

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE NICARAGUA

UNAN-LEON



TESIS PARA OPTAR AL TÍTULO DE ESPECIALISTA EN MEDICINA INTERNA
ALTERACIONES CARDIACAS EN PACIENTES CON VIH /SIDA QUE ESTAN EN
TRATAMIENTO ANTIRETROVIRAL Y SU RELACION CON LOS NIVELES DE
CD4 Y CARGA VIRAL QUE SON ATENDIDOS EN EL HOSPITAL ESCUELA
OSCAR DANIL ROJALES ARGUELLO DE 2005-2012

AUTOR: DRA INDIRA JOSE PINEDA GRILLO

RESIDENTE III

MEDICINA INTERNA

TUTOR: DR. EDGAR DELGADO

MEDICO INTERNISTA-TOXICOLOGO

MSC SALUD PÚBLICA

AGRADECIMIENTO

Deseo expresar mi más sincero agradecimiento al Dr. Edgar Delgado, Medico de Base, Internista y tutor de este trabajo de investigación, quien además de transmitirme sus conocimientos en el área de la investigación agradecerles por la dedicación y paciencia que me ha brindado en todo momento.

Al servicio de cardiología por haber colaborado con la realización de los Ecocardiogramas y electrocardiogramas a los pacientes en estudio

Al personal de la clínica de Infectologia del Hospital Oscar Danilo Rosales Arguello, quienes atienden diariamente a estos pacientes y que apoyaron a la elaboración de este trabajo de investigación.

A mis compañeros por haber compartido sus conocimientos y haber afrontado estos retos juntos durante estos tres años.

A Dios que siempre acompaña cada una de nuestras decisiones y nos permite alcanzar nuestras metas.

INDICE

Contenido	Página
<i>Introducción</i>	1
<i>Antecedentes</i>	2
<i>Justificación</i>	5
<i>Planteamiento del problema</i>	6
<i>Objetivos</i>	7
<i>Marco teórico</i>	8
<i>Material y método</i>	26
<i>Resultados</i>	29
<i>Discusión</i>	31
<i>Conclusiones</i>	36
<i>Recomendaciones</i>	37
<i>Bibliografía</i>	38
<i>Anexos</i>	44

RESUMEN

Se realizó estudio tipo descriptivo de corte transversal a todos los pacientes con diagnóstico de infección por VIH en tratamiento antiretroviral que están siendo atendidos en el hospital Oscar Danilo Rosales Arguello. El objetivo fue caracterizar las alteraciones cardíacas, que presentan los pacientes VIH que reciben tratamiento antiretroviral y su relación con la carga viral y niveles de CD4. Siendo la prevalencia de alteraciones cardíacas de un 93%, en los hallazgos encontrados en el ecocardiograma la alteración más frecuente fue disfunción diastólica, en relación al diagnóstico por EKG encontramos que se detectaron más frecuentes las arritmias, sin embargo el ecocardiograma fue el método que más diagnosticó patologías cardíacas. Los pacientes con alteraciones cardíacas en tratamiento presentaron en su mayoría niveles de carga viral por encima de 85,000 al momento del ingreso. En relación a los niveles de CD4 menores a 200 y alteración cardíaca los niveles más bajos de CD4 estuvieron asociados a mayor frecuencia de lesión cardíaca.

INTRODUCCION

El compromiso cardiaco en pacientes con Síndrome de Inmune Deficiencia Adquirida (SIDA) fue descubierto por primera vez en 1983, por Austran quien reportó Sarcoma de Kaposi Miocárdico en una autopsia. La prevalencia del compromiso cardiaco en pacientes con SIDA varía entre 28 y 73%, dependiendo del tipo de estudio realizado.^{1, 2,3,4}

La incidencia de la afección cardiaca en los Pacientes con infección por el VIH (Virus de inmunodeficiencia Humana) varía ampliamente. Sin embargo, parece que surge comúnmente en los estadios clínicos avanzados de la enfermedad, cuando la inmunosupresión es mayor (cifras de linfocitos CD4 \leq 200 cel. /UI), afectando a todos los grupos de riesgo.⁵⁻⁹

La tasa de supervivencia y la calidad de vida de los pacientes con infección por VIH (Virus de Inmunodeficiencia Humana) han mejorado notablemente con el tratamiento antirretroviral altamente activo, sin embargo, su indicación se ha relacionado con el síndrome metabólico: lipodistrofia-lipoatrofia, resistencia a la insulina y diabetes mellitus tipo 2, que, junto con otros factores de riesgo preexistentes, contribuyen al incremento de la mortalidad y morbilidad por enfermedades cardiovasculares como: lesión endotelial, peri cardiopatía, endocarditis, miocarditis, miocardiopatía dilatada, coronariopatía, hipertensión arterial, hipertensión pulmonar, toxicidad por fármacos, tumores relacionados con el SIDA y enfermedades tromboembolicas, observadas en estos pacientes.¹⁰⁻¹⁴

El propósito de este estudio es determinar si las alteraciones cardiacas en los pacientes con VIH, que están en tratamiento antiretroviral, así como relacionar estos hallazgos encontrados, con la carga viral, con los niveles de CD4.

ANTECEDENTES

En el año 1981 se detectó en la ciudad de Los Ángeles y Nueva York en EE.UU, un brote epidémico de neumonía por *Pneumocystis carinii*, en varones adultos, previamente sanos, homosexuales. Se describe entonces, un síndrome clínico caracterizado por una profunda inmunodepresión, principalmente de la inmunidad celular, al que se denominó **síndrome de inmunodeficiencia adquirida o SIDA**.

El primer caso de SIDA en Latinoamérica se reporta en 1982, simultáneamente en Venezuela, Colombia, Brasil, México y Argentina. Este mismo año se describen casos en Europa y África, considerando desde este momento a la entidad como pandemia. La introducción de la terapia antiretroviral a nivel mundial desde finales de la década de los noventa, redujo dramáticamente la tasa de mortalidad de VIH/SIDA.¹¹

El HIV Outpatient Study (HOPS) en EE.UU, demostró una reducción de la mortalidad en 1 255 pacientes con VIH con al menos una cuenta de linfocitos T CD4+ < a 100 células por ml que recibían tratamiento antiretroviral, de 29,4 % a 8,8 % entre 1995 a 1997. Otro estudio de cohorte realizado en Europa en 4 270 pacientes con contaje linfocitario < a 500células por ml, también en tratamiento, señaló una reducción de la mortalidad de 23,3 % a 1,1 % entre los años 1995 y 1998. Esta reducción se asoció a una disminución significativa de las infecciones oportunistas.¹¹

La clase de drogas antirretrovirales más empleada a nivel mundial, pero también a nivel nacional y regional, son los IP. Estas drogas bloquean la proteasa del VIH, de forma que las proteínas constituyentes de los nuevos viriones, son defectuosas y estos se vuelven inactivos y no infectantes.

Los efectos adversos de los IP incluye: disconfort abdominal, náuseas, vómitos, diarrea, ictericia y manifestaciones dermatológicas como eritema y rash; sin embargo, la mayor atención se ha prestado a sus efectos deletéreos metabólicos ya que inducen hiperglicemia, resistencia a la acción de la insulina, dislipidemia y obesidad.¹²

Esto ha motivado que numerosos investigadores dirijan su atención en establecer la incidencia de enfermedad arterial aterosclerótica en este grupo de pacientes. La primera descripción de enfermedad arterial coronaria relacionada a la TARVAE fue hecha en 1998 por Henry y col., en 2 pacientes menores de 45 años que recibían IP (inhibidores de proteasa); a partir de entonces varios estudios retrospectivos y también de cohorte se han realizado con el fin de establecer la verdadera asociación y prevalencia de enfermedad aterosclerótica.⁹

En el estudio HOPS, el infarto miocárdico (IM) estuvo presente en 19 de 3,247 pacientes tomando IP comparado a solo 2 casos en aquel grupo que no lo recibía ($p=0,0125$) (8). El Data Collection on Adverse Events of Anti-HIV Drugs Study Group o estudio DAD, evaluó el riesgo de IM en 23,437 pacientes en tratamiento con TARVAE. Ocurrió en 345 pacientes en TARVAE y en 292 pacientes que recibían por lo menos un IP ($P<0,001$). La edad promedio fue 39 años y se encontraban recibiendo dicha terapia por una media de 2,7 años.

En el French Hospital Data base on HIV Study, el IM se diagnosticó en 60 de 34.976 pacientes que recibieron Terapia antiretroviral por un promedio de 33 meses. Aquellos en régimen con un IP tuvieron significativamente mayor riesgo (OR=2,56, IC 95 %=1,03–6,34). Asimismo se demostró que quienes recibían los IP durante más de 30 meses, de la misma manera tuvieron más IM (OR=3,6, IC 95 %=1,8–6,2), estableciéndose la hipótesis de que a mayor exposición a la terapia, el riesgo se incrementa.⁹

Otro estudio realizado por Bárbaro y col. en 1,551 pacientes italianos con VIH que recibían tratamiento antirretroviral, seguidos por una media de 36 meses, apoya este enunciado. Veinticinco eventos coronarios estuvieron presentes, con una incidencia anual acumulada de 9,8 por cada mil pacientes tratados con IP ($P < 0,001$) Por otro lado, en el Kaiser Permanente Medical Care Program of Northern California data base, 72 eventos coronarios, incluyendo 47 IM se documentaron en 4 159 pacientes con HIV, seguidos por 4 años ($P < 0,001$). Como hallazgo interesante de esta serie, se tiene que el riesgo de IM fue mayor en el grupo con el HIV independiente si recibían tratamiento o no. Ocurrió 6,5 eventos coronarios en pacientes VIH versus 3,8 eventos por cada mil pacientes/año en los no infectados ($P < 0,03$); planteándose la alternativa de que la sola presencia del virus pudiera resultar aterogénica.^{10,11}

Nicaragua es el país centroamericano donde más tardíamente se detectó la epidemia del VIH y el país que actualmente reporta el menor número de personas diagnosticadas con el virus en la región centroamericana. A diciembre de 2011 se acumulan 6,153 personas diagnosticadas con VIH en el país, de los cuales han fallecido 856. Los departamentos con mayor incidencia del VIH en este periodo en orden descendente son: Chinandega, Managua, León, Región Autónoma del Atlántico Norte, y Masaya, sin embargo no existen aún estudios sobre la afectación cardiovascular estos pacientes.¹²

Entre 2001 y 2005 a nivel mundial el número de personas con terapia retroviral incrementó de 240,000 a 1.3 millones y sólo 1 de 5 personas alrededor del mundo tienen acceso a la terapia retroviral y de 2 a 5 años de tener la enfermedad hay síntomas de falla cardíaca y la presentan en un rango de 4 a 28%.³

Un estudio del año 2005 manifestó que de 4 a 5 millones de caso en el mundo, el 25% murió de enfermedades cardíacas crónicas y 28% presentan eventos cardíacos serios después que se ha definido el síndrome de inmunodeficiencia adquirida.

JUSTIFICACION

Tras la implementación del tratamiento antirretroviral, el SIDA se ha convertido en una enfermedad crónica en los países desarrollados. El riesgo cardiovascular parece ser algo mayor en los pacientes VIH que en los no infectados. Los pacientes infectados con el VIH con patología cardiovascular, representan un grupo que ha ido incrementando en los últimos años. Con la introducción de las terapias combinadas de potentes drogas antiretrovirales como inhibidores de la proteasa, o nucleósidos análogos a inhibidores de la transcriptasa inversa, la enfermedad coronaria en pacientes infectados con el VIH y /o las complicaciones de las diabetes mellitus, eran fenómenos que en la evolución de la enfermedad se consideraban poco trascendentales, ya que se hallaban opacados por el pronóstico ominoso de estos paciente.

Con la aparición de tratamientos de alta eficacia, en los cuales se incorporan los inhibidores de la proteasa, no solo comenzó a evidenciarse recuperación inmunológica sino también disminución en las complicaciones infecciosas y la tasa de morbilidad asociada al VIH.²³⁻²⁵ Se mejoró la eficacia de los tratamientos y se redujo la mortalidad con registros de 21,9% en el año 1994 a 3,7% a mediados del 1997, De este modo la expectativa de vida de los pacientes con VIH se acrecentó.

Además, se observan complicaciones asociadas al tratamiento, como dislipidemia, hiperglicemia o diabetes y lipodistrofia, factores que predisponen a una mayor incidencia de enfermedad cardiovascular.

En la actualidad, la preocupación de los investigadores es la enfermedad cardiovascular asociada al VIH, ya que a pesar del tratamiento antiretroviral que produce aumento en la expectativa de vida, en forma paralela induce mayor riesgo cardiovascular.^{27, 29} El presente estudio abordara la prevalencia de la enfermedad y/o alteraciones cardiacas así como su aparición en relación al tiempo de diagnóstico así como el tiempo con tratamiento antiretroviral, además se analizara la aparición hallazgos cardiacos en relación con los niveles de CD4 y carga viral

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

¿Cuáles son las alteraciones cardiacas en pacientes con VIH/SIDA que están en tratamiento y su relación con niveles de cd4 y carga viral, que están siendo atendidos en la clínica de infectología del Hospital Oscar Danilo Rosales Arguello en el periodo de 2005 a 2012?

OBJETIVOS

- **Objetivo General**

Caracterizar a los pacientes VIH/SIDA con alteraciones cardiacas, que reciben tratamiento antiretroviral y su relación con la carga viral y niveles de CD4, que están siendo atendidos en clínica de infectología del HEODRA, comprendido en el periodo de 2005- 2012.

- **Objetivos Específicos**

1. Describir las características sociodemográficas de los pacientes VIH en tratamiento antiretroviral
2. Describir alteraciones ecocardiográficas y electrocardiográficas en los pacientes infectados por VIH que reciben TAAR
3. Relacionar el tiempo en terapia antiretroviral y la afectación cardiaca de los pacientes en estudio
4. Relacionar afectación cardiaca y los niveles de CD4 y carga viral

MARCO TEORICO

El virus de inmunodeficiencia humana pertenece a la familia de los retrovirus, subfamilia lentivirus. Estos virus tienen una serie de características específicas que son determinantes en la compleja patogenia de la infección por el VIH: gran diversidad genética y genoma muy complejo.³¹

En su ciclo vital hay 2 fases: virión infectante (ARN) y provirus (ADN): esta fase intermedia de integración en el genoma huésped le permite prolongados periodos asintomáticos (latencia), a pesar de una viremia persistente.³¹

Se replica mediante un mecanismo inverso al habitual en los virus ARN. El papel fundamental lo juega una enzima llamada transcriptasa inversa. Sus células huéspedes son los linfocitos CD4, macrófagos, células nerviosas de la microglía y células dendríticas residentes en mucosas (células Langerhans)^{31,37}

Estructura y genoma:

Envoltura externa: capa lipídica que contiene 72 prolongaciones glicoproteínas (gp120 y gp41) que juegan un papel fundamental en la unión con la célula huésped.

Nucleocapside: proteínas (p) y ácido nucleico estructurados de afuera a adentro como una matriz (p17), y un core. Este último forma una capsida cónica (p24) en cuyo interior se encuentra el genoma viral (2 cadenas idénticas de ARN unidas por la p7) y proteínas con función enzimática (transcriptasa inversa, integrasa, proteasa) o reguladora.

Esta estructura está codificada por un genoma muy complejo del que se conocen 3 genes estructurales: gag (matriz y capsida), pol (enzimas), env (envoltura)) y 6 reguladores (vif, vpr, vpu, tat, rev, nef) de otras funciones entre las que destacan la infectividad y liberación de viriones.^{31,37}

Ciclo de replicación:

Unión de la gp120 del virion con el receptor CD4, presente en los linfocitos Th (CD4), macrófagos y alguna otra célula. Se requiere la unión simultánea a un correceptor de quimiocinas que en los linfocitos es CXCR4 y en los macrófagos CCR5.^{32,37}

La transcriptasa inversa utiliza este molde y fabrica una doble cadena de ADN que emigra (translocación) hacia el núcleo de la célula donde queda integrado en su genoma. Los dos grupos de fármacos inhibidores de la transcriptasa actúan a este nivel. Lo característico del VIH es que una vez integrado en el genoma de la célula huésped puede replicarse masivamente (viremias altas) tal como ocurre en la primo infección y en los estadios finales, hacerlo de forma controlada (viremias bajas persistentes) o permanecer latente (presencia del virus sin replicar: provirus). En la infección por el VIH ocurren estos tres hechos.³²

Cuando existe replicación, por el provirus ADN transcribe su molde a ARN. Este migra hacia el citoplasma, construye nuevos viriones que se ensamblan y liberan. Los fármacos inhibidores de la proteasa actúan a este nivel.^{12,32}

Variabilidad genética:

Como virus ARN su genoma presenta muchas variantes en relación a la envoltura se conoce al menos nueve genotipos con una clara distribución geográfica en occidente predomina el B, África el A y C, y en el sur este asiático el C, B Y E. En relación con el gen gag se conocen 7 subtipos.^{33,34}

En África y sur este asiático donde habitan el 90% de los afectados por el VIH, la transmisión es heterosexual en el 90% mientras en occidente es fundamentalmente, homosexual y parenteral. El tropismo que manifiestan los diferentes subtipos por las células de las Langerhans del epitelio femenino es muy alta, al menos para el subtipo E, y muy bajo para el subtipo B. los retrovirus tienen capacidad de recombinación derivada de poseer dos filamentos de ARN.^{32,39}

Si en una célula huésped existen dos pro virus diferentes, la replicación de uno de los filamentos del pro virus puede recombinarse con el otro dando lugar a una progenie heterocigoto con las características de ambos. La elevada tasa de replicación amplifica el número de mutaciones, la sangre periférica contiene alrededor del 1% de los linfocitos totales del organismo entre el 1 y 10% están infectados.^{33,34}

Se estima que hasta un 40% de los linfocitos CD-4 del ganglio linfático están infectados y el 99% de forma latente y 1% en replicación activa. A pesar de la baja proporción la cinética de replicación es alta se producen diariamente 10⁹-10¹⁰ viriones que llevan a la destrucción de 10⁷-8 linfocitos CD4 /día por efecto citopático directo esto lleva a una rápida destrucción del sistema inmune pero, el sistema inmune es capaz de reponer durante largo tiempo los linfocitos destruidos hasta llegar a la fase de inmunodeficiencia avanzada. Las células inmunes constituyen a largo plazo importante reservorio que perpetua la infección.^{17,33,41}

Inmunopatología del sida:

El SIDA es la expresión patológica última de la infección por VIH. El virus destruye el sistema inmunológico lo que facilita la aparición de infecciones oportunistas que causan la muerte del paciente.

Inmunidad humoral. Se producen anticuerpos frente a las totalidad de las proteínas estructurales y reguladoras del VIH, la interacción del gp 120 con los receptores de los linfocitos CD4 induce cambios en la estructura del virus facilitando la exposición del dominio V3 para su interacción con las quimiocinas, estos dominios están ocultos en la conformación de gp160, lo que les hace inaccesibles a la acción de los anticuerpos neutralizantes. El VIH produce disfunción e la respuesta de las células B caracterizadas por activación policlonal y ausencia de respuesta específica.^{11,35}

Inmunidad celular. En pacientes seropositivos existe una expansión clonal de linfocitos CD8 con actividad citotóxica dirigido a diferentes proteínas estructurales y reguladoras del virus, estas respuestas actúan como filtros en la selección de variantes víricas. Los mecanismos de variabilidad genética del VIH actúan bajo la acción selectiva citotóxica, además de estas respuestas existe una respuesta específica por el sistema HLA, de tipo citotoxicidad celular dependiente de anticuerpos y una actividad citotóxica natural por las células NK. Los linfocitos CD8 liberan factores que inhiben la replicación viral estos pueden ser: quimiocinas, que competirán con el virus por ocupar los receptores de los linfocitos CD4.³⁵

Cinética de la respuesta inmune:

Individuos infectados tras la primo infección existe un periodo de ventana con viremia elevada y ausencia de anticuerpos al final del mismo aparece la respuesta clonal de linfocitos CD8 que precede a la aparición de anticuerpos neutralizantes ambos fenómenos inducen una disminución de la viremia. La carga viral tras la primo infección es de valor pronóstico e indica el grado de equilibrio alcanzado entre el virus y el sistema inmune.

En la fase crónica de la enfermedad la respuesta humoral y celular son intensas y secundarias a la replicación del virus que continúa estimulando la respuesta inmune. En estadios finales caracterizados por infecciones oportunistas hay un descenso en el número de linfocitos CD4 una disminución de la respuesta humoral y celular, frente al VIH y elevación de la carga viral. La disminución de los linfocitos CD4 origina un deterioro de las actividades de las demás células involucradas en la respuesta inmune.^{35,37}

Pacientes progresores lentos son pacientes con carga viral inferior a 104 copias de ARN /mm, una cifra mantenida de CD4 que progresan lentamente o no progresan a SIDA. En estos pacientes los mecanismos frente al virus son superiores, lo que implica una replicación menos progresiva del virus o bien que estos pacientes se infecten por virus menos agresivos o deficientes.

Algunos factores genéticos pueden estar involucrados en una progresión lenta de la enfermedad. Así una detección en el gen que codifica la producción del correceptor CCR5 retrasa la evolución de la enfermedad en pacientes seropositivos y, de hecho, un 20-30% de estos pacientes son heterocigotos para la variante 32 de CCR5. También se ha descrito que el polimorfismo en la región reguladora de CCR5 puede variar la expresión de este receptor y que este fenómeno a su vez se relaciona con la infección por el VIH.^{38,46}

Individuos expuestos no infectados. Son individuos que se exponen frecuentemente al VIH que no se infectan debido a la existencia de determinados Fenotipos HLA que pudieran estar relacionados con esta protección. También se ha descrito que la selección en la posición 32 en el gen de CCR5 en los sujetos homocigotos confiere resistencia a la infección por cepas R5. Esta mutación se observa más en países del Norte de Europa. Existen factores inmunológicos involucrados como la hiperproducción de IL2 por los linfocitos CD4 y una actividad proliferativa de los linfocitos CD8 en respuesta a péptidos del VIH.³⁹

En parejas de sujetos heterosexuales infectados, se ha descrito la producción de anticuerpos neutralizantes sobre el VIH que están dirigidos contra antígenos HLA del miembro de la pareja que no está infectado y que podrían ser protectores. La ausencia de infección en sujetos expuestos se ha relacionado también con la presencia de niveles elevados de RANTES y con la infección por cepas poco virulentas que actuarían como vacunas estimulando la respuesta inmunológica sin desarrollar infección. Lo que parece sin respuesta es porque estos pacientes no se le detectan anticuerpos.^{6,39}

Estrategia vírica y respuesta inmune:

Los mecanismos que utiliza el VIH para evadir la respuesta inmune están basados en la posibilidad de permanecer en fase de latencia en reservorios infectados y en su gran variabilidad antigénica.

Cuando una célula se infecta de manera latente, no es destruida por los mecanismos de defensa, pues no expresa los antígenos virales en la superficie

celular. La activación de las células latentes ocurre de manera masiva, evitándose la destrucción celular antes de la liberación de viriones maduros. El proceso de latencia-activación acontece en los centros germinales de los órganos linfoides donde los anticuerpos llegan con dificultad y donde existe gran cantidad de linfocitos activados susceptibles de infección.^{4,39}

Mecanismos de inmunosupresión mediada por el VIH.

Existen modelos matemáticos que demuestran que el VIH destruye alrededor de 108 linfocitos CD4 al día, lo que corresponde al 1% del total de linfocitos T del organismo. Sin embargo, la destrucción del sistema inmune es mucho más lenta debido a la gran capacidad de regeneración del mismo. Se ha observado que el tratamiento antirretroviral permite el aumento de los niveles de linfocitos CD4, pero este aumento pertenecía a clones restringidos frente a determinados antígenos. Otra posibilidad es que la replicación vírica y la destrucción de linfocitos permanezca en niveles elevados en los ganglios linfáticos, a pesar de que existan en sangre periférica en niveles indetectables.^{23,38}

Además de la destrucción directa de los linfocitos, existen diversos mecanismos de destrucción indirecta de los linfocitos CD4 por el VIH. Una activación incompleta de los receptores CD4 por parte del VIH o de alguna de su proteína estructural o reguladora pueden inducir un fenómeno de apoptosis o muerte celular programada de los linfocitos CD4. Se ha observado que en los ganglios linfáticos existe una mayoría de linfocitos que presentan signos de apoptosis frente al número de linfocitos activamente infectados. También se ha postulado la importancia de fenómenos de autoinmunidad como causante de destrucción de los linfocitos CD4 mediante reacciones tipo ADCC o citotóxicas.^{7,38}

La gp120 y la proteína T_H1 son capaces de inducir fenómenos de anergia a falta de activación de linfocitos CD4. Este fenómeno podría ser otra forma de apoptosis linfocitaria. Existen dos subpoblaciones linfocitarias CD4, vírgenes o “naive” y de memoria. En un principio se postuló que el VIH afectaba principalmente a los linfocitos de memoria, nunca se ha demostrado, ya que es difícil separar ambas

subpoblaciones. Aunque tienen marcadores diferentes, existe una transición de los primeros a los segundos que dificulta su identificación. También se han descrito dos tipos de respuestas linfocitarias, TH1 y TH2 ejercida por 2 clones diferentes de células CD4.³⁸

Los linfocitos TH1 producen interferón gamma, factor de necrosis tumoral e IL2, mientras que los TH2 producen IL-4, IL-5 e IL-10. La respuesta TH1 se asocia con una fuerte inducción de respuesta citotóxica CD8, mientras que la respuesta TH2 no activa estos mecanismos. Algunos autores postulaban que la inmunosupresión por el VIH se debía a un desequilibrio entre las subpoblaciones TH1/TH2 a favor de las últimas, con aumento de IL-4 e IL-5 y disminución de los efectores TH1. El VIH infectaría principalmente los linfocitos TH1, lo que induce una disminución de la actividad citotóxica y aumento de la replicación viral. Habría además una inmunosupresión secundaria a un aumento de respuesta TH2, esta hipótesis no ha sido demostrada hasta el momento, la principal causa de la evasión o escape de la actividad CTL mediada por el VIH se debe posiblemente a las mutaciones a las mutaciones que sufre el virus que altera o impide el reconocimiento por los linfocitos CD8.^{8,38}

Activación del sistema inmune por el VIH.

La infección por el VIH produce el efecto paradójico de que asociado a la destrucción de los linfocitos CD4 se produce una activación linfocitaria importante. Se produce una hipergammaglobulinemia asociada a la activación policlonal de los linfocitos B. Su causa aunque desconocida, se asocia a la producción de determinadas citocinas.

También se produce una intensa activación de las células CD8 debido fundamentalmente a la sobre carga de antígenos virales. Finalmente, se ha descrito en estados avanzados de la enfermedad un aumento importante de citosinas, originadas directamente por el virus o por alguno de los patógenos oportunistas.¹⁹

En los pacientes infectados por el virus de la inmunodeficiencia humana se han descrito pericarditis, miocarditis, miocardiopatías, endocarditis y otras alteraciones valvulares, afectación cardíaca por neoplasias, hipertensión pulmonar, arritmias y enfermedad tromboembólica. En general se trata de afecciones asintomáticas que se descubren en estudios eco cardiográfico o autopsicos.³⁹

La afectación pericárdica es la manifestación más frecuente y aunque generalmente se trata de derrames pericárdicos inespecíficos y asintomáticos, las infecciones oportunistas o la invasión neoplásica pueden ser causa de taponamiento que se asocia a una elevada mortalidad. La etiopatogenia de las miocarditis y miocardiopatías es incierta y existe controversia sobre si el propio VIH puede ser el agente etiológico directo. Se han implicado otras causas como las infecciones oportunistas, sustancias cardiotoxicas, déficit nutricional, reacciones autoinmunes, etc. Una vez que se desarrolla clínica de insuficiencia cardíaca el pronóstico es malo a corto plazo.

La afección valvular suele presentarse como endocarditis marantica o infecciosa, esta última más frecuente en adictos a drogas por vía parenteral. El síndrome de inmunodeficiencia humana es una enfermedad que se describió por primera vez en 1981, y debido a su etiología infecciosa y a los mecanismos de transmisión, se está extendiendo a una velocidad tan rápida que, en 20 años, pasara de ser una enfermedad desconocida a tener entre 30 y 40 millones de afectados.^{13,38}

En el mundo occidental, la prevalencia de enfermos infectados por el virus de la inmunodeficiencia humana es del 0.5% de la población general, oscilando entre el 0.1 y 8%.

La infección por VIH se caracteriza por producir una inmunosupresión celular adquirida e irreversible que predispone al paciente a padecer una serie de infecciones oportunistas y tumores malignos que tienen especial predilección por el pulmón, tubo digestivo y el sistema nervioso.³⁹

Aunque la afectación cardíaca del sida se identificó en 1983 por Autran y colaboradores describieron la afectación miocárdica por un sarcoma de Kaposi, se

ha ido poniendo de manifiesto que se trata de un problema de segundo orden en relación con la afectación pulmonar, digestiva o neurológica. Los datos que se han descrito en relación a manifestaciones cardíacas se han obtenido de series autopsicas, series prospectivas y comunicaciones aisladas. Aunque los estudios postmortem han revelado que la afectación cardíaca ocurre frecuentemente, entre el 28 y 73% de los casos según las series, en general es subclínica. No obstante al mejorar la supervivencia con los nuevos enfoques terapéuticos está aumentando la incidencia de la afectación cardíaca clínica.³⁹

Inicialmente debemos considerar que algunas entidades clínicas están directamente relacionadas con la infección por el VIH, como la pericarditis y otras se presentan en los infectados por el VIH como consecuencia de las actividades de riesgo de algunos de estos individuos, como la pericarditis en adictos a drogas por vía parenteral.³⁹ En general, solo se deben realizar exploraciones complementarias en busca de patología cardíaca cuando existan datos clínicos que lo sugieran. Ante un paciente que presenta disnea, en primer lugar siempre debe descartarse una patología pulmonar por la relativa alta frecuencia de afectación pulmonar en el sida. En cambio el aumento de la silueta en los estudios radiológicos orienta hacia la posibilidad de la existencia de miocardiopatía o derrame pericárdico.^{22,39} Las técnicas diagnósticas que se utilizan habitualmente son el electrocardiograma, radiografiar de tórax, ecocardiografía doppler y exploraciones con isotopos radioactivos. Otras exploraciones más agresivas, como pericardiocentesis, estudios hemodinámicos y la biopsia pericárdica o miocárdica, deben reservarse para casos seleccionados en función de administrar un tratamiento específico para estos pacientes.⁴⁰

Pericarditis y derrame pericárdico.

La afectación pericárdica en el sida se manifiesta en forma de pericarditis, derrame pericárdico asintomático o taponamiento cardíaco. La pericarditis es la afectación cardíaca más frecuente. En las series autopsicas la prevalencia de afectación pericárdica oscila entre el 3 y el 37%. El dolor de características pericardíacas y el roce pericárdico son poco frecuente.^{21,39}

Las alteraciones electrocardiográficas típicas de la pericarditis también son poco frecuentes. La prevalencia del derrame pericárdico oscila entre el 8 y 28% según diferentes investigadores que han realizado estudios ecocardiográficos en pacientes con sida. Aunque la mayoría de estos casos corresponden a derrames pericárdicos poco importantes y asintomáticos, algunos autores han observado taponamiento cardiaco en una tercera parte de estos pacientes.^{13,40}

Se ha observado según experiencia que el derrame pericárdico ha sido el hallazgo más frecuente con un 26% de los ecocardiogramas practicados a pacientes con sida de los cuales 4,6% cursaron con taponamiento cardiaco. Tienen mayor tendencia a desarrollar taponamiento los pacientes afectados por infecciones por micobacterias, neumococo, estafilococo, gérmenes oportunistas y derrames pericárdicos malignos.⁴⁰

Los signos clínicos de compromiso hemodinámico pueden estar ausentes en pacientes caquéticos con bajas presiones de llenado del ventrículo derecho. La etiología del derrame pericárdico suele ser difícil de determinar. Los pequeños derrames pericárdicos asintomáticos pueden estar en relación con pericarditis virales o más raramente ser secundarios a insuficiencia cardiaca congestiva en pacientes con miocardiopatía.⁴⁰

En otros casos puede ser secundarios a una amplia variedad de agentes infecciosos como *Mycobacterium tuberculosis*, *Mycobacterium avium-intracellulare*, nocardia asteroides, *Cryptococcus neoformans*, citomegalovirus, virus del herpes simple a enfermedades neoplásicas como el sarcoma de Kaposi o linfomas.

Por tanto la afectación pericárdica suele producirse en el contexto de una enfermedad infecciosa o neoplásica, siendo el tratamiento el tratamiento el específico para dichas enfermedades.^{26,33,40}

La pericardiocentesis deberá reservarse para aquellos casos en los que exista compromiso hemodinámico, puede estar indicada con finalidad diagnóstica en casos seleccionados en los que otras exploraciones menos agresivas no puedan

orientar la etiología del proceso y se sospeche una causa que deba tratarse de forma específica. La pericardiocentesis realizada en 7 casos demostró etiología infecciosa en 3 casos (staphylococcus aureus, Mycobacterium avium-intracellulare y Mycobacterium tuberculosis) y neoplasias en otros 2 (linfoma de Hodking y sarcoma de Kaposi)

No existen datos en la bibliografía médica que hagan referencia al valor de la alteración de parámetros bioquímicos en el líquido pericárdico en el contexto de la infección por el VIH. En casos muy seleccionados se tendrá que recurrir a la biopsia pericárdica. En general, la presencia de derrame pericárdico condiciona un peor pronóstico ya que presentan ya que presentan un 40% de mortalidad a los 6 meses en comparación al 7% de los pacientes sin derrame pericárdico.⁴⁰

Afectación miocárdica.

Se incluyen las miocarditis agudas y miocardiopatías con depresión de la función ventricular, en 1986, Cohen et al describieron los primeros casos de miocardiopatía dilatada rápidamente fatal en tres enfermos de sida. Actualmente se sabe que tanto la prevalencia como la incidencia de dilatación y disfunción ventricular son elevadas, siendo la insuficiencia cardiaca congestiva secundaria a depresión severa de la función ventricular la forma más frecuente de enfermedad cardiaca sintomática en el sida. La miocardiopatía aparece en estadios clínicos avanzados de la enfermedad, en pacientes con mayor grado de inmunosupresión (recuentos de CD4 inferiores a 100col/ml)^{25,41}

La afectación miocárdica demostrada en estudios anatomopatológicos de series autopsicas oscila entre 15 y 50% de los casos estudiados. Los hallazgos anatomopatológicos presentan alteraciones focales en forma de infiltrados inflamatorios, generalmente de predominio linfocitario, que en algunos casos se asocia a necrosis de las células miocárdicas, en otros casos solo se encuentra necrosis celular sin infiltrados inflamatorios.^{40,41}

La incidencia de disfunción ventricular varía de unas series a otras. Herskowitz realizo ecocardiogramas seriados y seguimiento clínico a 69 pacientes infectados

por el VIH durante un periodo de seguimiento máximo de 18 meses. La prevalencia de disfunción ventricular fue de 14.5% pero solo el 5 % de los pacientes desarrollaron insuficiencia cardiaca congestiva. En otros estudios ecocardiográficos se ha encontrado disfunción ventricular entre el 8 y el 40% de los casos.⁴¹

Algunos pacientes desarrollan disfunción ventricular aguda. En el estudio de De Castro, 136 pacientes infectados por el VIH, todos en fase de enfermedad (SIDA) fueron seguidos durante 1 ½ año, un 7.5% de los pacientes desarrollaron disfunción ventricular aguda y hallazgos ecocardiográficos compatibles con miocardiopatía, de los que 85% fallecieron por insuficiencia cardiaca congestiva en pocas semanas.

Los signos y síntomas característicos de la insuficiencia cardiaca pueden ser difíciles de reconocer en una población de pacientes en los que los síntomas sistémicos de la insuficiencia cardiaca se solapan con los de la enfermedad de base y en los que la incidencia de patología respiratoria es mayor que la de cardiopatía.^{42,43}

Las manifestaciones clínicas de insuficiencia cardiaca congestiva aparecen en estadios tardíos de la enfermedad. La astenia y el malestar como síntomas de bajo gasto fácilmente pueden atribuirse al sida. La tos y la disnea asociadas a estertores difusos en la mayoría de los casos son atribuidas a afección pulmonar.

En estos casos la radiografía de tórax puede llevar a confusión, sobre todo antes de que se desarrolle cardiomegalia. La presencia de ritmo de galope por tercer ruido y taquicardia sinusal orientara hacia el origen cardiaco de esta sintomatología. La ingurgitación yugular y los edemas suelen estar ausentes. Entre el grupo de pacientes que presentan disfunción ventricular asintomática, solo una minoría presenta como único signo taquicardia sinusal en reposo. Los hallazgos electrocardiográficos son inespecíficos.⁴²

En la Radiografía de toras pueden observarse cardiomegalia y signos de congestión pulmonar. El ecocardiograma es la técnica más útil para detectar

afectación miocárdica, ya que permite valorar la función ventricular, la dilatación de las cavidades, morfología y el funcionamiento valvular, así como las alteraciones pericárdicas. Un ventrículo no dilatado e hipo contráctil sugiere la presencia de miocarditis, sobre todo si se asocia a derrame pericárdico. La dilatación de las cuatro cavidades, con paredes ventriculares delgadas y depresión severa de la función ventricular, indica una condición más crónica.^{42,43}

Los pacientes con disfunción ventricular sin dilatación generalmente presentan resolución espontánea. Sin embargo, los pacientes con disfunción ventricular izquierda grave que cursa con insuficiencia cardíaca congestiva tienen mal pronóstico a corto plazo, con una mortalidad superior al 50% al año de evolución. Una excepción son los pacientes con disfunción secundaria a hipersensibilidad a fármacos o por cardiotoxicidad en los que la función ventricular suele normalizarse tras la retirada del agente causal.^{43,44}

En esta serie hubo 25 casos (16%) con disfunción ventricular, 6 de los cuales desarrollaron insuficiencia cardíaca congestiva, con una mortalidad del 100% a los 6 meses. En otros 8 casos se documentó normalización de la función ventricular en el seguimiento eco cardiográfico. La etiología puede deberse al propio VIH, a infecciones oportunistas, sustancias cardiotoxicas y otras causas. En muchos casos no se podrá establecer la etiología a pesar de disponer de estudios anatomopatológicos.

Por técnicas de hibridación del ADN, de reacción en cadena de la polimerasa y por cultivos se ha demostrado la existencia del VIH en el interior de la célula miocárdica. Es posible que determinadas infecciones virales (Virus Epstein Bar) faciliten la entrada del VIH al miocardio.⁴⁴

Otros autores niegan que el propio VIH pueda ser el responsable de la afectación miocárdica, ya que los miocardiocitos no disponen de receptores CD4 en su superficie y postulan que los grupos de investigadores que han detectado secuencias de virus en el miocardio lo habían encontrado en realidad en macrófagos, células endoteliales o en el suero y no en las células miocárdicas.⁴⁴

Dentro de las infecciones oportunistas cabe destacar el papel de *Toxoplasma* como agente etiológico específico más frecuente. La toxoplasmosis cardíaca coexiste con afectación de otros órganos aunque en algunos casos se afecta de forma aislada el corazón. Frente a un individuo infectado por el VIH con clínica de insuficiencia cardíaca y serología positiva para *Toxoplasma gondii* se aconseja iniciar tratamiento empírico con sulfadiazina y pirimetamina.^{44,45}

En estudios post mortem también se han encontrado en el miocardio taquizoitos de *Toxoplasma gondii* sin signos de miocarditis. Otras causas de inflamación miocárdica son la histoplasmosis, la criptococosis, la aspergilosis e infecciones virales por citomegalovirus, virus del Epstein Bar o Coxsackie B.^{32,45}

Respecto a sustancias cardiotoxicas, se deben mencionar el alcohol, la cocaína, y los fármacos frecuentemente utilizados en el tratamiento del sarcoma de Kaposi, como la doxurubicina y el interferón alfa. Se han descrito casos de cardiotoxicidad por Zidovudina que han revertido al retirar el fármaco. No obstante también se ha sugerido que la zidovudina podría haber contribuido a revertir la depresión ventricular en algún caso aislado³²

Se han propuesto una serie de factores que podrían favorecer la depresión de la función ventricular en los pacientes con sida: proliferación de las células intersticiales del miocardio con producción del factor de necrosis tumoral, cuyos niveles se elevan en el suero a medida que progresa la enfermedad, déficit nutricionales (Vitamina B1 o selenio) o reacción autoinmune contra las células miocárdicas.^{45,46}

Hipertensión pulmonar.

En autopsias, un 16% de los casos se identificaron pacientes con dilatación del ventrículo derecho. La hipertensión pulmonar se ha relacionado con infecciones pulmonares a repetición (P. Carini, neumonías bacterianas, etc) que condiciona la aparición de fibrosis progresiva, destrucción del intersticio pulmonar y desaparición de los capilares, condicionando un incremento de la resistencia vascular pulmonar. También se han descrito casos de hipertensión pulmonar primaria.

El tratamiento debe de ir encaminado a corregir la posible hipoxemia con oxigenoterapia más tratamiento específico de la enfermedad pulmonar. La utilización de vasodilatadores y el tratamiento con anticoagulantes no han aportado resultados concluyentes. La hipertensión pulmonar también condiciona peor pronóstico.⁴⁶

Afectación valvular.

La afectación valvular suele ser un problema no relacionado directamente con la infección por el VIH, podemos encontrar diferentes manifestaciones clínicas:

Endocarditis infecciosas, más frecuente en pacientes VIH seropositivos ADVP, aunque no es exclusiva de este grupo de riesgo. El agente etiológico más común son las bacterias como *Staphylococcus neoformans*.

El tratamiento será el antibiótico específico para cada agente etiológico si este se conoce. En algunos casos puede plantearse el recambio valvular, decisión que deberá individualizarse.⁴⁷

Endocarditis trombotica no bacteriana (marantica) puede afectar a cualquier válvula y suele manifestarse en forma de fenómenos embólico. En general se asocia a procesos neoplásicos y estados de hipercoagulabilidad.^{22,47}

Otras manifestaciones son las regurgitaciones valvulares por miocardiopatías dilatadas o como secuela de endocarditis antiguas. El prolapso mitral que parece ser más prevalente que en la población general, se ha atribuido a la disminución del volumen del ventrículo izquierdo en pacientes caquéticos.⁴⁷

Neoplasias.

De forma excepcional se ha descrito afectación miocárdica por tumores, siendo los más frecuentes el sarcoma de Kaposi y los linfomas no Hodking, ambos pueden tener una localización primaria en el miocardio, pero suelen ser metástasis y diagnosticarse post mortem.

El sarcoma de Kaposi no solo es el tumor cardiaco más frecuente en enfermos de sida sino que fue la primera manifestación cardiaca reconocida que se origina a partir del endotelio vascular. Su localización más frecuente es el pericardio, aunque en ocasiones se ven afectados el miocardio y la adventicia de las arterias coronarias y grandes vasos. Otros han referido que tiene preferencia por el epicardio y la grasa sub epicardica. En series autopsicas se han reportado afectación cardiaca por sarcoma de Kaposi en un 19 y 28 % de los casos.⁴⁸

Los linfomas suelen ser no hodkin, de alto grado de malignidad con células de Burkitt o inmunoblasticos de células grandes. Son habituales las localizaciones extra ganglionares y se manifiestan como procesos diseminados. Lo más frecuente es que la afectación sea metastasica.⁴⁸

Las manifestaciones clínicas son secundarias a la infiltración pericárdica, miocárdica o vascular que producen, y aunque con frecuencia son inespecíficas, pueden presentarse en forma de insuficiencia cardiaca, taponamiento cardiaco, arritmias y trastornos de conducción.^{32,49}

El diagnóstico definitivo únicamente puede obtenerse mediante el análisis histopatológico del tejido afectado. El tratamiento es el específico para cada tipo de tumor. Los tumores cardiacos fueron el hallazgos menos frecuente en esta serie, habiéndose diagnosticado un sarcoma de Kaposi y tres casos de linfoma no hodking, dos de ellos con derrame pericárdico neoplásico y otro con afectación de la vena cava inferior, aurícula derecha e infiltración del esqueleto fibroso mitro aórtico.⁴⁹

Arritmias

Aunque las alteraciones del ritmo no son frecuentes entre la población infectada por el VIH, se han descrito arritmias supra ventriculares, bloqueos AV, arritmias ventriculares y muerte súbita de causa desconocida.

Las arritmias suelen presentarse en el curso de una miocarditis, hipertensión pulmonar, insuficiencia cardiaca o por administración de fármacos. La administración de foscarnet o de anfotericina B provoca diselectrolitemias que pueden condicionar taquicardia o fibrilación ventricular si no se administran los suplementos de potasio adecuados. El tratamiento con pentamidina parenteral puede producir alargamiento del intervalo QT y desencadenar taquicardia ventricular o torsada de pointes.^{49,50}

Enfermedad tromboembólica.

La trombosis venosa y la embolia pulmonar se han descrito en el contexto del sida. Existen algunos factores que podrían predisponer a su presentación: encamamiento prolongado de los pacientes terminales, adenopatías retroperitoneales que comprimen la vena cava inferior o las iliacas, déficit adquirido de proteína S74,75, o la frecuente utilización de rifampicina y la infección por citomegalovirus a la que se atribuye un tropismo por el endotelio vascular. El tratamiento anticoagulante y el tratamiento de estos pacientes no difieren del de enfermos sin infección por el VIH.

Epidemiología.

EL VIH es un problema de salud pública en la comunidad latina. En el 2009 los latinos representaban el 20% de las infecciones nuevas por VIH en los EEUU, aun cuando solamente formaban alrededor del 16% de la población total de los EE.UU. La tasa de infecciones por VIH en los latinos en el 2009 fue casi el triple que la de los hombres de raza blanca.³⁰

En el 2009, los hombres latinos representaban el 79% de las infecciones nuevas en toda la población latina y la tasa de infecciones nuevas entre hombres latinos fue 2 veces y media más alta que la de los hombre de raza blanca.³¹

En el 2009 los hombres latinos que tuvieron relaciones sexuales con hombres representaron el 81% de las infecciones nuevas por VIH entre los hombres latinos. Y a su vez representaron el 20% de todos los HSH. Entre los HSH latinos, el 45% de las infecciones nuevas por VIH correspondió a hombres menores de 30 años de edad.^{30,33}

Aunque las mujeres latinas representan el 21% de las infecciones nuevas en los latinos durante el 2009, su tasa de infección por el VIH fue más del cuádruple que en las mujeres blancas.^{31,34}

MATERIAL Y METODO

Tipo de estudio: Descriptivo de corte transversal

Población de estudio

Todos los pacientes con diagnóstico de infección por VIH en tratamiento antiretroviral que están siendo atendidos en el hospital Oscar Danilo Rosales Arguello.

Área de estudio: clínica de infectología, la cual maneja pacientes ambulatorios portadores del virus de inmunodeficiencia humana.

Recolección de la información

FUENTE PRIMARIA

- Entrevista al paciente
- Exámenes especiales no invasivos :
 - Electrocardiograma
 - Ecocardiograma

FUENTE SECUNDARIA

- Expediente clínico

Criterios de inclusión

1. Todos los pacientes que estén siendo atendidos en la clínica de infectología con diagnóstico de infección por el virus de inmunodeficiencia humana y bajo tratamiento antiretroviral
2. Que acepte ser sometido a la realización de los exámenes especiales no invasivos
3. Consentimiento informado firmado por el paciente
4. Consentimiento del comité de ética

Criterios de exclusión

1. Paciente no acepte ser parte del estudio.
2. Datos incompletos en el expediente.

Metodología.

Se solicitó permiso a la dirección de HEODRA así como al paciente para la realización de este estudio, se le informó acerca de los procedimientos y se firmó hoja de consentimiento informado, a cada paciente con diagnóstico de infección por el virus de inmunodeficiencia humana que están en TAAR se le realizó exámenes especiales para valoración de alteraciones cardíacas, además se utilizó un instrumento destinado para la recolección de datos generales del paciente, socio-demográficos, datos de ecocardiograma, electrocardiograma, los cuales se utilizaron para la operacionalización de las variables y elaboración de la base de datos, con lo que se realizó análisis, mediante el cálculo de frecuencia, porcentaje y utilización del programa SPSS 19.

OPERACIONALIZACION DE LAS VARIABLES

VARIABLE	DEFINICION	
Características Sociodemográficas		
Edad	Edad cronológica de las personas	12-20 21-30 31-40 más de 50
Sexo	Características fenotípicas de las personas	Femenino Masculino
Estado civil	Condición social de una pareja	Soltero Casado Acompañado
Escolaridad	Grado académico alcanzado	Analfabeto Primaria Secundaria Superior
Procedencia	Lugar donde reside el paciente	Urbano Rural
Exámenes Especiales		
Electrocardiograma	Estudio de la conducción eléctrica del corazón	Arritmias
		Prolongación del QT
		Crecimiento de cavidades
Ecocardiograma	Estudio imagenológico que determina alteraciones cardíacas estructurales y función	Disfunción diastólica
		Disfunción sistólica
		Lesiones Valvulares
		Hipocinesia
		Hipertrofia Cavidades
CD4	Linfocitos T ayudadores en la defensa contra infecciones	<200
		201-350
		351-500
		>=501
Carga viral	Cuantificación de RNA del VIH en plasma	1-50
		50-84000
		>=85000
Tratamiento antiretroviral	Fármacos indicados en el manejo de pacientes infectados con el virus de inmunodeficiencia humana	2 ITRAN+ITRN
		2 ITRAN+1 O 2 IP

RESULTADOS

1. En relación a características sociodemográficas de los pacientes estudiados con diagnóstico de VIH que están en tratamiento antirretroviral tenemos que prevalecen las edades comprendidas entre 21-30 años y 31-40 años con 36.7% respectivamente y ambos grupos equivalen al 72% del total de pacientes, la distribución por sexo fue más frecuente en el sexo masculino con 67.5% en comparación con 32.5% en el sexo femenino, de acuerdo a la procedencia de estos pacientes los de origen urbano fueron los más frecuentes en un 73%, mientras que los de procedencia rural se presentaron en 26.7%. La escolaridad que más frecuentemente alcanzaron fue secundaria en un 39% seguido de los que aprobaron la primaria en un 34%, y un 20% tenían estudios universitarios, y solamente el 6.7% eran pacientes analfabetos, según el estado civil que refirieron los pacientes el más frecuente fue de soltero para un 91.7% y solo el 8.3% era casado. (Ver tabla 1)
2. Se realizaron 120 ecocardiograma a los pacientes en estudio encontrándose en un 93% patología cardíaca, dentro de las alteraciones cardíacas más frecuentes, encontramos la disfunción diastólica en un 50% de los pacientes, hipertrofia en un 45%, seguido de las patologías valvulares en un 25%, disfunción sistólica solo un 5% y solamente 2.5 % se encontraron con hipocinesia. En relación a alteraciones electrocardiográficas tenemos que el crecimiento de cavidades fue la alteración más frecuente en un 43.3% seguido de las arritmias en 31.7%, y prolongación del QT que se encontró en cuatro casos para un 3.3%. (Ver tabla 2)
3. En relación al tiempo de diagnóstico del VIH y la aparición de afectación cardíaca encontramos que de 120 ecocardiograma realizados el 62% eran pacientes que tenían de 1-2 años de diagnóstico de los cuales el 77% se encontraron alteraciones cardíacas. Un 25% tenían entre 3-4 años de

diagnóstico, de estos pacientes el 76% presento alteraciones cardiacas en el ecocardiograma realizado.

En relación a pacientes con más de 5 años de diagnóstico correspondían al 33%, de estos el 70% presento alteración ecocardiográfica.

4. Cuando analizamos la variable alteración cardiaca y niveles de CD4 encontramos que de los pacientes con ecocardiograma alterado el 81% tenían niveles de CD4 <200, seguidos de los que presentaban niveles entre 201-350, los cuales correspondían a un 66.6%, de 351-500 se presentó en un 75% y 64.2% se encontró que presentaban niveles mayores a 501cel/ml

En cuanto a la carga viral y alteración eco cardiográfica encontramos que los pacientes con carga viral entre 50-84999 colonias tenían alteración cardiaca en un 53.3% siendo el grupo más frecuente, seguido de los que tenían una carga viral mayor de 85000 los que se presentaron en un 37.3%, y por último se reportan los pacientes con carga viral entre 1-50 colonias con un porcentaje de afectación cardiaca de 8.8%.

DISCUSIÓN

Según reporte de ONUSIDA en los países latinoamericanos existe mayor porcentajes de prevalencia de varones y mujeres jóvenes entre 15 y 24 años, según el CELADE los países de Latinoamérica con mayor porcentaje de varones adultos con VIH/SIDA se reportan en México (73,2%), Costa Rica (69,4%), Panamá (68,5%), y República Dominicana (56,1%), sin embargo Argentina (32,7%) y El Salvador (32,4%) son los países con mayor porcentaje de mujeres adultas que viven con el VIH/SIDA en Latinoamérica. Por otra parte, República Dominicana (69,8%), Nicaragua (50,0%) y Ecuador (49,3%) son los tres países con mayor porcentaje de mujeres jóvenes con VIH/SIDA y donde también predomina la vía heterosexual. En cuanto a los varones jóvenes, el grupo de países formado por Colombia (68,2%), Costa Rica (68,0%) y Paraguay (67,3%) lidera el porcentaje de personas de este grupo que padecen el VIH/SIDA.

Según los resultados encontrados tenemos que los datos de ONUSIDA coinciden en relación a las edades más frecuentes, sin embargo en relación a la distribución por sexo existe un predominio del sexo masculino, lo cual podría deberse al menor acceso a la información que tienen las mujeres en relación a posibilidades de tratamiento.

Este comportamiento se ha considerado como factores que influyen el turismo sexual de la región unido a las relaciones sexuales que los varones homosexuales mantienen con mujeres como forma de esconder su condición, podrían ser algunas explicaciones. Otras razones podrían ser la violencia de género mediante el abuso sexual, el menor acceso a la información que tienen las mujeres y la necesidad de mejora de sus habilidades para la negociación del sexo protegido que exponen al riesgo de infección a las mujeres. Precisamente, existen estudios muy actuales en los que se ha abordado la influencia de las dinámicas de poder y los roles de género en la pareja sobre el riesgo de infección de VIH.

La incidencia de la afección cardíaca en los pacientes con infección por el VIH varía ampliamente. Sin embargo, parece que surge comúnmente en los estadios

clínicos avanzados de la enfermedad, cuando la inmunodepresión es mayor, generalmente, con cifras de linfocitos CD4 < 200 cel/uL, afectando a todos los grupos de riesgo. En estudios realizados a pacientes VIH en tratamiento se han encontrado hallazgos ecocardiográficos sugerentes de disfunción diastólica del ventrículo izquierdo, en 28,8% de casos, También se encontró derrame pericárdico, todo de grado leve-moderado en un 9,1% y pacientes con disfunción sistólica del ventrículo izquierdo en 3,0%.⁵²

Los datos de alteración de la relajación del ventrículo izquierdo sugestivos de disfunción diastólica, se constituyeron en los hallazgos preponderantes en este grupo de pacientes 28,8%, En la mayoría de los casos, se presentaron sin encontrarse asociados ni a la presencia de derrame pericárdico ni a la presencia de hipertensión pulmonar significativa, u otras alteraciones El hallazgo del compromiso mayor de función linfocitaria y el compromiso de la función diastólica sugiere una posible afectación miocárdica de naturaleza inmune.⁵²

En los modelos de miocarditis, que es la causa mejor estudiada de cardiomiopatía dilatada en enfermedad por VIH, los viriones infectan las células miocárdicas en parche, sin una clara asociación entre el VIH y la disfunción del miocito cardíaco. El ingreso del virus a células CD4 negativas es desconocido, propugnándose la participación de células de reservorio, como las dendríticas, o la activación de citoquinas multifuncionales, como TNF, IL-1, IL-6 e IL-10. Se sabe bien que el TNF-alfa produce un efecto inotrópico negativo, alterando la homeostasis de calcio e induciendo la síntesis de óxido nítrico, con efecto similar sobre la contractibilidad del miocito. Por otro lado, algunos virus cardiotropos (Cocksackie virus del grupo B, citomegalovirus) han sido relacionados con el desarrollo de una miocardiopatía de posible origen viral en pacientes con recuentos de CD4s menores de 200. En resultados encontrados el nuestro estudio la disfunción diastólica fue la alteración cardíaca que más frecuentemente se presentó coincidiendo con lo reportado en este estudio, aunque no hubo evidencias de derrame pericárdico en ningún paciente estudiado.⁵²

La miocardiopatía puede definirse como hipocinesia difusa del ventrículo izquierdo con fracción de expulsión menor de 45% y dilatación con índice de volumen al final de la diástole del ventrículo izquierdo mayor de 80 mL/m. Aparece en las etapas avanzadas de la enfermedad y se relaciona con recuentos bajos de leucocitos CD4 ($< 400/\text{mL}$)⁵³

La prevalencia de disfunción sistólica que reporta diferentes estudios oscila alrededor del 3,0% y se ha asociado a una manifestación tardía de afectación cardíaca en la infección por el VIH; sin embargo, si se analiza las anomalías de la función contráctil por segmentos, este porcentaje podría aumentar. Según resultados obtenidos en los ecocardiogramas de nuestros pacientes la disfunción sistólica se presentó en un 5% lo cual coincide con estudios descritos previamente sin embargo existen reportes a nivel mundial en donde el porcentaje de disfunción sistólica ha sido mayor a lo encontrado.⁵²

Cuando analizamos los años de diagnóstico del VIH con la aparición de las lesiones cardíacas encontramos que no hubo diferencia entre los diferentes grupos 1-2, 3-4, >5 , oscilando la frecuencia de afectación cardíaca de 77%, 76%, 70% respectivamente, consideramos que puede deberse a que el mayor grupo poblacional que tenemos corresponden a los de 1-2 años, además de los factores de riesgo previos para desarrollar afectación cardíaca.

En el estudio Strategies for Management of Antiretroviral Therapy (SMART) los pacientes asignados al grupo de tratamiento conservador (terapia intermitente guiada por el recuento de CD4) tuvo 60% de aumento de enfermedad cardiovascular en el seguimiento a 16 meses comparado con el grupo que recibió tratamiento continuo. Con estos hallazgos se propuso que la carga viral, los factores inmunológicos y la inflamación relacionadas a la discontinuación del tratamiento, contribuyen al aumento del riesgo cardiovascular.⁵⁰

El HIV Outpatient Study (HOPS) mostró 58% de riesgo de enfermedad cardiovascular en pacientes HIV con CD4 menor a 350 y 28% en aquellos con CD4 entre 350 y 499 células/ul; comparados con los pacientes con CD4 mayor a 500. En contraste, en el estudio DAD no se reportó asociación entre la inmunodeficiencia y el riesgo cardiovascular. En el estudio Aquitaine se observó una relación entre los CD4 y los eventos cardiovasculares. En Data from Concerted Action on Sero Conversion to AIDS and Death in Europe (CASCADE) se sugiere una mayor asociación entre el ARN viral y la muerte por eventos cardiovasculares que el número de CD4.

Los pacientes con niveles de CD4 >200 presentaron afectación cardíaca en un 81.5% y los que tenían niveles entre 201-350 se encontró afectación cardíaca en un 66.6% estos datos coinciden con lo referido en el estudio El HIV Outpatient Study (HOPS).⁴⁹

La carga viral que se encontró con mayor frecuencia en pacientes con alteración cardíaca fue de 50-84000 lo cual según el estudio Strategies for Management of Antiretroviral Therapy (SMART), la carga viral, los factores inmunológicos y la inflamación contribuyen al aumento del riesgo cardiovascular, por lo que consideramos que estos pacientes al momento del diagnóstico tenían un alto riesgo de afectación cardíaca.⁵⁰

Finalmente, con la mayor supervivencia de los pacientes con HIV los eventos cardiovasculares están en aumento y se producen por complejas interrelaciones entre los factores de riesgo tradicionales, el virus, la inflamación y el tratamiento. La evaluación y prevención de la enfermedad cardiovascular se ha tornado de suma importancia y debe efectuarse de manera individual y rutinaria.

Reportes recientes han evaluado el riesgo incrementado de aparición de enfermedad coronaria con el uso de inhibidores de proteasa. También se reporta la asociación de su uso con la presencia de cambios ventriculares y de disfunción diastólica.^{51, 52}

El tratamiento con inhibidores de la transcriptasa reversa nucleósidos ocasiona disfunción mitocondrial en las células cardíacas, y esto parece elevar el riesgo de enfermedad coronaria. Se manifiesta como hiperlactatemia, miopatía, neuropatía periférica, esteatosis hepática y lipodistrofia.⁵²

Su patogénesis se atribuye a la inhibición de la polimerasa y del ADN mitocondrial por los antirretrovirales. La didanosina y estavudina son dos de estos medicamentos que más a menudo ocasionan disfunción mitocondrial. Las concentraciones de adiponectina se relacionan inversamente con la cantidad de características del síndrome metabólico por VIH. Se informa que existe relación entre la administración de zidovudina y la miocardiopatía dilatada; este antirretroviral se relaciona con destrucción difusa de ultraestructuras e inhibición de la replicación del ADN mitocondrial, lo que ocasiona acidosis láctica, que contribuye a la disfunción miocárdica. También se han descrito arritmias ventriculares como: taquicardia, fibrilación y taquicardia ventricular atípica (relacionadas con la prolongación del intervalo QTc) y alteraciones de la conducción auriculoventricular con la administración de fármacos como anfotericina B, ganciclovir, trimetoprima-sulfametoxazol y pentamidina.⁵³

Se han comunicado casos de bloqueo auriculoventricular con la combinación lopinavir-ritonavir, particularmente cuando se administra junto con fármacos que prolongan el intervalo QT. La metadona prolonga el QT. La administración conjunta de atazanavir y macrólidos puede prolongar el intervalo QT. La doxorubicina, el interferón α y el foscarnet son cardiotóxicos. El alcohol y la cocaína pueden agravar la disfunción ventricular en esta población.⁵³

En relación al esquema de tratamiento utilizado en pacientes con afectación cardíaca el esquema que más se administro fue 2 ITRAN+ITRN con un 66.6% seguidos de 2 ITRAN+1 O 2 IP, la terapia antiretroviral ha sido asociada tanto diferentes alteraciones metabólicas, así como afectación directa del musculo cardíaco y sistema de conducción cardíaca lo que hace aumentar el riesgo de aparición de problemas cardiovasculares.⁵³

CONCLUSIONES

1. De los pacientes VIH en tratamiento antirretroviral el grupo etareo que más prevaleció corresponde a los de 20-30 años, y de 31-40 años, correspondiendo a grupo de adulto jóvenes, en su mayoría del sexo masculino y con procedencia urbana.
2. La prevalencia de alteraciones cardíacas fue de 93%, siendo la más frecuente la disfunción diastólica, en relación al diagnóstico por EKG encontramos que se detectaron más frecuente las arritmias, sin embargo el ecocardiograma fue el método que más diagnosticó patologías cardíacas.
3. Según los resultados obtenidos el tiempo de terapia antiretroviral no influyo en el desarrollo de la enfermedad cardíaca ya que tanto los que tenían 1-2 años como los que tenían 3-4 años y los de más de 5 años presentaron una frecuencia similar de afectación cardíaca, sin embargo se debe de tener en cuenta que el mayor número de pacientes en tratamiento corresponde al grupo de 1-2 años por que también podría ser un factor por el cual la frecuencia fue similar al grupo de 3-4 años y al de más de 5 años
4. Los pacientes con alteraciones cardíacas en tratamiento presentaron niveles de carga viral por encima de 85,000 al momento del ingreso.
5. En relación a los niveles de CD4 menores a 200 y alteración cardíaca los niveles más bajos de CD4 estuvieron asociados a mayor frecuencia de lesión cardíaca.

RECOMENDACIONES

1. Los adultos jóvenes fueron los más afectados por lo que se debe realizar una adecuada valoración cardiológica para evitar complicaciones relacionadas con la afectación cardíaca y mejorar la calidad de vida de estos pacientes.
2. Realizar una valoración cardiológica a todos los pacientes que ingresan al programa de VIH así como dar seguimiento tanto a los que tienen la patología como a los que no se les ha detectado, debido a la relación que se ha descrito entre ser portador del virus y el uso de antiretrovirales
3. Realizar estudio analítico que permita comparar a pacientes con virus de inmunodeficiencia humana adquirida en tratamiento y los que no reciben tratamiento para lograr establecer factores de riesgo en la aparición de alteración cardíaca.

BIBLIOGRAFIA

1. Rerkpattanapipat P, Wongprapanut N, Jacobs L, Kotler M. Cardiac manifestation of acquired immunodeficiency syndrome. Arch Intern Med. 2000; 160:602-8.
2. Valdez H, Chowdhry T, Assad R, Woolley. Changing spectrum of mortality due to Human Immunodeficiency Virus; analysis of 260 deaths during 1995-1999. Clinical Infect Dis. 2001; 32:1487-93.
3. Longo-Mbenza B, Seghers KV, Phuanti M, Bikangi N. Heart involvement and HIV infection in African patients. Determinants of survival. Int J Cardiol. 1998; 64:63-73.
4. Lobasco G, Tinoco E, Martins L, Ribeiro M. Doppler echocardiographic evaluation of HIV-positive patients in different stages of the disease. Arq Bras Cardiol. 2001; 54:1183-9.
5. Hernández F, Gascueña R, Escibano P, Velásquez M, Disfunción diastólica en la infección por el virus de la inmunodeficiencia humana. Rev Esp Cardiol. 1998; 64:63-73.
6. Silva-Cardozo T, Moura B, Martins L, Mota Miranda A, Rocha-Goncalves F, Lecour H, et al. Pericardial involvement in human immunodeficiency virus infection. Chest. 1999; 115:4 18-22.
7. Shannon R, Simon M, Mathler M, Geng Y, Mankaa S, Lackner A, et al. Dilated cardiomyopathy associated with simian AIDS in nonhuman primates. Circulation. 2000; 101:185-93.
8. Lai W, Lipshultz S, Easley K, Starc T, Prevalence of congenital cardiovascular malformations in children of human immunodeficiency virus-infected women. The prospective P2C2 HIV multicenter study. J Am Col Cardiol. 1998; 32:1749-55.

9. Lipshultz S, Easley K, Orav J, Kaplan S. Left ventricular structure and function in children infected with human immunodeficiency virus. The prospective P2C2 HIV multicenter study, *Circulation*. 1998; 97:1246-56.
10. Girgis I, Gualberti J, Langan L, Malek S. A prospective study of the effect of IV pentamidine therapy on ventricular arrhythmias and QTc prolongation in HIV-infected patients. *Chest*. 1997; 112:646-53.
11. Grant A M de Cock K. HIV infection and AIDS in the developing world. *BMJ*. 2001; 322:1475-8.
12. 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 Research and human retroviruses*. 1996;12:1559-63.
13. Martinez-Garcia T, Sobrino JM, Pujol E, Galvez J, Benitez E, Giron-Gonzales JA. Ventricular mass and diastolic function in patients infected by the human immunodeficiency virus. *Heart*. 2002;84:620-4.
14. Monsuez JJ, Kinney EL, Vittecoq D, Kitzis M, Rozembaum W, D'Agay MF, et al. Comparison among acquired immune syndrome patients with and without clinical evidence of cardiac disease. *Am J Cardiol*. 1998; 62:1311-3.
15. Barbaro G. Cardiovascular manifestation of HIV infection. *Circulation*. 2002; 106:1420-5.
16. Barbaro G, Di Lorenzo G, Soldini M. Intensity of myocardial expression of inducible nitric oxide synthase influence the clinical course of human immunodeficiency virus-associated cardiomyopathy. *Circulation*. 1999; 100:933-9.
17. Rerkpattanapipat P, Wongpraparut N, Jacobs L, Kotler M. Cardiac manifestation of acquired immunodeficiency syndrome. *Arch intern med* 2000; 160:602-608.

18. Valdez H, Chowdhry T, Assad R, Woolleyl, et al. changing spectrum of mortality due to human immunodeficiency Virus; analysis of 260 deaths during 1995-1999. *Clinical infect Dis* 2001;32:1487-1493
19. Hernández F, Gascueña R, Escribano P, Velásquez M, et al. Disfunción diastólica en la infección por el virus de la inmunodeficiencia humana. *Rev. Esp Cardiol.* 2001; 54:1183-1189
20. German V, Valenzuela, Oscar Guerra, Guillermo Navarrete, Frine Salmavides, Raul Castillo, Felix Medina, Raul Salazar, Eduardo Gotuzzo Holberg SD, Mooman AC, Williamson JM; Tong TC, Ward DJ, Wood KC, Greenber AE et el. Frine, *Rev Soc. per med inter*, 16(4),2003.
21. Depairon M, Chessex S, Sudre P, Rodondi N, Doser N, Chave JP, et al. Premature atherosclerosis in HIV-infected individuals--focus on protease inhibitor therapy. *AIDS.* 2001; 15:329-334.
22. Seminari E, Pan A, Voltini G, Carnevale G, Maserati R, Minoli L, et al. Assessment of atherosclerosis using carotid ultrasonography in a cohort of HIV-positive patients treated with protease inhibitors. *Atherosclerosis.* 2002; 162:433-438.
23. Acevedo M, Sprecher DL, Calabrese L, Pearce GL, Coyner DL, Halliburton SS, et al. Pilot study of coronary atherosclerotic risk and plaque burden in HIV patients: 'A call for cardiovascular prevention'. *Atherosclerosis.*2002; 163:349-354.
24. Fitch KV, Lo J, Abbara S, Ghoshhajra B, Shturman L, Soni A, et al. Increased coronary artery calcium score and noncalcified plaque among HIV-infected men: Relationship to metabolic syndrome and cardiac risk parameters. *J Acquir Immune Deficit Syndrome* 2010; 55:495- 499.

25. Dubé MP, Stein JH, Aberg JA, Fichtenbaum CJ, Gerber JG, Tashima KT, et al. Guidelines for the evaluation and management of dyslipidemia in human immunodeficiency virus (HIV)-infected adults receiving antiretroviral therapy: Recommendations of the HIV Medical Association of the Infectious Disease Society of America and the Adult AIDS Clinical Trials Group. *Clinical Infect Dis*. 2003; 37:613-627.
26. Fichtenbaum CJ, Gerber JG, Rosenkranz SL, Segal Y, Aberg JA, Blaschke T, et al. Pharmacokinetic interactions between protease inhibitors and statins in HIV seronegative volunteers: ACTG Study A5047. *AIDS*. 2002; 16:569-577.
27. Bottaro EG, Caravello O, Scapellato PG, Stambulian M, Vidal GI, Loggia V, et al. [Rosuvastatin for the treatment of dyslipidemia in HIV-infected patients receiving highly active antiretroviral therapy. Preliminary experience]. *Infection Microbiology Clinical*. 2008; 26:325-329.
28. Lipshultz SE, Fisher SD, Lai WW, Miller TL. Cardiovascular risk factors, monitoring, and therapy for HIV-infected patients. *AIDS*. 2003; 17(Suppl):96-122.
29. Tornero C, Ventura A, Mafe M. Aspirin is indicated for primary prevention of cardiovascular events in HIV-infected patients. *J Acquir Immune Defic Syndr*. 2010; 54:560.
30. US Preventive Services Task Force. Aspirin for the prevention of cardiovascular disease: U.S. Preventive Services Task Force recommendation statement. *Ann Intern Med*. 2009; 150:396-404.
31. Barbaro G, Di Lorenzo G, Grisorio B, Barbarini G. Cardiac involvement in the acquired immunodeficiency syndrome: A multicenter clinical-pathological study. Gruppo Italiano per lo Studio Cardiologico dei pazienti affetti da AIDS Investigators. *AIDS Res Hum Retroviruses*. 1998; 14:1071-1077.

32. Klatt EC. Cardiovascular pathology in AIDS. *Adv Cardiol.* 2003; 40:23-48.
33. Pugliese A, Isnardi D, Saini A, Scarabelli T, Raddino R, Torre D. Impact of highly active antiretroviral therapy in HIV-positive patients with cardiac involvement. *J Infect.* 2000; 40:282-284.
34. Khunnawat C, Mukerji S, Havlichek D Jr, Touma R, Abela GS. Cardiovascular manifestations in human immunodeficiency virus-infected patients. *Am J Cardiol.* 2008; 102:635-642. 34. US Preventive Services Task Force. Screening adults for lipid disorders: recommendations and rationale. *Am J Prev Med.* 2001; 20:73-76.
35. National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III). Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III) final report. *Circulation.* 2002; 106:3143-3421.
36. Wilson PW, D'Agostino RB, Levy D, Belanger AM, Silbershatz H, Kannel WB. Prediction of coronary heart disease using risk factor categories. *Circulation.* 1998; 97:1837-1847.
37. Hsue PY, Squires K, Bolger AF, Capili B, Mensah GA, Temesgen Z, et al. Screening and assessment of coronary heart disease in HIV-infected patients. *Circulation.* 2008; 118:e41-47.
38. Pearson TA, Mensah GA, Alexander RW, Anderson JL, Cannon RO 3rd, Criqui M, et al. Markers of inflammation and cardiovascular disease: Application to clinical and public health practice: A statement for healthcare professionals from the Centers for Disease Control and Prevention and the American Heart Association. *Circulation.* 2003; 107:499-511.
39. Szmítko PE, Wang CH, Weisel RD, de Almeida JR, Anderson TJ, Verma S. New markers of inflammation and endothelial cell activation: Part I. *Circulation.* 2003; 108:1917-1923.

40. Torres JL, Ridker PM. Clinical use of high sensitivity C-reactive protein for the prediction of adverse cardiovascular events. *Curr Opin Cardiol.* 2003; 18:471- 478.
41. Feldman JG, Goldwasser P, Holman S, DeHovitz J, Minkoff H. C-reactive protein is an independent predictor of mortality in women with HIV-1 infection. *J Acquir Immune Defic Syndr.* 2003; 32:210-214.
42. Lorenz MW, Markus HS, Bots ML, Rosvall M, Sitzer M. Prediction of clinical cardiovascular events with carotid intima-media thickness: A systematic review and meta-analysis. *Circulation.* 2007; 115:459-467.
43. Sandoval M, Rivas Chirinos J, Santiago D, García M, Balliache N, Centeno Y. Marcadores de riesgo cardiovascular en pacientes VIH/SIDA que reciben terapia antirretroviral. *Bol Venez Infectol.* 2010; 21:5-11.
44. Rivas J, Santiago D, García M, Sandoval M, Balliache N, Centeno Y. Síndrome metabólico en el paciente VIH/SIDA. Consulta externa de Cardiología. Hospital Universitario Ruiz y Páez. Ciudad Bolívar. Estado Bolívar. Memorias del XLII Congreso Venezolano de Cardiología. *Avances Cardiol.* 2009; 29(Supl):40.
45. Martínez YA, Castillo Z, González DE, Matute G, Corona V. Incidencia de síndrome metabólico en pacientes VIH/SIDA que reciben terapia antirretroviral. Consulta de Infectología. Hospital "Dr. Ángel Larralde". Valencia, Venezuela. Abril – Julio. 2008. Memorias de las XVII Jornadas Nacionales de Infectología. *Bol Venez Infectol.* 2009; 20: 45-46.
46. UNAIDS. AIDS epidemic update 2010. www.unaids.org/globalreport/default.htm 2010.
47. Revista Española de Cardiología, disfunción diastólica en la infección por el virus de inmunodeficiencia humana. Servicio de cardiología, hospital universitario, Madrid. 2001; 54: 1183-9, Vol. N° 10.
48. Revista panamericana de Infectología. Enfermedad cardiovascular e infección por VIH. Julio-Sep 2007. Vol. 9, N° 3: 39-49.

49. Revista de la Federación Argentina de cardiología. Enfermedad cardiovascular en pacientes VIH/SIDA, 2012, 41(4).
50. Lawrence Siegel, MD, MPH and Wafaa El-Sad, MD, MPH. New perspective in HIV treatment interruption; The SMART Study. The PRN Notebook, volume 11, N° 2/ October 2006.
51. Worm SW, Sabin C, Weber R, et al, Risk of Myocardial infarction in patients with HIV infection exposed to specific individual antiretroviral drugs from the 3 major drug classes: the data collection on adverse events of anti HIV drugs (DAD/Study), J. Infect Dis 2010, 201; 318- 330.
52. Diaz-Brito V, Leon A, Knobel H, Peraire J, Domingo P, Clotel B et al. An open randomized multicenter Clinical trial comparing Zidovudine/Lamivudine plus Lopinavir/Ritonavir or plus Atazanavir used as post exposure prophylaxis for HIV infection. 17th Conference on retroviruses and opportunistic infection, San Francisco, February 27 March 2 2010.
53. G. Risso/Rev. Federations Argentina Cardiology, Cardiovascular disease in patients with HIV/AIDS, 2012, 41 (4) 225-248.

ANEXOS

FICHA DE RECOLECCION DE DATOS

Determinar alteración cardiaca en pacientes VIH que están en tratamiento y su relación con los niveles de CD4 y carga viral que son atendidos en el hospital escuela Oscar Danilo rosales arguello en el periodo comprendido de 2005- 2012.

1. Datos Generales

- 1.1 Código _____
1.2 Edad _____
1.3 Sexo _____
1.4 Procedencia _____

2. Resultado de EKG

Resultado	si	no
Arritmia		
Prolongación del QT		
Crecimiento de cavidades		

3. Ecocardiograma

Resultado	si	no
Disfunción sistólica		
Disfunción diastólica		
Lesiones valvulares		
Hipocinesia		
Hipertrofia		

4. **Resultado de CD4**

Niveles CD4
<200
201-350
351-500
>=501

5. **Resultado de carga viral :**

carga viral
1-50
50-84000
>=85000

6. **Tratamiento antiretroviral**

Esquema	valor
2 ITRAN+ITRN	SI
2 ITRAN+1 O 2 IP	NO

6.1 FECHA DE DIAGNOSTICO DE PORTADOR DE VIH_____

6.2 FECHA DE INICIO DE TRATAMIENTO_____

6.3 TIEMPO DE TRATAMIENTO ANTIRRETROVIRAL_____

Tabla 1. Características sociodemográficas de pacientes VIH que están en tratamiento antirretroviral.

VARIABLE	FRECUENCIA	PORCENTAJE
Edad		
12-20	1	8
21-30	44	36.7
31-40	44	36.7
41-50	21	17.5
50 a mas	10	8.3
Sexo		
Femenino	39	32.5
Masculino	81	67.5
Procedencia		
Urbana	88	73.3
Rural	32	26.7
Estado civil		
Soltero	86	71.7
Casado	10	8.3
Acompañado	24	20.0
Escolaridad		
Analfabeta	8	6.7
Primaria	41	34.2
Secundaria	47	39.2
Universidad	24	20.0

n=120

Fuente secundaria

Tabla 2. Alteraciones cardiacas encontradas en ecocardiograma de pacientes con diagnóstico de VIH que reciben tratamiento antiretroviral.

Alteraciones Ecocardiográficas	Frecuencia	Porcentaje
Disfunción sistólica	6	5
Disfunción diastólica	60	50
Valvulopatias	30	25
Hipertrofias	54	45
Hipocinesia	3	2.5
Alteraciones electrocardiográficas		
Arritmias	38	31.7
Crecimiento de cavidades	52	43.3
Prolongación del QT	4	3.3

n = 120 fuente primaria

Tabla 3. Alteración cardiaca según años de diagnóstico, niveles de CD4 y carga viral en pacientes VIH que están en tratamiento.

T de diagnostico	Frecuencia	Porcentaje
1-2 años (no 62)	48	77
3-4 años (no 25)	19	76
>=5 años (no 33)	23	70
Nivel de CD4		
<200 (no 65)	53	81.5
201-350 (no 33)	22	66.6
351-500 (no 8)	6	75
>=501 (no 14)	9	64.2
Carga viral		
1-50 (no 0)	0	0
50-84999 (no 76)	57	74.6
>=85000 (no 44)	33	75.5

n 120 fuente secundaria

Tabla 4. Alteraciones cardiacas y esquema de tratamiento antiretroviral utilizado.

Esquema	Ecocardiograma		
	alterado	normal	total
2 ITRAN+ITRN	60(66.6)	23(76.6)	83
2 ITRAN+1 o 2 IP	30(33.3)	7(23.3)	37
total	90(100)	30(100)	120

n 120 fuente secundaria

Tabla 5. Porcentaje de alteraciones cardiacas y esquema de tratamiento antiretroviral utilizado

ESQUEMA	ECOCARDIOGRAMA
2 ITRAN+ITRN (n=83)	60(72.2%)
2 ITRAN+1 O 2 IP (n=37)	30(81%)

n 120 fuente secundaria