacientes objetivaron signos francos de insuficiencia cardíaca congestiva, con disnea de reposo, estertores bibasales y tercer ruido con cadencia de galope. Estos pacientes evidenciaban dilatación de cavidades cardíacas con hipoquinesia global de sus paredes detectadas por ecocardiografía (Figuras 1 y 2) y signos de disfunción sistólica y diastólica registrados con Doppler cardíaco.

De los cinco pacientes que evidenciaron derrame pericárdico (Figura N° 3), tres presentaron precordialgia, y cambios en la repolarización ventricular en el ECG, como los observados en la pericarditis aguda; en los otros 2 pacientes se detectó como un hallazgo ecocardiográfico aislado, sin valor patológico definido.

Un caso que evidenciaba ecocardiográficamente dilatación moderada de cavidades izquierdas, sin sintomatología cardiovascular previa, presentó alteraciones del ritmo cardíaco, alternando taquicardia sinusal con ritmo idioventricular como se observa en la Figura N° 4. Asimismo presentó extrasistolia ventricular frecuente (Figura N° 5) y un paro cardíaco reversible de corta duración durante su internación. Finalmente un paciente manifestó un cuadro característico de endocarditis bacteriana, en la cual se logró detectar mediante ecocardiografía transesofágica una vegetación de 14 x 6 mm en la valva posterior de la válvula pulmonar. (Figura N° 6).

Evaluación por Eco-Doppler:

La evaluación por Eco-Doppler se resume en las Tablas 3 y 4. Del total de pacientes que presentaron disfunción diastólica ventricular, detectados por Doppler cardíaco, ninguno presentó sintomatología cardiovascular, aunque probablemente estos hallazgos constituyan elementos precursores de futuros eventos cardiológicos, en aquellos casos en que otras enfermedades interrecurrentes no sean la causa de muertes precoces. Con el seguimiento alejado de estos pacientes se podría valorar con mayor precisión su verdadera trascendencia en la evolución clínica de la infección HIV.

Comentario

De acuerdo con los resultados expuestos de la evaluación clínico-cardiológica y con Eco-Doppler cardíaco de 50 casos de SIDA (estadio IV) se observa una elevada incidencia de disfunción ventricular izquierda a predominio diastólico sin

expresión clínica (40%) con menor incidencia de eventos cardiovasculares (26%) como falla de bomba, arritmias, etc. Bajo el aspecto clínico cardiológico se registró durante el control evolutivo insuficiencia cardíaca congestiva (6 casos), pericarditis (5 casos) y arritmia aguda con paro cardíaco reversible (1 caso). Estos resultados son concordantes por los registrados por otros autores (30 al 60%) y plantean una interpretación fisiopatológica compleja, como sucede en otros procesos con compromiso sistémico severo y disfunción ventricular (cardiomiopatía paraneoplásica)¹³. Se ha sugerido una acción directa del virus HIV (efecto citopático) a nivel de los miocitos o bien indirecta a través de diversos mecanismos no bien aclarados: participación de los linfocitos T supresores citotóxicos miocito-específicos o bien mecanismos auto-inmunes humorales con el hallazgo de autoanticuerpos cardíacos circulantes por técnicas de inmunofluorescencia indirecta (Herkowitz describe en pacientes con SIDA y cardiopatía títulos altos de inmunoglobulina G, antimiosina y antimiocondrias cardíacas)⁷.

Asimismo se ha propuesto de acuerdo con la teoría de Ho⁸ para explicar la encefalopatía sidótica, que la replicación del HIV a nivel de los macrófagos cardíacos, liberaría citoquinas con actividad citotóxica en los miocitos.

Por último no es posible descartar la posibilidad de participación de virus oportunistas no identificados con repercusión cardíaca, drogas empleadas en el tratamiento antiretroviral o de las infecciones oportunistas, alteraciones nutricionales (déficit de selenio) o alteraciones microvasculares por espasmos coronarios intermitentes (exceso de catecolaminas por stress)^{9,10}.

Indudablemente es necesario complementar estos hallazgos con una adecuada evaluación anatómo-histológica e inmunohistoquímica a los efectos de dilucidar los eventuales mecanismos patogénicos involucrados en la disfunción ventricular con o sin expresión clínica que acompaña al SIDA.

Por último consideramos de interés estos hallazgos, que permitirían un diagnóstico temprano de la disfunción ventricular en el SIDA, con sus eventuales implicancias clínicas, facilitando la posibilidad de intervenir terapéuticamente en forma precoz, para prevenir complicaciones.

Conclusiones

Se evalúa desde el punto de vista clínico-cardiológico y con Eco-Doppler cardíaco un grupo de 50 pacientes sin antecedentes cardiológicos, portadores de SIDA (estadio IV). El análisis de los resultados clínico-ecocardiográficos evidenció disfunción ventricular a predominio diastólico en ventrículo izquierdo (40%) y eventos cardiovasculares clínicos (falla de bomba, pericarditis, arritmias) en el 26% de los casos.

Estos resultados evidencian una tendencia clara en el paciente con SIDA (estadio IV) a presentar disfunción ventricular, predominantemente diastólica y asintomática, de fisiopatología compleja y no bien aclarada, que plantea la necesidad de complementar su valoración con estudios anatómo-histológicos e inmunohistoquímicos.

Tabla Nº 1	Casuística
Nº de casos:	50
Edad promedio:	30.6 años
Sexo:	Masc. 43 (86%) - Fem. 7 (14%)
Conductas de riesgo:	Drogadictos EV: 24 (48%) Homo o Bisexuales: 17 (34%) Promiscuos: 10 (20%)

Tabla Nº 2	Enfermedades oportunistas y estado inmunológico (50 casos)	
	Nº de Casos (%)	CD 4/CD 8 (promedio: 50 casos)
Tuberculosis	20 (40%)	106.4 / 697.2
Pneumocistosis	9 (18%)	
Criptococosis	9 (18%)	
Toxoplasmosis	5 (10%)	
Histoplasmosis	1 (2%)	
Kaposi	2 (4%)	
Candidiasis orofaríngea	9 (18%)	

Tabla Nº 3 Alteraciones ecocardiográficas y por Doppler cardíaco en 50 pacientes portadores de S.I.D.A.		
	Pacientes Nº	%
Aumento del D.D.V.I.	14	28%
Aumento del D.S.A.I.	6	12%
Disminución de la F.A.	6	12%
Derrame pericárdico	5	10%
Vegetaciones	1	2%
Disfunción sistólica por Doppler	6	12%
Disfunción diastólica por Doppler		
a) de ventrículo izquierdo	20	40%
b) de ventrículo derecho	9	18%

D.D.V.I.: Diámetro diastólico de ventrículo izquierdo

D.S.A.I.: Diámetro sistólico de aurícula izquierda

F.A.: Fracción de acortamiento

Tabla Nº 4 Hallazgos por Ecco-Doppler cardíaco

Total: 50

- 1) Edad: 13 y 43 años: $\bar{X}$ 30.6 años
- 2) 22%: Dilatación leve de V.I.: (11p)
- 3) 6%: Dilatación moderada de V.I.: (3 p)
- 4) Derrame pericárdico: 10%: (5 p)
- 5) E. Bacteriana: 2%: (1 p)
- 6) disfunción sistólica: 12%: (6 p)
- 7) disfunción diastólica:
 - a) V.I.: 40%: (20 p)
 - b) V.D.: 18%: (9 P)

Por último se destaca la importancia de estos hallazgos, por la posibilidad de efectuar un diagnóstico precoz de la

disfunción ventricular asintomática, y considerar sus eventuales implicancias terapéuticas.

REFERENCIAS

1. AUTRAN, B. R.; GORIN, Y.; BOWITCH, M.: 2AIDS in a haitian woman with cardiac Kaposi's sarcoma". *Lancet* 1: 767, 1983.
2. CALABRESE, L.; PROFFIT, M.; YEN-LIEBERMAN, B.; TOBBS, R.; RATLIFF, N.: Congestive cardiomyopathy and illness related to the acquired immunodeficiency syndrome (AIDS) associated with isolation of retrovirus from myocardium. *Ann. Intern. Med.* 1989; 107:691-2.
3. COHEN, I. S.; ANDERSON, D. W.; VIRMANI, R.; REEN, B. M.; MACHER, A. M.; SENNESH, J.: Congestive cardiomyopathy in association with the acquired immunodeficiency syndrome. *N. Engl. J. Med.* 1986; 315: 628-30.
4. CORALLO, S.; MUTINELLI, M.; MORONI, M.; CELANO V.; REPOSSINI, A.; BAROLDI, G.: Echocardiography detects myocardial damage in AIDS; prospective study in 102 patients. *Eur. Heart J.* 1988; 9: 887-92.
5. DE CASTRO, S.; MIGLIANI, G.; SILVESTRI, A.; D'AMATO, G.: "Heart involvement in AIDS: A prospective study during various stages of the disease". *Europ. Heart J.* 13: 1452, 1992.
6. GRODY, W.; CHENG, L.; PANG, M.; LEWIS, W.: Direct infection of the heart by the human immunodeficiency virus (HIV). *Circulation.* 1989; 80 (Suppl. II): II-665.
7. HERKOWITZ, A.; ANSARI, A.; NEUMANN, D.; BESCHORNER, W.; OLIVIERA, M.; CHAISSON, R.; ROSE, N.; BARTLETT, J.; WEISS, J.; BAUGHMAN, K.: Cardiomyopathy in acquired immunodeficiency syndrome: evidence for autoimmunity. *Circulation* 1989; 80 (suppl. II): II-322.
8. Ho D. D.; POMERANTZ, R. J.; KAPLAN, J. C.: Pathogenesis of infection with human immunodeficiency virus. *N. Engl. J. Med.* 1987; 317: 278-86.
9. LEVY, W. S.; SIMON, G. L.; RIOS, J. C.: Prevalence of cardiac abnormalities in human immunodeficiency virus infection. *Am J. Cardiol.* 1989; 63: 86-9.
10. LIPSCHULTZ, S.; CHANOCK, S.; SANDERS, S.; CALAN, S.; PEREZ-ATAUDE, A.; MCINTOSH, K.: Cardiovascular manifestations of human immunodeficiency virus infection in infants and children. *Am J. Cardiol.* 1989; 63: 1489-97.
11. MINARDI, G.; SEGNI, M.; BOCCARDI, L.; PUCCI, E.: "Echocardiographic evaluation of HIV. Positive subjects". *Giorn. Ital. Cardiol.* 21: 273, 1991.
12. NIELSON, T. L.; VIDEBACK, R.; LINDVING, K.; PEDERSON, C.: Echocardiography in AIDS patients: a prospective study in 24 patients. Abstract.
13. VALDES, E.F.: "Metastatic and paraneoplastic cardiomyopathy". *Japanese Heart J.* 14: 548, 1973.
14. VALDES, E. F.; FERNANDEZ ROSTELLO, E.; ALGRANATI, ALEJANDRO, ROMERO VILLANUEVA, HORACIO, BERNABO, JORGE G.: "Disfunción ventricular en el SIDA". *La Prensa Médica Argentina.* 81: 848, 1994.

SUMMARY

We studied 50 patients with AIDS (Group IV) without previous history of cardiologic disorders, with clinical evaluation and Doppler echocardiography. Analysis of clinico-echocardiographic variables, revealed ventricular dysfunction with asymptomatic diastolic predominance in the left ventricle (40%) and clinical cardiovascular features (flow insufficiency, pericarditis, arrhythmias) in 26% of the cases. These results show a definite tendency in patients with AIDS to present ventricular dysfunction, with asymptomatic diastolic predominance, and not clearly physiologically defined and it is necessary to complement the evaluation with anatomo-histologic and immunohistochemical determinations. Finally, the importance of these findings is emphasized, because it is possible to obtain an early diagnosis of asymptomatic ventricular dysfunction, and thus achieve an appropriate therapeutic management.