

Disfunción diastólica en la infección por el virus de la inmunodeficiencia humana

Felipe Hernández Hernández, Raúl Gascuña Rubia, Pilar Escribano Subías, María T. Velázquez Martín, Federico Lombera Romero, Rafael Rubio García^a, Federico Pulido Ortega^a, J. Ramón Costa Pérez-Herrero^a y Carlos Sáenz de la Calzada

Servicio de Cardiología y ^aUnidad VIH. Servicio de Medicina Interna. Hospital Universitario 12 de Octubre. Madrid.

Objetivos. Determinar la prevalencia y características de las alteraciones ecocardiográficas (disfunción sistólica y/o diastólica, derrame pericárdico) en pacientes infectados por el virus de la inmunodeficiencia humana sin síntomas ni antecedentes de enfermedad cardíaca, y su comparación con un grupo control sano.

Pacientes y método. Se realizó ecocardiograma transtorácico a 125 pacientes (73% varones, $33,2 \pm 6,6$ años) infectados con el VIH sin síntomas de afectación cardíaca y a 47 sujetos sanos (78% varones, $31,6 \pm 7,3$ años) como grupo control. Se determinó la situación inmunológica mediante recuento de linfocitos CD₄.

Resultados. Los pacientes portadores del VIH presentaban alteraciones de la relajación y del patrón de llenado del ventrículo izquierdo en comparación con el grupo control (relación E/A $1,31 \pm 0,35$ en VIH, $1,66 \pm 0,38$ en control; $p < 0,001$; tiempo de hemipresión $57,5 \pm 13$ en VIH, $50,6 \pm 6,6$ en control; $p < 0,001$), así como alteraciones de la contractilidad segmentaria (15%) y presencia de derrame pericárdico (7,2%). Los datos de función sistólica (FE $64,8 \pm 8,3$) y las medidas del ventrículo izquierdo (diámetro diastólico $4,94 \pm 0,55$, diámetro sistólico $3,17 \pm 0,51$) fueron normales y sin diferencias con el grupo control.

Conclusiones. Las alteraciones ecocardiográficas silentes en pacientes infectados por el virus de la inmunodeficiencia humana son frecuentes y sugieren una afectación directa del virus sobre el miocardio. La alteración de la función diastólica se relaciona directamente con el deterioro de la situación inmunológica. Estudios prospectivos son necesarios, pues se desconoce el pronóstico clínico de estas alteraciones asintomáticas.

Palabras clave: Diástole. Miocardiopatía. Virus. Sida. Ecocardiografía.

(*Rev Esp Cardiol* 2001; 54: 1183-1189)

Diastolic Dysfunction in Human Immunodeficiency Virus Infection

Aims. We sought to determine the prevalence and characteristics of echocardiographic abnormalities (systolic and/or diastolic dysfunction, pericardial effusion) in patients with human immunodeficiency virus infection (HIV) with no symptoms or previous history of cardiac disease, and compare them with a healthy control group.

Patients and method. Transthoracic echocardiography was performed in 125 patients (73% male, mean age 33.2 ± 6.6 years) with HIV infection without cardiac involvement and 47 age and sex-matched healthy volunteers (78% male, 31.6 ± 7.3 years). The immunologic situation was determined by CD₄ lymphocyte counts.

Results. Abnormal left ventricular relaxation and filling patterns (E/A relation 1.31 ± 0.35 in HIV group, 1.66 ± 0.38 in control group, $p < 0.001$; pressure half-time 57.5 ± 13 in HIV group, 50.6 ± 6.6 in control group, $p < 0.001$), segmental wall-motion abnormalities (15%) and pericardial effusion (7.2%) were found in patients with HIV infection. Systolic function (EF 64.8 ± 8.3) and left ventricular dimension (diastolic diameter 4.94 ± 0.55 , systolic diameter 3.17 ± 0.51) showed normal patterns and did not significantly differ from those of the control group.

Conclusions. Silent echocardiographic abnormalities in patients with HIV infection are frequent suggesting a direct myocardial effect of the virus. The development of diastolic dysfunction is directly related to a worse immunologic situation. Prospective studies are needed to clarify the clinical prognosis of these asymptomatic abnormalities.

Key words: Diastole. Cardiomyopathy. Viruses. AIDS. Echocardiography.

(*Rev Esp Cardiol* 2001; 54: 1183-1189)

Correspondencia: Dr. F. Hernández.
Servicio de Cardiología. Hospital Universitario 12 de Octubre.
Ctra. Andalucía km 5,400. 28041 Madrid.
Correo electrónico: fhernandezh@medynet.com

Recibido el 16 de noviembre de 2000.
Aceptado para su publicación el 23 de abril de 2001.

INTRODUCCIÓN

La infección por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) se caracteriza por el desarrollo de una inmunosupresión adquirida severa que predispone al paciente a múltiples infecciones oportunistas, neoplas-

ABREVIATURAS

VIH: virus de la inmunodeficiencia humana.
 VI: ventrículo izquierdo.
 FE: fracción de eyección.
 FA: fracción de acortamiento.
 THP: tiempo de hemipresión.
 TRIV: tiempo de relajación isovolumétrica.
 DP: derrame pericárdico.

sias, y a una progresiva disfunción multiorgánica. Inicialmente la afectación cardiovascular no parecía ser una complicación frecuente de la infección por el VIH, pero en los últimos años se ha descrito con mayor frecuencia¹⁻⁵. El uso de terapias combinadas de fármacos antirretrovirales (inhibidores de la transcriptasa inversa, análogos de nucleósidos, inhibidores de proteasas) y una mejor atención médica, con el consiguiente aumento en las expectativas de vida, han sido sugeridas por algunos investigadores como razones posibles para un incremento en el número de complicaciones cardíacas en los próximos años.

Múltiples series ecocardiográficas y estudios de necropsia han descrito la afectación cardíaca en relación con el VIH⁶⁻¹³. El ecocardiograma es la técnica más útil para investigar la presencia de anomalías cardíacas en los pacientes portadores del VIH. La prevalencia de alteraciones cardíacas detectadas con el ecocardiograma es mayor que la descrita en series de autopsias, en especial en pacientes críticamente enfermos con recuentos de linfocitos CD₄ por debajo de 100/μl. El espectro de la enfermedad cardíaca en esta población es tan amplio, incluyendo la presencia de disfunción ventricular izquierda y derecha y de enfermedades infiltrativas y del pericardio, que ninguna otra técnica diagnóstica es capaz de aportar tanta información de forma tan inocua. A menudo las manifestaciones clínicas de la enfermedad cardíaca pueden estar encubiertas por manifestaciones sistémicas de la propia infección por el VIH, y no es infrecuente la ausencia de datos clínicos que orienten a la existencia de afectación cardiovascular.

Este estudio investiga la prevalencia de afectación cardíaca mediante ecocardiografía en una población de pacientes infectados por el VIH sin evidencia clínica de enfermedad cardiovascular o de otras enfermedades concurrentes que pudieran contribuir de forma independiente al desarrollo de disfunción cardíaca. Se describen los resultados ecocardiográficos, con especial énfasis en la función diastólica, y su relación con el grado de inmunosupresión de los pacientes, y se comparan los resultados con los datos ecocardiográficos obtenidos de un grupo control sin enfermedad.

PACIENTES Y MÉTODO**Inclusión de pacientes**

El estudio incluye 125 pacientes infectados por el VIH que fueron estudiados de forma prospectiva entre febrero de 1996 y enero de 1998 en el Hospital Universitario 12 de Octubre de Madrid, y 47 voluntarios sanos ajustados por sexo y edad, que constituyen el grupo control, y que se obtuvieron solicitando la colaboración desinteresada de personas sin cardiopatía conocida. El diagnóstico de la infección por el VIH se realizó por la presencia de anticuerpos anti-VIH detectados por inmunoensayo enzimático y se confirmó con detección de proteínas por medio de Western Blot. Los pacientes infectados por el VIH se clasificaron según su recuento de linfocitos CD₄, según establece la clasificación del CDC (Centers for Disease Control and Prevention, Atlanta, Georgia) de 1993¹⁴. Los recuentos de linfocitos CD₄ se obtuvieron mediante inmunofluorescencia simultánea y citometría de flujo con anticuerpos monoclonales mixtos.

Se dividió a los pacientes infectados por el VIH en grupos según su situación inmunológica y siguiendo los criterios del CDC: el grupo 1 incluye a los pacientes con > 500 CD₄/μl (15%), el grupo 2 a los pacientes con 200-500 CD₄/μl (35%) y el grupo 3 a aquellos con < 200 CD₄/μl (50%). Todos los pacientes con evidencia de afectación cardíaca previa al diagnóstico de la infección por el VIH fueron específicamente excluidos del estudio, y ningún paciente presentaba enfermedad cardíaca sintomática al inicio del mismo. La presencia de hipertensión arterial no fue considerada criterio de exclusión, y su prevalencia fue del 0,8% en el grupo VIH y del 0% en el grupo control. Sólo se incluyó a pacientes ambulatorios en el estudio, tras informarles del objetivo del mismo y dar su consentimiento de forma voluntaria. Todos los pacientes fueron reclutados en la Unidad VIH del Hospital Universitario 12 de Octubre de Madrid.

Protocolo del estudio

Todos los pacientes fueron evaluados mediante anamnesis, exploración física, ECG de doce derivaciones, radiografía posteroanterior de tórax y recuento de linfocitos CD₄. Los estudios ecocardiográficos (modo M, bidimensional y Doppler) se realizaron con un equipo Acuson 128 XP (Acuson Computed Sonography, Mountain View, CA). Se obtuvieron proyecciones estándar (paraesternal izquierda, apical y subcostal) en decúbito lateral izquierdo y posición supina.

Se analizaron las siguientes variables ecocardiográficas: diámetros telediastólico y telesistólico del ventrículo izquierdo (VI), fracción de eyección (FE) y fracción de acortamiento (FA) del VI, alteraciones de la contractilidad segmentaria, afectación valvular, dimensiones auriculares y presencia de derrame peri-

TABLA 1. Características clínicas de los pacientes infectados por el VIH

n = 125	Valores
Edad (años)	33,2 ± 6,6
Varones (%)	91 (73)
Frecuencia cardíaca (lat/min)	82 ± 14
Factores de riesgo, pacientes (%)	
Uso de drogas intravenosas	80 (64)
Homosexual	20 (16)
Heterosexual	19 (15)
Transfusión	4 (3)
Desconocido	2 (2)
Tiempo desde diagnóstico VIH (años)	6,4 ± 3,2
Distribución según linfocitos CD ₄	
Grupo 1, pacientes (CD ₄ /μl)	19 (714 ± 204)
Grupo 2, pacientes (CD ₄ /μl)	44 (403 ± 193)
Grupo 3, pacientes (CD ₄ /μl)	62 (108 ± 105)

cárdico (DP) o masas intracardíacas. Se utilizó el modo M para las medidas del VI y la fórmula de Teicholz para el cálculo de la FE y FA, y se clasificó la contractilidad segmentaria en discinesia, acinesia, hipocinesia o contractilidad normal mediante análisis visual de los 6 segmentos del VI. Los parámetros de función diastólica fueron analizados con el fin de estudiar la hipótesis que sugiere una alteración de la relajación ventricular en fases precoces de la infección por el VIH. Se obtuvieron flujos con Doppler pulsado situando la muestra entre ambas valvas de la válvula mitral, y todos los valores se promediaron en 3 ciclos cardíacos consecutivos. Las variables registradas fueron: velocidad máxima de onda E y onda A, relación E/A, tiempo de hemipresión (THP) y tiempo de relajación isovolumétrica (TRIV). Se definió como patrón de alteración de la relajación la presencia de un cociente E/A < 1, patrón normal si el cociente estaba entre 1 y 2,5 y patrón restrictivo si el cociente era > 2,5. La presencia de DP se estudió siempre desde el plano subcostal utilizando los criterios diagnósticos habituales.

Todos los registros y medidas fueron obtenidos siguiendo los criterios de la American Society of Echocardiography^{15,16}. El protocolo del estudio fue revisado y aprobado por el comité ético del hospital y todos los pacientes firmaron un consentimiento informado.

Análisis estadístico

Las variables cuantitativas se expresan como media ± desviación estándar, y se comparan con el test de la t de Student y el test de Mann-Whitney. Las variables cualitativas se presentan como valores absolutos y porcentajes, y se comparan con el test de la χ^2 y el test de Fischer. Se utilizó la prueba de tendencia lineal de Mantel-Haenszel para analizar la relación entre el grado de inmunosupresión y las alteraciones de la función diastólica. Un valor de $p < 0,05$ se considera estadísticamente significativo. Se utilizó para el análisis estadístico el sistema SPSS 8.0 (Chicago, Illinois).

RESULTADOS

En la tabla 1 se exponen las características clínicas de los pacientes portadores del VIH. La edad media era 33,2 ± 6,6 años, y el 73% eran varones. No existían diferencias significativas respecto a la edad media del grupo control (31,6 ± 7,3 años) y el sexo (78% varones). El tiempo desde el diagnóstico de la infección por el VIH era 6,4 ± 3,2 años (rango, 1-12). No existían diferencias en la frecuencia cardíaca basal entre ambos grupos (82 ± 14 lat/min en el grupo VIH y 79 ± 16 lat/min en el grupo control; $p = \text{NS}$) ni entre los subgrupos de pacientes con la infección VIH.

Entre los datos analíticos de los pacientes VIH se obtuvieron las cifras de hemoglobina (13,9 ± 2 mg/dl), hematócrito (42,3 ± 5,7%), leucocitos (4.821 ± 1.930/μl) y plaquetas (163.153 ± 66.503/μl). La distribución según el grupo inmunológico demuestra un progresivo deterioro de estos parámetros cuanto mayor es el grado de inmunodeficiencia, como se observa en la tabla 2.

El uso de drogas por vía intravenosa era el principal factor de riesgo para la infección en el 64% de los pacientes. El resto se repartía entre contactos homosexuales (16%), heterosexuales (15%), transfusión sanguínea (3%) y de origen desconocido (2%). Ningún paciente estaba previamente diagnosticado de hemofilia.

Hallazgos ecocardiográficos

Los datos de función sistólica del VI aparecen en la tabla 3. No se encontraron diferencias significativas en

TABLA 2. Datos analíticos de los pacientes infectados por el VIH

n = 125	Grupo 1	Grupo 2	Grupo 3	p
Hemoglobina (mg/dl)	14,2 ± 1,5	14,8 ± 1,6	13,1 ± 2,1	0,041
Hematócrito (%)	43,4 ± 5,1	44,6 ± 4,7	40,3 ± 5,8	0,042
Leucocitos (por ml)	6.462 ± 1.455	5.492 ± 1.826	3.841 ± 1.571	< 0,001
Plaquetas (por ml)	207.889 ± 66.084	179.178 ± 66.156	138.131 ± 56.482	< 0,001

TABLA 3. Parámetros de función sistólica del ventrículo izquierdo

n = 172	VIH (n = 125)	Control (n = 47)	p
Diámetro telediastólico (cm)	4,94 ± 0,55	4,98 ± 0,53	0,69
Diámetro telesistólico (cm)	3,17 ± 0,51	3,10 ± 0,44	0,44
FE (%)	64,8 ± 8,3	67,3 ± 6,8	0,07
FA (%)	35,9 ± 6,2	37,8 ± 5,6	0,07
Septo (cm)	0,85 ± 0,17	0,83 ± 0,14	0,37
Pared posterior (cm)	0,82 ± 0,17	0,78 ± 0,14	0,11

TABLA 4. Análisis de la función diastólica

n = 172	VIH (n = 125)	Control (n = 47)	p
Pico E (m/seg)	0,69 ± 0,15	0,81 ± 0,16	0,001
Pico A (m/seg)	0,55 ± 0,11	0,50 ± 0,10	0,02
Relación E/A	1,31 ± 0,35	1,66 ± 0,38	0,001
THP (mseg)	57,5 ± 13	50,6 ± 6,6	0,001
TRIV (mseg)	85,1 ± 18,4	80,9 ± 11,8	0,08

THP: tiempo de hemipresión; TRIV: tiempo de relajación isovolumétrica.

las dimensiones del VI, y los resultados de FE y FA son normales en ambos grupos, aunque se aprecia una tendencia no significativa a una menor FE y FA en los pacientes infectados con el VIH. Sin embargo, un 15% de estos pacientes presentaban alteraciones segmentarias de la contractilidad en forma de hipocinesia. Este subgrupo de pacientes tenían menor FE ($53,9 \pm 8,5$) y FA ($28,2 \pm 5,7$) de forma significativa que el resto de pacientes de ambos grupos ($p < 0,001$). No se encontraron alteraciones segmentarias de la contractilidad en el grupo control.

El análisis de la función diastólica se ofrece en la tabla 4. La comparación entre ambos grupos demuestra que los pacientes infectados con el VIH tienen menor velocidad de onda E y relación E/A y mayor velocidad de onda A de forma significativa, así como un alargamiento también significativo del THP y una tendencia casi significativa a un TRIV prolongado, que en conjunto sugiere una alteración del llenado protodiastólico y de la relajación del VI. El patrón de relajación alterada ($E/A < 1$) se detectó en 22 pacientes (13%), todos portadores del VIH (tres del grupo 1, cuatro del grupo 2 y 15 del grupo 3), el patrón normal fue predominante (86%), y el patrón restrictivo ($E/A > 2,5$) sólo se detectó en 2 pacientes (1%), uno de ellos del grupo control. La diferencia fue estadísticamente significativa entre el grupo VIH y el grupo control con respecto al patrón de alteración de la relajación y el patrón normal ($p < 0,005$). A pesar de este hallazgo, la media de los patrones de llenado de cada grupo se mueve en rangos normales, conservando relaciones E/A por encima de la unidad.

La comparación por grupos según la situación inmunológica demuestra una mayor alteración de los pa-

rámetros de función diastólica cuanto mayor es el grado de inmunosupresión, según aparece en la tabla 5. Esto se refleja en una menor velocidad de la onda E y un descenso de la relación E/A de forma progresiva cuanto menor es el número de linfocitos CD₄, así como un incremento de velocidad de la onda A y un alargamiento del THP y del TRIV.

La prevalencia de DP fue del 7,2%, y todos ellos fueron hallazgos casuales, pues ningún paciente presentaba clínica de afectación pericárdica. Solamente un caso presentaba datos ecocardiográficos de severidad. No se encontró ningún caso de DP en el grupo control ($p < 0,001$).

No se encontraron anomalías valvulares significativas en esta población, excepto grados ligeros de insuficiencia tricuspídea en 26 pacientes del grupo VIH (21%) y un paciente del grupo control (2%), que se consideraron de carácter fisiológico. Asimismo, tampoco se detectó hipertensión pulmonar significativa en ningún paciente, aunque se ha descrito como un hallazgo relativamente frecuente entre los pacientes portadores del VIH¹⁷⁻²⁰. La presión sistólica pulmonar pudo estimarse a partir de la insuficiencia tricuspídea en 28 pacientes del grupo VIH, y la media fue de 22 ± 7 mmHg. Sin embargo, sí se observaron diferencias significativas en las dimensiones del ventrículo derecho entre ambos grupos ($2,06 \pm 0,44$ cm en el grupo VIH, $1,84 \pm 0,41$ cm en el grupo control; $p = 0,005$). En ningún caso se describió la presencia de masas intracardíacas o trombos.

DISCUSIÓN

A diferencia de otros órganos, la afectación cardíaca relacionada con el VIH ha sido descrita de forma más superficial, en parte por una patogenia no del todo clara y también por una repercusión clínica muchas veces incierta. Los estudios iniciales describieron la afectación cardíaca en pacientes con el VIH en series de autopsias⁶⁻⁹, y posteriormente se han comunicado numerosos estudios clínicos que incluían, en su mayor parte, un pequeño número de pacientes^{10-13,21-24}. Hoy día es un hecho que la afectación cardíaca en pacientes infectados con el VIH es relativamente común, aunque con escasa repercusión clínica en estadios precoces, y hay pocas series que describan la prevalencia de alteraciones cardíacas en pacientes asintomáticos^{5,10,21,24-26}.

La disfunción diastólica puede observarse en diferentes enfermedades cardíacas aun cuando la función sistólica permanece conservada²⁷. Por esta razón, el análisis no invasivo de la función diastólica en pacientes infectados por el VIH y asintomáticos cardiológicamente puede ser utilizado como herramienta de cribado para detectar alteraciones precoces del llenado ventricular que sugieren afectación del miocardio.

En nuestra serie, los hallazgos más llamativos son la presencia de un patrón de llenado anormal del tipo

TABLA 5. Comparación de la función diastólica entre subgrupos de pacientes portadores del VIH

	Control (n = 47)	Grupo 1 (n = 19)	p	Grupo 2 (n = 44)	p	Grupo 3 (n = 62)	p
Pico E (m/seg)	0,81 ± 0,16	0,74 ± 0,16	NS	0,73 ± 0,12	0,01	0,64 ± 0,15	0,001
Pico A (m/seg)	0,5 ± 0,1	0,57 ± 0,08	0,006	0,53 ± 0,11	0,04	0,54 ± 0,11	0,035
Relación E/A	1,66 ± 0,38	1,3 ± 0,3	0,001	1,42 ± 0,38	0,004	1,23 ± 0,32	0,001
THP (mseg)	50,6 ± 6,6	56,8 ± 12	0,04	58,1 ± 13,6	0,006	56,9 ± 12,8	0,008
TRIV (mseg)	80,9 ± 11,8	83,2 ± 16,7	NS	84,9 ± 16,2	NS	86 ± 20,6	0,09

THP: tiempo de hemipresión; TRIV: tiempo de relajación isovolumétrica.

de alteración de la relajación en una proporción significativa de pacientes del grupo VIH y la alteración individual de los parámetros de función diastólica (menor velocidad de llenado inicial y mayor del llenado tardío, alargamiento del THP y del TRIV), que también se relacionan de forma significativa con el nivel de inmunosupresión y confirman la presencia de alteraciones ecocardiográficas silentes. No se encontraron diferencias significativas en la frecuencia cardíaca entre los 2 grupos que pudiera explicar la alteración de los parámetros de función diastólica del Doppler transmitral, y tampoco se detectó hipertensión pulmonar significativa en los pacientes VIH, que puede por sí sola provocar un desplazamiento del septo interventricular hacia el VI y un compromiso del llenado diastólico.

Aunque son escasos los trabajos que estudian la función diastólica en la infección por el VIH, nuestros resultados son similares a los obtenidos en series más reducidas, que describen una alteración precoz de la relajación miocárdica y de la dinámica de llenado del VI²⁸⁻³¹. Coudray et al describen la alteración del patrón de llenado inicial del VI y la prolongación del IVRT en pacientes < 50 años portadores del VIH (asintomáticos y sintomáticos) en comparación con un grupo control sano, pero no hacen referencia a la situación inmunológica o al recuento de linfocitos CD₄²⁸. Por el contrario, Longo-Mbenza et al incluyen en su estudio pacientes africanos asintomáticos y con cifras de CD₄ < 300/μl, aunque sin diferenciar en subgrupos según los criterios del CDC, y confirman la alteración del patrón de llenado del VI y su relación significativa con la situación inmunológica³⁰. En ambos estudios la FE del VI fue normal, aunque en el estudio africano un porcentaje no despreciable de pacientes presentaban un patrón restrictivo que se atribuyó a hipertrofia concéntrica del VI o a infiltración por amiloidosis sistémica.

Es llamativa la presencia de alteraciones de la función diastólica silentes en un alto porcentaje de pacientes infectados por el VIH, como se recoge también en otros estudios^{24,29,31}. Además, en nuestra serie se confirma la relación inversa entre la cifra de linfocitos CD₄ y la presencia de anomalías ecocardiográficas. Este hallazgo sugiere una posible afectación primaria

del miocardio, aunque la patogenia de estas alteraciones es aún desconocida, y diferentes hipótesis han sido postuladas en un intento de explicar la patogenia de la miocardiopatía de los pacientes portadores del VIH³²⁻³⁴. Se ha documentado la presencia del VIH en tejido cardíaco mediante cultivos, Southern blotting e hibridación *in situ*. En alguna serie la mayoría de los pacientes con disfunción del VI sometidos a biopsia endomiocárdica presentaban criterios histológicos e inmunohistológicos de miocarditis³⁴. Sin embargo, en otros casos no se hallaron señales específicas de hibridación, y no existían células inflamatorias rodeando a los miocitos. Algunos virus cardiotropos (Coxsackievirus del grupo B, Citomegalovirus) han sido relacionados con el desarrollo de una miocardiopatía de posible origen viral, especialmente en pacientes con recuentos de CD₄ < 200/μl. La progresión de la enfermedad por el VIH y un avanzado estado de inmunodeficiencia pueden incrementar la acción patogénica del VIH y de otros virus cardiotropos e influir en las manifestaciones clínicas de la miocardiopatía. Otras teorías patogénicas sugieren una posible lesión cardíaca directa mediada por citocinas, o la presencia aumentada de autoanticuerpos cardíacos específicos circulantes^{35,36}. Otras causas más infrecuentes incluyen la invasión neoplásica del miocardio por un sarcoma de Kaposi o un linfoma, deficiencias nutricionales o cardiotoxicidad secundaria a fármacos³⁷⁻⁴⁰.

La disfunción sistólica sintomática es frecuentemente una manifestación tardía de afectación cardíaca en la infección por el VIH^{32,41}. Sólo un pequeño porcentaje de pacientes que desarrollan insuficiencia cardíaca congestiva evolucionan de forma acelerada y fallecen por causa de origen cardíaco. Más frecuente es el hallazgo de disfunción ventricular leve no sintomática, y una proporción relativamente importante de pacientes presentan alteraciones clínicamente silentes^{5,13,21}. En nuestra experiencia, los valores de FE y FA en los pacientes infectados por el VIH y libres de enfermedad cardíaca se hallan en los límites normales, y sólo se encuentran diferencias significativas entre aquellos que presentan alteraciones segmentarias de la contractilidad del VI, como también han descrito otros investigadores^{11,21,25,26}. La prevalencia de alteraciones de la contractilidad segmentaria en nuestra serie es del 15%,

similar a la de otras series, y han sido particularmente descritas en aquellos pacientes con cifras bajas de $CD_4^{10-12,21,24,32,33}$.

La presencia de DP en los pacientes con la infección por el VIH es frecuente, en particular en aquellos con la enfermedad en estadios terminales^{9,11,26,41}. Sin embargo, la población críticamente enferma descrita en estos estudios no representa a la mayoría de los individuos portadores del VIH, pues muchos de ellos se encuentran asintomáticos⁴². La prevalencia de DP en nuestra serie fue del 7,2%, algo menor que la descrita en otras series^{10,12,43,44}. Hasta ahora no hay acuerdo sobre la etiología del DP en la infección por el VIH. Un origen infeccioso parece ser el más frecuente, con amplias variaciones geográficas, pero diversos estudios que incluyen datos de pericardiocentesis diagnósticas, biopsias pericárdicas y cultivos revelaron resultados inesperados⁴⁴⁻⁴⁶. Tanto las infecciones como las neoplasias fueron diagnósticos poco comunes, y la mayor parte de los DP se consideraron de origen idiopático^{8,42,47}. Por estas razones la utilidad de la pericardiocentesis y de la biopsia pericárdica en los pacientes con DP pequeños o asintomáticos está en duda, aunque puede ser beneficiosa clínicamente en aquellos pacientes con DP severo o taponamiento cardíaco⁴⁴. En algunos casos el tratamiento tuberculostático puede lograr la desaparición del DP, especialmente en zonas de alta prevalencia de tuberculosis, como nuestro país, a diferencia de las series del mundo anglosajón⁴⁸. Otros investigadores sugieren que la presencia de DP, incluso en pacientes asintomáticos, se halla ligada a un peor pronóstico. Esta conclusión podría explicarse en parte por ser pacientes en peor situación inmunológica, y se están desarrollando estudios prospectivos para evaluar esta hipótesis^{42,44,46}.

Limitaciones del estudio

El estudio de la función diastólica mediante el flujo transmitral está sometido a la influencia de numerosos factores, especialmente situaciones de precarga. Otros parámetros más independientes de la precarga, como el flujo de venas pulmonares o el uso del Doppler tisular, no fueron evaluados en este estudio, aunque sí están siendo utilizados en el seguimiento a largo plazo que se está realizando a esta población. Por otra parte, no se conoce aún si la presencia de anomalías de la función diastólica precede a la aparición de disfunción sistólica, extremo que también podrá ser analizado con los datos del seguimiento ecocardiográfico de estos pacientes.

CONCLUSIONES

La afectación cardíaca asintomática relacionada con la infección por el VIH es frecuente, y ante la ausencia de sospecha clínica no es sencillo realizar un diagnós-

tico precoz. El ecocardiograma es la técnica de mayor utilidad en el diagnóstico de las anomalías cardíacas asociadas a la infección por el VIH. La presencia de alteraciones precoces de la relajación y del patrón de llenado del VI en pacientes sin enfermedad cardíaca previa sugieren una afectación directa por el VIH en forma de miocardiopatía, y se relacionan de forma directa con la situación de inmunosupresión de esta población. Las agresivas combinaciones terapéuticas actuales y el incremento en la supervivencia de estos pacientes presumiblemente producirán un aumento en la prevalencia de complicaciones cardíacas asociadas al VIH, por lo que estudios prospectivos observacionales son necesarios para determinar la susceptibilidad de desarrollar enfermedad cardíaca sintomática en los pacientes infectados por el VIH.

BIBLIOGRAFÍA

- Patel RC, Frishman WH. Cardiac involvement in HIV infection. *Med Clin North Am* 1996; 80 (6): 1493-1512.
- Michaels AD, Lederman RJ, MacGregor JS, Cheitlin MD. Cardiovascular involvement in AIDS. *Curr Probl Cardiol* 1997; 3: 109-148.
- Guillamón Torán L, Romeu Fontanillas J, Forcada Sáinz JM, Curos Abadal A, Larrousse Pérez E, Valle Tudela V. Afectación cardíaca en el SIDA. *Rev Esp Cardiol* 1997; 50: 721-728.
- Flotats Giral A, Domingo Pedrol P, Carrió Gasset I. Afección cardíaca en la infección por el virus de la inmunodeficiencia humana. *Med Clin (Barc)* 1999; 113: 383-390.
- Hernández F, Escribano P, Velázquez MT, Acedo MS. Asymptomatic cardiac involvement in human immunodeficiency virus infection: an echocardiographic and immunologic study. *J Noninvasive Cardiol* 2000; IV: 9-13.
- Guarda LA, Luna MA, Smith JL. Acquired immune deficiency syndrome: postmortem findings. *Am J Clin Pathol* 1984; 81: 549-557.
- Roldan EO, Moskowitz L, Hensley GT. Pathology of the heart in acquired immune deficiency syndrome. *Arch Pathol Lab Med* 1987; 111: 943-946.
- Lewis W. AIDS: cardiac findings from 115 autopsies. *Progr Cardiovasc Dis* 1989; 32: 207-215.
- Cammarosano C, Lewis C. Cardiac lesions in acquired immune deficiency syndrome (AIDS). *J Am Coll Cardiol* 1985; 5: 703-706.
- Himelman RB, Chung WS, Chernoff DN, Schiller NB, Hollander H. Cardiac manifestations of human immunodeficiency virus infection: a two-dimensional echocardiographic study. *J Am Coll Cardiol* 1989; 13: 1030-1036.
- Levy WS, Simon GL, Rios JC, Ross AM. Prevalence of cardiac abnormalities in human immunodeficiency virus infection. *Am J Cardiol* 1989; 63: 86-89.
- Corallo S, Mutinelli MR, Moroni M, Lazzarin A, Celano V, Repposini A. Echocardiography detects myocardial damage in AIDS: prospective study in 102 patients. *Eur Heart J* 1988; 9: 887-892.
- Hecht SR, Berger M, Tosh AV, Croxson S. Unsuspected cardiac abnormalities in the acquired immune deficiency syndrome: an echocardiographic study. *Chest* 1989; 96: 805-808.
- 1993 revised classification system for HIV infection and expanded surveillance case definition for AIDS among adolescents and adults. *JAMA* 1993; 269: 729-730.

15. Schiller NB, Shah PM, Crawford M, DeMaria A, Devereux R, Feigenbaum H et al. Recommendations for quantitation of the left ventricle by two-dimensional echocardiography. American Society of Echocardiography Committee on Standards. *J Am Soc Echocardiogr* 1989; 2: 358-367.
16. Thomas JD, Weyman AE. Echocardiographic Doppler evaluation of left ventricular diastolic function. *Physics and physiology. Circulation* 1991; 84: 977-985.
17. Coplan NL, Shimony RY, Ioachim HL, Wilentz JR, Posner DH, Lipschitz A. Primary pulmonary hypertension associated with human immunodeficiency virus infection. *Am J Med* 1990; 89: 96-99.
18. Speich R, Jenni R, Opravil M, Pfab M, Russi EW. Primary pulmonary hypertension in HIV infection. *Chest* 1991; 100: 1268-1271.
19. Petitpretz P, Brenot F, Azarian R, Parent F, Rain B, Herve P. Pulmonary hypertension in patients with human immunodeficiency virus infection: comparison with primary pulmonary hypertension. *Circulation* 1994; 89: 2722-2727.
20. Mesa RA, Edell ES, Dunn WF, Edwards WD. Human immunodeficiency virus infection and pulmonary hypertension: two new cases and a review of 86 reported cases. *Mayo Clin Proc* 1998; 73: 37-45.
21. Herskowitz A, Vlahov D, Willoughby S, Chaisson RE, Schulman SP, Neumann DA et al. Prevalence and incidence of left ventricular dysfunction in patients with human immunodeficiency virus infection. *Am J Cardiol* 1993; 71: 955-958.
22. Herskowitz A. Cardiomyopathy and other symptomatic heart diseases associated with HIV infection. *Curr Op Cardiol* 1996; 11: 325-331.
23. Reilly JM, Cunnion RE, Anderson DW, O'Leary TJ, Simmons JT, Lane HC et al. Frequency of myocarditis, left ventricular dysfunction and ventricular tachycardia in the acquired immune deficiency syndrome. *Am J Cardiol* 1988; 62: 789-793.
24. Blanchard DG, Hagenhoff C, Chow LC, McCann HA, Dittrich HC. Reversibility of cardiac abnormalities in human immunodeficiency virus (HIV)-infected individuals: a serial echocardiographic study. *J Am Coll Cardiol* 1991; 17: 1270-1276.
25. De Castro S, D'Amati G, Gallo P, Cartoni D, Santopadre P, Vullo V et al. Frequency of development of acute global left ventricular dysfunction in human immunodeficiency virus infection. *J Am Coll Cardiol* 1994; 24: 1018-1024.
26. Monsuez JJ, Kinney EL, Vittecoq D, Kitzis M, Rozembaum W, d'Agay MF et al. Comparison among acquired immune deficiency syndrome patients with and without clinical evidence of cardiac disease. *Am J Cardiol* 1988; 62: 1311-1313.
27. Wilbur YW. Evaluation of left ventricular diastolic function. *Circulation* 1989; 79: 1393-1397.
28. Coudray N, de Zuttere D, Force G, Champetier de Ribes D, Pourny JC, Antony I et al. Left ventricular diastolic function in asymptomatic and symptomatic human immunodeficiency virus carriers: an echocardiographic study. *Eur Heart J* 1995; 16: 61-67.
29. Barbaro G, Barbarini G, Di Lorenzo G. Early impairment of systolic and diastolic function in asymptomatic HIV-positive patients: a multicenter echocardiographic and echo-Doppler study. *AIDS Res Hum Retroviruses* 1996; 12: 1559-1563.
30. Longo-Mbenza B, Seghers LV, Kintoki Vita E, Tonduang K, Bayekula M. Assessment of ventricular diastolic function in AIDS patients from Congo: a Doppler echocardiographic study. *Heart* 1998; 80: 184-189.
31. Werneck GL, Mesquita ET, Romeo Filho LJ, Ribeiro ML. Doppler echocardiographic evaluation of HIV-positive patients in different stages of the disease. *Arq Bras Cardiol* 1999; 73: 157-168.
32. Herskowitz A, Wu TC, Willoughby S, Vlahov D, Ansari AA, Beschoner WE et al. Myocarditis and cardiotoxic viral infection associated with severe left ventricular dysfunction in late-stage infection with human immunodeficiency virus infection. *J Am Coll Cardiol* 1994; 24: 1025-1032.
33. Currie PF, Jacob AJ, Foreman AR, Elton RA, Brettle RP, Boon NA. Heart muscle disease related to HIV infection: prognostic implications. *BMJ* 1994; 309: 1605-1607.
34. Barbaro G, Di Lorenzo G, Grisorio B, Barbarini G. Incidence of dilated cardiomyopathy and detection of HIV in myocardial cells of HIV-positive patients. *N Engl J Med* 1998; 339: 1093-1099.
35. Herskowitz A, Willoughby SB, Vlahov D, Baughman KL, Ansari AA. Dilated heart muscle disease associated with HIV infection. *Eur Heart J* 1995; 16 (Supl O): 50-55.
36. Currie PF, Goldman JH, Caforio ALP, Jacob AJ, Baig MK, Brettle RP et al. Cardiac autoimmunity in HIV related heart muscle disease. *Heart* 1998; 79: 599-604.
37. Acierno LJ. Cardiac complications in acquired immunodeficiency syndrome (AIDS): a review. *J Am Coll Cardiol* 1989; 13: 1144-1154.
38. Kaul S, Fishbein MC, Siegel RJ. Cardiac manifestations of acquired immune deficiency syndrome: a 1991 update. *Am Heart J* 1991; 122: 535-544.
39. Samaan SA, Foster A, Raizada V, Schade DS, Koster F, Crawford MH. Myocardial atrophy in acquired immunodeficiency syndrome-associated wasting. *Am Heart J* 1995; 130: 823-827.
40. Herskowitz A, Willoughby SB, Baughman KL, Schulman SP, Bartlett JD. Cardiomyopathy associated with antiretroviral therapy in patients with HIV infection: a report of six cases. *Ann Intern Med* 1992; 116: 311-313.
41. Cohen IS, Anderson DW, Virmani R, Reen BM, Macher AM, Sennesh J et al. Congestive cardiomyopathy in association with the acquired immunodeficiency syndrome. *N Engl J Med* 1986; 315: 628-630.
42. Heidenreich PA, Eisenberg MJ, Kee LL, Somelofski CA, Hollander H, Schiller NB et al. Pericardial effusion in AIDS: incidence and survival. *Circulation* 1995; 92: 3229-3234.
43. Silva-Cardoso J, Moura B, Martins L, Mota-Miranda A, Rocha-Gonçalves F, Lecour H. Pericardial involvement in human immunodeficiency virus infection. *Chest* 1999; 115: 418-422.
44. Hsia J, Ross AM. Pericardial effusion and pericardiocentesis in human immunodeficiency virus infection. *Am J Cardiol* 1994; 74: 94-96.
45. Eisenberg MJ, Gordon AS, Schiller NB. HIV-associated pericardial effusions. *Chest* 1992; 102: 956-958.
46. Chen Y, Brennessel D, Walters J, Johnson M, Rosner F, Raza M. Human immunodeficiency virus-associated pericardial effusion: report of 40 cases and review of the literature. *Am Heart J* 1999; 137: 516-521.
47. Zakowski MF, Iauale SA. Cytology of pericardial effusions in AIDS patients. *Diagn Cytopathol* 1993; 9: 266-269.
48. Moreno R, Villacastín JP, Bueno H, López de Sá E, López Sendón JL, Bobadilla JF et al. Clinical and echocardiographic findings in HIV patients with pericardial effusion. *Cardiology* 1997; 88: 397-400.