

Capítulo 18

VIH y corazón

Dra. María José Núñez Orantos

Médico especialista en Medicina Interna. Unidad de Enfermedades Infecciosas del Hospital Clínico San Carlos, Madrid

Dr. Juan González del Castillo

Médico especialista en Medicina Interna. Coordinador del Servicio de Urgencias de la Fundación Hospital Universitario Alcorcón, Madrid

Introducción a la infección por el virus de la inmunodeficiencia humana

La infección por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) produce una enfermedad caracterizada por el deterioro progresivo del sistema inmunitario del paciente, con la consecuente aparición de infecciones y tumores, así como la afectación en fases tardías de la enfermedad de múltiples órganos y sistemas. Desde que un paciente adquiere la infección, o entra en contacto con el virus, hasta que desarrolla la enfermedad (sida), transcurre un período denominado *de latencia*. Durante este espacio de tiempo, en el que el sistema inmunitario o las defensas del organismo van disminuyendo progresivamente, el paciente suele estar libre de síntomas. En estadios avanzados de la enfermedad, cuando la inmunidad ya está muy alterada, surgen las manifestaciones más graves, generalmente provocadas por diversas infecciones producidas por gérmenes, que habitualmente no son capaces de causar enfermedad en los seres humanos sanos, o que las producen más raramente que en los pacientes con sida. Estas infecciones reciben el nombre de *oportunistas*. También en estos estadios surgen procesos tumorales, sobre todo de origen sanguíneo, como los linfomas. La situación clínica de estos enfermos, así como su pronóstico en cuanto a supervivencia vital, están en íntima relación con la situación del sistema defensivo en la que se encuentren, es decir, con el estado de sus defensas.

El tratamiento empleado en la actualidad en los pacientes afectados por el sida (tratamiento antirretroviral de gran actividad o TARGA), no consigue curar la enfermedad, pero sí mejorar el sistema inmunitario o subir las defensas, de forma que el enfermo no esté expuesto a las infecciones oportunistas más graves y pueda vivir sin síntomas de enfermedad. En la década de los ochenta del siglo XX el sida era una enfermedad que conllevaba irremediablemente la muerte en poco tiempo. Los avances conseguidos por la comunidad científica desde el descubrimiento de esta dolencia han logrado, gracias a los tratamientos de los que disponemos actualmente, convertir esta dolencia en un problema crónico. Aunque no se consigue curar al paciente con estos fármacos, sí se prolonga indefinidamente la enfermedad. Evidentemente, esto se logra sólo en los países desarrollados, donde los pacientes tienen acceso a la medicación necesaria. A pesar de todo, la infección por el VIH y el sida continúan siendo un problema de gran importancia y se calcula que existen unos doce millones de personas infectadas en todo el planeta por este virus.

El corazón es un órgano que se encuentra afectado con relativa frecuencia en los pacientes infectados por el VIH. No obstante, dicha afección en la mayoría de las ocasiones no produce síntomas, y se llega a su diagnóstico por pruebas realizadas por otros motivos, fundamentalmente mediante una ecocardiografía. De hecho, muchos de los

trabajos publicados en la literatura describen la afectación cardíaca en estos pacientes; se basan en estudios de autopsias.

Causas de afectación cardíaca en la infección por el VIH

Se han establecido diferentes teorías para explicar la afectación del corazón en el paciente infectado por el VIH. Se ha documentado la presencia de dicho virus en tejido cardíaco mediante cultivos del músculo cardíaco y en las biopsias cardíacas de muchos pacientes. En ellos se aprecian datos sugerentes de inflamación del tejido cardíaco, lo que se denomina *miocarditis*. Algunos virus con afinidad por el tejido cardíaco (por ejemplo, virus Coxsackie o citomegalovirus), han sido relacionados con el desarrollo de una enfermedad cardíaca de origen viral, especialmente en pacientes en fases avanzadas de la enfermedad y con el sistema inmunitario ya muy deteriorado. Se ha postulado también la participación de citoquinas (sustancias producidas por el propio virus) en la producción de lesión cardíaca; la presencia de autoanticuerpos (anticuerpos que atacan al propio organismo) cardíacos circulantes; la invasión cardíaca por tumores malignos, como el sarcoma de Kaposi o un linfoma; deficiencias nutricionales o cardiotoxicidad de origen farmacológico.

Por otro lado, debido al aumento de la esperanza de vida de estos enfermos desde la introducción del TARGA, ha crecido la frecuencia de enfermedades cardíacas que se observan habitualmente en pacientes de edad avanzada. En éstos, las enfermedades cardíacas se presentan de forma más temprana, debido a los efectos adversos del tratamiento antiviral que reciben. Ejemplo de dichos efectos es la presencia de hipertensión arterial, hiperglucemia (azúcar elevado en sangre) o diabetes, y el aumento del colesterol. Este tipo de enfermedades conlleva, al igual que en la población general que las padece, un riesgo elevado de sufrir enfermedad coronaria y cardiopatía isquémica.

Las manifestaciones cardiovasculares que presentan estos pacientes con mayor frecuencia se describen y explican a continuación.

Pericarditis

Consiste en una inflamación del pericardio, que es una bolsa que rodea el corazón. El pericardio cumple la función de proteger el corazón de la fricción con los órganos que lo rodean. La pericarditis es la manifestación cardiovascular

FIGURA 1. Casos diagnosticados al año según el sexo

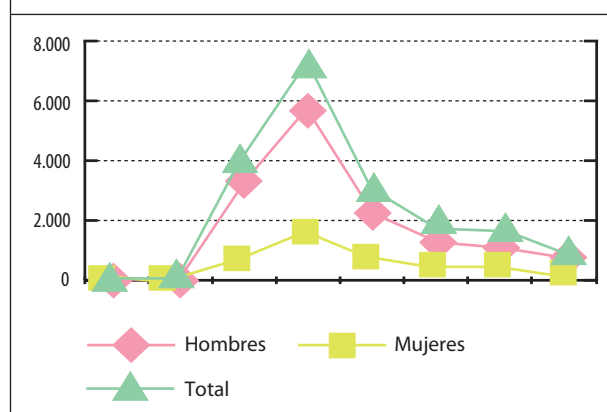
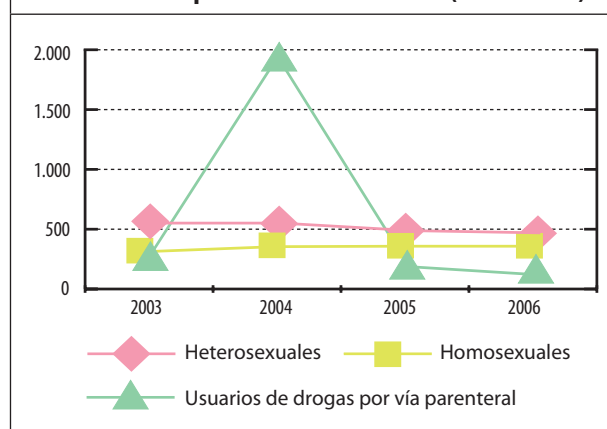


FIGURA 2. Nuevos casos anuales de infección por VIH por vía de transmisión (2003-2006)



Fuente: Registro Nacional del Sida (fecha de actualización: 30 de junio de 2007).

más frecuente en pacientes con sida. Aproximadamente, entre el 10 y el 40% de los pacientes tienen derrame pericárdico en el ecocardiograma (el derrame pericárdico es la acumulación de líquido en esa bolsa que rodea el corazón). Cuando la cantidad de líquido acumulado es muy grande, el corazón puede ver afectada su función contráctil; se produce entonces lo que se llama *taponamiento cardíaco*, una situación grave en la que el corazón no es capaz de contraerse lo suficiente como para enviar sangre al resto de los órganos y tejidos.

La enfermedad del pericardio en estos pacientes puede presentar síntomas, pero en muchas ocasiones cursa sin que se haga evidente su afectación, es decir, sin presentar el paciente síntoma alguno; ésta es, además,

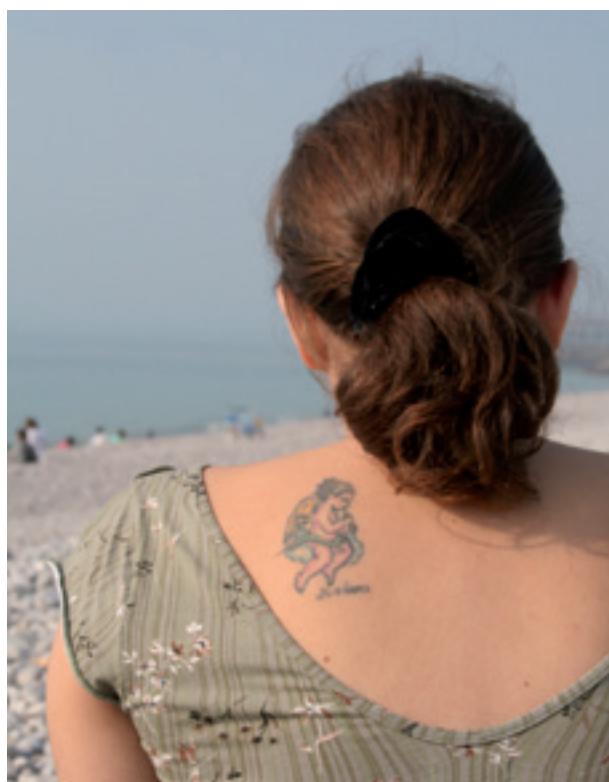
la situación más frecuente. La causa del derrame pericárdico en la mayoría de los casos es desconocida. Cuando es grave, suele tener una causa tumoral o infecciosa.

El síntoma más frecuente es la aparición súbita de dolor torácico, que aumenta con la inspiración profunda. En ocasiones se acompaña de fiebre. No obstante, lo más frecuente es que curse de forma asintomática y se detecte por el aumento de la silueta cardíaca en la radiografía de tórax.

Las causas más frecuentes de pericarditis son las provocadas por infecciones o por tumores. Entre las primeras, la más habitual es la producida por tuberculosis. Otras causas de origen infeccioso posibles son hongos o bacterias, como el estafilococo dorado o el neumococo. Entre las causas tumorales se sitúan los tumores típicos de los pacientes con sida, como el sarcoma de Kaposi y el linfoma.

El diagnóstico es habitualmente consecuencia de la aparición de síntomas que alertan al médico, o que éste descubre en su exploración física al hallar en la auscultación cardíaca un sonido característico producido en esta enfermedad: el roce pericárdico. Este ruido, causado por la inflamación del pericardio y que puede escucharse con un estetoscopio, es algo muy sugerente de pericarditis. Existen algunas alteraciones en una serie de pruebas que puede solicitar el médico útiles para diagnosticar definitivamente la enfermedad. El electrocardiograma muestra alteraciones típicas en los casos de pericarditis, por ello es de gran utilidad su realización para apoyar el diagnóstico. La radiografía de tórax o determinados análisis sanguíneos pueden presentar alteraciones que también sugieran la presencia de esta enfermedad. Mediante la realización de una ecografía cardíaca (ecocardiograma) podemos observar derrame pericárdico, aunque éste no siempre está presente en los casos de pericarditis. Por tanto, el diagnóstico se basa fundamentalmente en la presencia de síntomas y en el electrocardiograma, mientras que el resto de pruebas complementarias no siempre son necesarias para el diagnóstico.

El tratamiento tiene varios objetivos: disminuir la inflamación del pericardio mediante antiinflamatorios, tratar el dolor que se produce con analgésicos y abordar la causa si es conocida. En los casos de presencia de un importante derrame en el pericardio, que pudiera afectar a la vida del paciente, se debe realizar la extracción de este líquido mediante un agujero. Esta técnica se conoce como pericardiocentesis. La extracción del líquido



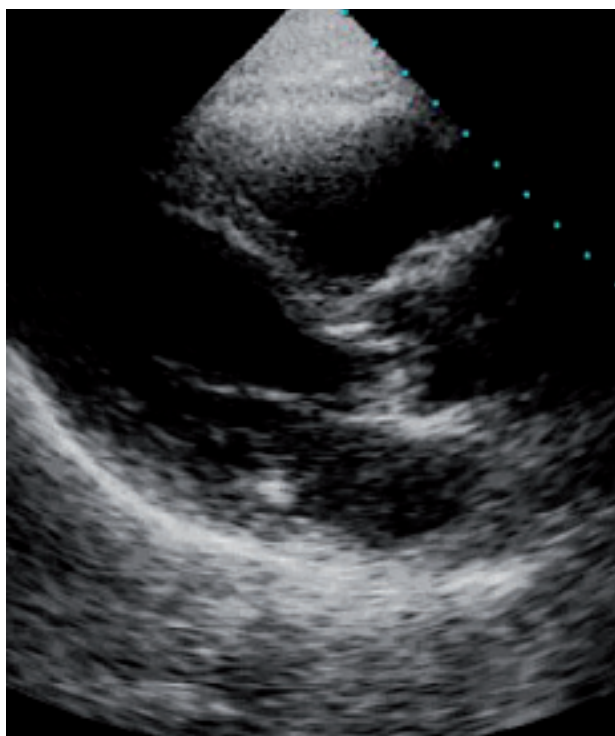
Los tatuajes realizados en establecimientos no autorizados y sin las medidas higiénicas y sanitarias apropiadas son una fuente importante de contagio de enfermedades infecciosas, incluido el VIH.

pericárdico de este modo también puede ser útil para diagnosticar la causa de la enfermedad mediante un análisis microbiológico.

Afectación del miocardio

El miocardio es el tejido muscular del que está compuesto el propio corazón. Se han descrito en él dos patologías en los pacientes infectados por el VIH:

- Miocarditis focal: es una enfermedad con escasa repercusión clínica en el paciente. Habitualmente no produce síntomas, aunque se puede manifestar como *insuficiencia cardíaca congestiva*. En esta circunstancia el corazón es incapaz de mantener una función adecuada y provoca un acúmulo de líquidos en el pulmón, el abdomen o las piernas. Produce además dificultad respiratoria y deficiente oxigenación de los órganos vitales. Las causas más frecuentes de esta patología son las infecciones oportunistas en un 10-15% de los casos. Las más



Ecografía cardíaca.

frecuentes son las producidas por virus que presentan cierta predilección por el corazón, como el citomegalovirus y el Coxsackie, o por parásitos que infectan con frecuencia a pacientes con las defensas muy bajas, como el toxoplasma. En un 80-85% de los casos la causa permanece desconocida. El propio VIH puede ser responsable mediante la infección directa del miocardio o por reacciones autoinmunes provocadas por él mismo (ataque directo de los propios anticuerpos del paciente sobre el miocardio). Las reacciones autoinmunes también pueden ser consecuencia de la infección por otros virus con afinidad por el corazón.

- Miocardiopatía dilatada: los estudios llevados a cabo mediante ecografía de pacientes con sida han demostrado anomalías cardíacas en el 10-40% de las personas estudiadas. Las alteraciones más frecuentes han sido el derrame pericárdico asintomático y la alteración en la función que debe realizar el corazón, especialmente el ventrículo derecho. El corazón consta de cuatro cámaras: dos aurículas, que reciben la sangre, y dos ventrículos, encargados de enviarla. Las

aurículas y los ventrículos se dividen en derechos e izquierdos. Las cámaras derechas reciben y mandan la sangre al pulmón, mientras que las izquierdas la reciben y la mandan al resto del organismo. Lo característico en estos casos es la afectación del ventrículo derecho, es decir, la cámara encargada de enviar la sangre al pulmón para que ésta se oxigene y pueda posteriormente hacer llegar el oxígeno a todas las células del organismo. Las miocardiopatías clínicamente importantes son poco frecuentes (1-3% de pacientes con sida) y además pueden ser transitorias.

En cuanto a la causa de la disfunción del ventrículo derecho, en algunos pacientes es conocida (toxoplasmosis, criptococosis, consumo de cocaína o alcohol o uso de fármacos cardiotóxicos). También el propio VIH puede ser el responsable, al igual que los virus Coxsackie, citomegalovirus o virus de Epstein Barr. Otros factores que pueden dañar el miocardio son:

- Enfermedades autoinmunes, que aparecen cuando el sistema inmune es restaurado tras la introducción del tratamiento antirretroviral, es decir, cuando se consigue que las defensas del paciente se recuperen como consecuencia de la administración del tratamiento contra el VIH.
- Desnutrición.
- Déficit de selenio.
- Toxicidad cardíaca, consecuencia de la administración de algunos fármacos como pentamidina (utilizada en el tratamiento de una infección oportunista) y cidovudina (antirretroviral).
- Sustancias producidas por las células defensivas infectadas por el VIH, llamadas *citoquinas*, que dan lugar a la formación de determinadas sustancias tóxicas para las células del corazón.

Hipertensión pulmonar

La hipertensión pulmonar es una presión arterial anormalmente alta en las arterias de los pulmones y afecta aproximadamente al 0,5% de los pacientes con sida. No está bien establecida la causa de este problema, aunque pueden contribuir las múltiples infecciones pulmonares que padecen estos pacientes a lo largo de su vida, así como el hecho de que gran parte de ellos son o han sido usuarios de drogas por vía intravenosa.

No obstante, hay muchos pacientes que no han tenido infecciones pulmonares y cuyo estudio del tejido pulmonar mediante biopsia y patrón clínico resultan similares a los de pacientes con hipertensión pulmonar sin infección por el VIH.

El mecanismo de producción de hipertensión pulmonar en pacientes infectados por el VIH es desconocido. Parece que puede estar en relación con la acción de citoquinas, a través del daño que éstas puedan producir en las células musculares de las pequeñas arterias pulmonares.

El cuadro se puede manifestar clínicamente como dificultad para respirar, cansancio o mal funcionamiento del corazón. El diagnóstico se establece mediante ecocardiografía. Los pacientes que tienen hipertensión pulmonar presentan un peor pronóstico, con una media de supervivencia que va del año y medio a los dos años y medio. El tratamiento antirretroviral parece que puede disminuir la presión en la arteria pulmonar y aumentar la supervivencia. El abordaje de la hipertensión pulmonar en pacientes con sida es el mismo que el de la hipertensión pulmonar en pacientes no infectados por el VIH.

Tumores cardíacos

Un tumor relativamente frecuente en pacientes con enfermedad avanzada por VIH es el sarcoma de Kaposi (más raro desde la introducción del TARGA). Este tumor puede afectar al miocardio o al pericardio, y producir derrame pericárdico grave.

Otro tumor frecuente en pacientes con sida que puede afectar al tejido cardíaco es un tipo de linfoma denominado *no Hodgkin*. Dicho tumor puede producir la infiltración difusa del corazón, nódulos e incluso masas dentro de las cavidades del corazón. El tratamiento indicado es la resección quirúrgica. La quimioterapia y la radioterapia producen resultados variables, según los casos.

Enfermedad valvular

Las válvulas del corazón se abren y cierran para controlar el flujo de sangre que entra y sale del corazón. Las enfermedades de las válvulas cardíacas relacionadas con la infección por el VIH, son:

- Endocarditis trombótica no bacteriana: consiste en la aparición de lesiones verrucosas en cualquiera de las válvulas cardíacas. Suele ser un hallazgo de autopsia, ya que no suele producir síntomas ni trastornos en la función de las válvulas.

- Endocarditis infecciosa: esta enfermedad afecta casi exclusivamente a los pacientes que son consumidores de drogas por vía intravenosa. Al igual que en los pacientes usuarios de drogas por vía intravenosa que no están infectados por el VIH, la válvula más frecuentemente afectada es la tricúspide, situada entre la aurícula derecha y el ventrículo derecho, y la bacteria con más frecuencia implicada es el estafilococo dorado. La frecuencia de esta enfermedad en pacientes infectados por el VIH, ha disminuido desde la introducción del TARGA, y es más frecuente en pacientes con enfermedad más avanzada o peor controlada.

El cuadro clínico y el tratamiento es superponible al que se da en pacientes no infectados por el VIH.

Síndrome del QT largo

Se trata de una anomalía en el electrocardiograma que parece asociarse con frecuencia a arritmias de mal pronóstico. Se relaciona con la infección por el VIH y las causas que se proponen son la miocarditis y la miocardiopatía, así como el uso de determinados fármacos como la pentamidina y los inhibidores de la proteasa (familia de los antirretrovirales).

Anomalías metabólicas asociadas con el tratamiento antirretroviral

Se han publicado múltiples estudios que demuestran que el tratamiento antirretroviral administrado durante un tiempo prolongado produce alteraciones metabólicas que se pueden manifestar como factores de riesgo cardiovascular, en cuanto que aumentan el riesgo de padecer enfermedades que afecten a las arterias coronarias, responsables de mantener una adecuada oxigenación de las células del corazón. No está claro que la infección por el VIH sea en sí misma un factor de riesgo cardiovascular, aunque puede producir disminución de las cifras de colesterol—tanto del HDL (*high-density lipoproteins*) o colesterol *bueno*, como del LDL (*low-density lipoproteins*) o colesterol *malo*— e hipertrigliceridemia.

Los elementos principales que contribuyen negativamente en este aspecto son las anomalías en el metabolismo del colesterol y la lipodistrofia (alteración en la distribución normal de la grasa corporal), que se asocian al tratamiento antirretroviral. Aproximadamente, el 60% de

los pacientes que siguen este tratamiento tiene complicaciones como lipodistrofia, resistencia a la insulina, diabetes y niveles elevados de colesterol y triglicéridos. En el 10-20% de estos pacientes las complicaciones son graves y aumentan el riesgo de padecer cardiopatía isquémica (angina de pecho, infarto de miocardio o infartos cerebrales).

A pesar de lo expuesto, cada vez aparecen más trabajos en la literatura médica que ponen en duda la implicación directa de las nuevas terapias combinadas en el incremento del riesgo vascular en los pacientes con sida. Algunos datos justifican la preocupación existente, pero probablemente sea necesario un mayor período de observación y controlar el efecto de los otros factores de riesgo clásicos.

Dado el indudable beneficio del TARGA, el esfuerzo actual de los especialistas que tratan a estos enfermos se centra en eliminar otros factores de riesgo cardiovascular que pueden estar presentes. El control estricto de la tensión arterial, eliminar el tabaquismo e instaurar una dieta adecuada son los pasos encaminados a lograr este objetivo. No obstante, los fármacos actuales, y los que están por venir, tienen cada vez menos efectos secundarios en este sentido.

Consultas más frecuentes

¿Se debe realizar un ecocardiograma a todo paciente con infección por el VIH?

No está demostrado que exista ninguna ventaja en la detección precoz de manifestaciones cardíacas subclínicas, por lo que esta prueba no estaría indicada de forma rutinaria. Sí lo estaría, sin embargo, ante la existencia de cualquier síntoma o signo físico en la exploración clínica que sugiera la presencia de alteraciones cardiovasculares.

¿Es necesaria o beneficiosa la suspensión del TARGA en pacientes con infección por el VIH controlada y con factores de riesgo cardiovascular?

El indudable beneficio del TARGA supera con creces sus efectos secundarios. Lo adecuado es elegir el tratamiento antirretroviral más apropiado para cada paciente, según sus características, y controlar estrictamente otros factores de riesgo cardiovascular. Afortunadamente, antes de plantearse suspender el tratamiento, existen muchas posibles combinaciones de fármacos disponibles hoy día.

¿Se puede tomar el mismo tipo de medicación para el tratamiento del colesterol que el administrado en la población general?

Las posibles interacciones farmacológicas de los fármacos hipolipemiantes con la terapia antirretroviral limitan la posibilidad en estos pacientes de probar diferentes fármacos para conseguir

reducciones de los niveles de lípidos. En general, en los pacientes que reciben TARGA no se recomiendan el ácido nicotínico ni los inhibidores de la absorción del colesterol (como la ecetimiba). Dentro de las estatinas se desaconseja el uso de lovastatina y simvastatina. Para la hipertrigliceridemia se recomienda la utilización de gemfibrocilo o fenofibrato. Debe evitarse también el empleo concomitante de fibratos y estatinas.

¿Cuáles son las características típicas del dolor originado como consecuencia de una pericarditis?

Se trata de un dolor en el tórax, generalmente en la región precordial (parte izquierda del hemitórax anterior), que característicamente aumenta cuando el paciente está tumbado y mejora cuando se sienta. No suele ser opresivo, como el dolor de una angina de pecho o un infarto, sino más bien punzante. Aumenta con la inspiración profunda o la tos y se puede irradiar hacia el cuello. A veces se acompaña de sensación de falta de aire.

¿Es frecuente la presencia de tumores cardíacos en los pacientes con infección por el VIH?

En general, los tumores cardíacos primarios son muy poco frecuentes. Son más comunes los tumores secundarios o metastásicos. Aunque el linfoma cardíaco es más frecuente en los pacientes con sida que en la población general, sigue siendo una enfermedad rara.

Glosario

Citoquinas: proteínas que regulan la función de las células y actúan como agentes responsables de la comunicación intercelular.

Ecocardiografía: examen que emplea ondas sonoras para crear una imagen en movimiento del corazón. Dicha imagen es mucho más detallada que la ofrecida por los rayos X y no supone exposición a la radiación.

Infecciones oportunistas: infecciones producidas por gérmenes (bacterias, virus, hongos y parásitos) que *aprovechan* el déficit inmunitario del paciente.

Insuficiencia cardíaca congestiva: afección potencialmente mortal, en la que el corazón no puede bombear suficiente sangre al resto del organismo.

Linfoma: enfermedad cancerosa originada en el sistema linfático, que forma parte del sistema inmunológico. Se llama también *tumor sólido hematológico* para diferenciarlo de las leucemias.

Miocarditis: inflamación del miocardio.

Reacciones autoinmunes: reacciones que tienen lugar cuando el sistema inmunitario interpreta que los propios tejidos del cuerpo son extraños y en consecuencia los ataca.

Sarcoma de Kaposi: tumor maligno descrito por el doctor Moritz Kaposi en Viena en el año 1872. Se manifiesta con lesiones en la piel, sangrado intestinal cuando afecta al aparato digestivo, dificultad para respirar y esputo con sangre cuando afecta a los pulmones.

Sistema inmunitario: sistema encargado de defender el organismo frente a las infecciones, así como de reconocer las células malignas y los tejidos trasplantados, a los que considera como extraños. Está formado por el timo, la médula ósea (donde se producen los linfocitos), los ganglios y el bazo.

TARGA: terapia antiviral de gran actividad.

Bibliografía

ANSON, B. D., J. G. WEAVER, y M. J. ACKERMAN. «Blockade of HERG channels by HIV protease inhibitors». *Lancet* 365 (2005): 682.

CHEN, Y., D. BRENNESSEL, y J. WALTERS. «Human immunodeficiency virus-associated pericardial effusion: Report of 40 cases and review of the literature». *American Heart Journal* 137 (1999): 516.

GEBO, K. A., M. D. BURKEY, y G. M. LUCAS. «Incidence of Risk Factors for Clinical Presentation and 1-Year Outcomes of Infective Endocarditis in an Urban HIV Cohort». *Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes* 43 (2006): 426.

LEWIS, W. «Cardiomyopathy in AIDS: a pathophysiological perspective». *Progress in Cardiovascular Disease* 43 (2000): 151.

PELLICELLI, A. M., G. BARBARO, y F. PALMIERI. «Primary pulmonary hypertension in HIV patients: a systematic review». *Angiology* 52 (2001): 31.

Resumen

- Las alteraciones cardiovasculares en los pacientes infectados por el VIH son frecuentes, pero a menudo difíciles de diagnosticar clínicamente, ya que no suelen producir síntomas.
- 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 en pacientes críticamente enfermos, con las defensas más bajas.
- Aparte de la afectación cardíaca asintomática, detectable por ecocardiografía, en estadios avanzados de la enfermedad puede producirse patología cardíaca grave en relación con infecciones oportunistas y tumores.
- Hay que prestar especial atención y controlar exhaustivamente los factores de riesgo cardiovascular que presentan estos enfermos, como el tabaquismo, la hipertensión arterial y las alteraciones en los lípidos.

