

J. Suárez Fernández, J.M. Merino Arribas,
J. Rodrigo Palacios, F. González Vélchez¹

An Esp Pediatr 1997;47:74-76.

Cardiomiopatía dilatada regresiva en una niña con infección VIH

Introducción

La afectación cardíaca es frecuente en los pacientes con infección por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH)^(1,2). Estudios retrospectivos sobre necropsias muestran una incidencia de cardiomiopatía dilatada de un 25% en estos pacientes⁽²⁾.

En la mayoría de las ocasiones son idiopáticas⁽³⁾. Otras causas de cardiomiopatía dilatada en pacientes con infección por VIH incluyen factores inmunológicos, infecciones por virus y gérmenes oportunistas, anemia crónica, medicamentos (zidovudina), efecto directo del VIH sobre el miocardio, déficits nutricionales, neoplasias, etc.⁽⁴⁻⁹⁾.

La insuficiencia cardíaca suele ser la forma de presentación clínica. Presentamos una niña de 9 años con infección por VIH en estadio P2A, que en su evolución presentó un cuadro de cardiomiopatía dilatada con posterior regresión tras el tratamiento.

Caso clínico

Niña de 9 años de edad, diagnosticada de infección por VIH de transmisión vertical en estadio P2A, en tratamiento con zidovudina a dosis de 75 mg/8 horas por vía oral e inmunoglobulina inespecífica intravenosa mensual a dosis de 400 mg/kg, que ingresa por un cuadro clínico de 12 días de evolución caracterizado por febrícula, exantema pruriginoso generalizado e intensa astenia y anorexia. La semana anterior al ingreso había recibido tratamiento con fluconazol a dosis de 40 mg/día por vía oral, por muguet.

En la exploración física destacaba un peso de 22 kg (P10), talla de 121 cm (P10) y tensión arterial de 107/76 mmHg. Exantema maculoso confluyente generalizado y pruriginoso, muguet oral, edemas generalizados más intensos a nivel de párpados y extremidades inferiores, ascitis, hepatomegalia de 4 cm bajo reborde costal derecho y reflejo hepato-yugular positivo. En la exploración cardíaca se apreció eretismo cardíaco, desplazamiento del latido de la punta cardíaca a la izquierda y bajo y taquicardia rítmica a 170 latidos por minuto. El resto de la exploración fue normal.

La tabla I refleja la evolución analítica, radiológica y eco-

Tabla I Evolución clínico-analítica

	Ingreso	2 meses	3 meses	6 meses
Peso (kg)	23,7	20,8	21,5	21,5
TA (mmHg)	107/76	88/63	96/58	87/56
Hemoglobina (g/L)	11,9	11,4	10,6	10,8
VCM (μ^3)	111,1	94,9	90,3	93,2
Leucocitos ($\times 10^9$)	3,5	4,8	4,9	3,8
Linfocitos totales (%)	24,6	11,7	11,5	16
Proteínas totales (g/L)	6,9	8,8	8,1	8,7
GOT (UI)	80	338	241	77
GPT (UI)	49	235	164	80
Vitamina B ₁₂ (pg/mL)*	1.439	2.037	—	1.914
Selenio (μ g/L)*	54,9	69	—	85,5
Índice cardiotorácico	0,74	0,61	0,57	0,52
Fracción de eyección (%)	20	—	28	—
Zidovudina	Suspendida	—	+	+

* Niveles normales de selenio: 60-120 μ g/L. Niveles normales de vitamina B₁₂: 150-925 pg/ml.

cardiográfica. La cifra de CPK fue de 170 U/L y la de CPK-MB de 26 U/L (normales).

La radiografía de tórax evidenció cardiomegalia con índice cardiotorácico (ICT) de 0,74 y campos pulmonares normales (Fig. 1). El ECG mostró una taquicardia sinusal a 140-150 lpm, con alteraciones en la repolarización de la onda T. El ecocardiograma mostró una dilatación severa de VI con función severamente deprimida (fracción de eyección = 20%) y dilatación del VD con función conservada. La presión en arteria pulmonar era de 20 mmHg + PVC. Presentaba insuficiencia mitral y tricuspídea con un leve derrame pericárdico.

El estudio virológico realizado en fase aguda y a las cuatro semanas del cuadro no fue concluyente, mostrando serología negativa a CMV, adenovirus, virus de Epstein-Barr, herpes simple, varicela-zoster, influenza A, influenza B, virus respiratorio sincitial y *Mycoplasma pneumoniae*.

Se instauró tratamiento con una dieta pobre en sal, furosemina oral a dosis de 1 mg/kg/día en dos tomas, enalapril oral a dosis de 1 mg/kg/día en tres tomas, ácido fólico, complejo vitamínico B (B₁, B₆, B₁₂) y suplemento nutricional aportando diariamente 31 gramos de proteínas, 25 g de grasas, 100 g de hi-

Servicios de Pediatría (Sección de Escolares) y ¹Cardiología.
Hospital «General Yagüe». Burgos.
Correspondencia: José Manuel Merino Arribas.
C/ Duque de Frías 9, 10º L. 09006 Burgos.
Recibido: Agosto 1996
Aceptado: Febrero 1997



Figura 1. Rx de tórax al ingreso que muestra cardiomegalia (ICT = 0,74) con campos pulmonares normales.



Figura 2. Rx de tórax a los 6 meses del tratamiento (ICT = 0,52).

dratos de carbono y el 100% de las necesidades de vitaminas y minerales. Se suspendió el tratamiento con zidovudina.

La evolución de la niña fue favorable, normalizándose progresivamente la imagen radiológica (ICT mensuales de 0,68, 0,61, 0,57, 0,56, 0,57 y 0,52). La figura 2 muestra la radiografía de tórax a los 6 meses (ICT = 0,52). La tabla I muestra la evolución de los datos analíticos en la que se aprecia una normalización progresiva del VCM, la elevación y posterior tendencia descendente de los niveles de transaminasas y la normalización de los niveles de selenio. A los 2 meses del inicio del cuadro se reinició el tratamiento antirretroviral con zidovudina y en el momento actual (4 meses tras la reinstauración) la niña persiste asintomática.

Discusión

Recientes estudios clínicos demuestran que la afectación cardíaca es común en niños portadores de infección VIH⁽¹⁾. Estudios retrospectivos sobre necropsias muestran una incidencia de miocardiopatía dilatada en un 25% de los pacientes con infección VIH y miocarditis hasta en un 52%. Estudios ecográficos muestran disfunción cardíaca hasta en el 75% de los pacientes con infección por VIH⁽²⁾.

De las cardiomiopatías dilatadas referidas en la literatura, aproximadamente un 80% de los casos se trata de causas idiopáticas⁽³⁾. En la tabla II se recogen las causas de cardiomiopatía dilatada en pacientes con infección VIH.

Recientemente se ha planteado el posible efecto de la zidovudina sobre el miocardio como causante de enfermedad cardíaca. Este efecto negativo sobre el miocardio no se ha encontrado con la didanosina (DDI)⁽⁴⁾. En nuestra paciente, cuatro meses después de la reintroducción de la zidovudina, la evolución sigue siendo favorable. Algún estudio ha sugerido que la zidovudina induce cardiomiopatía en ratas; y así, algunos autores recomiendan que en pacientes que desarrollan fallo cardíaco congestivo recibiendo terapia antirretroviral, suspender este tratamiento durante 1 mes con seguimiento de la función cardíaca con métodos no invasivos y, si se reanuda la terapia antiviral,

controlar la función cardíaca estrechamente⁽⁵⁾.

Los déficits nutricionales pueden ser causa de enfermedad cardíaca en estos pacientes con infección VIH. Los déficits de vitamina B₁₂ y selenio se asocian a enfermedad cardíaca. En nuestra niña la analítica mostraba niveles elevados de vitamina B₁₂. El déficit de selenio se ha implicado en la patogénesis de cardiomiopatía dilatada en áreas de Asia (enfermedad de Kesham)⁽⁶⁾. Estudios preliminares han puesto en evidencia una reducción de las concentraciones séricas de selenio en los niños infectados por el VIH, como ocurre en nuestra paciente, probablemente secundarios a malnutrición, y esto podría estar en relación con trastornos inmunitarios y cardíacos^(7,8). En nuestra paciente el aporte de un suplemento nutricional ha normalizado las cifras de selenio en suero y pudiera ser éste un factor en la mejoría experimentada en la función cardíaca.

Las infecciones por virus, especialmente citomegalovirus y virus de Epstein-Barr, se han implicado en la afectación cardíaca de los pacientes VIH, bien directamente o por mecanismo inmunológico⁽⁹⁾. En nuestra paciente los estudios serológicos de virus cardiotropos no fueron concluyentes.

Las anemias severas que ocurren durante el curso clínico de estos pacientes con infección VIH pueden producir hipertrofia cardíaca. Nuestra paciente presentaba una discreta anemia macrocítica, normalizándose el VCM tras la terapia con ácido fólico.

Algunos autores postulan que los cuadros de cardiomiopatía dilatada en niños con infección VIH han aumentado en frecuencia debido a la mayor supervivencia de los pacientes con los tratamientos actuales. La mejoría en la supervivencia hace que el miocardio esté expuesto durante más tiempo a diversos factores implicados en la génesis del cuadro (infecciones, factores inmunológicos, anemia, déficits nutricionales, etc.)⁽¹⁰⁾.

En la literatura se han descrito varios casos de regresión espontánea de la cardiomiopatía en pacientes con infección VIH^(11,12). La mayoría de los autores postula que el tratamiento médico agresivo está indicado en estos pacientes en espera de la regresión de la enfermedad.

En nuestra paciente pensamos que el desarrollo de su car-

Tabla II Cardiomiopatía dilatada en infección por VIH. Causas

1. Efecto directo del VIH sobre el miocardio.
2. Infecciones:
 - Miocarditis virales (citomegalovirus, Epstein-Barr)
 - Gérmenes oportunistas (bacterias, hongos, protozoos)
3. Factores inmunológicos (linfocinas, citocinas)
4. Infecciones pulmonares repetidas, anemia severa, hipoxia crónica, ... Hipertensión pulmonar.
5. Medicamentos (¿Zidovudina?)
6. Déficits nutricionales: vitaminas (B₁₂), elementos traza (selenio)
7. Neoplasias (Kaposi, linfomas)

diomiopatía dilatada es de origen multifactorial como lo apoyan varios datos: el déficit nutricional con niveles bajos de selenio sérico, el cuadro clínico inicial de febrícula y exantema asociado a la elevación de las transaminasas sugieren infección viral, aunque los datos serológicos no confirman dicha hipótesis; la anemia macrocítica corregida con el tratamiento con ácido fólico, el tratamiento antirretroviral, ...

El tratamiento con diuréticos, inhibidores del enzima de conversión de la angiotensina (IECAs) y el soporte nutricional mejoraron la función cardíaca de nuestra paciente con normalización de la imagen radiológica y de las alteraciones de la repolarización del ECG.

En conclusión, si bien la cardiomiopatía dilatada es una rara complicación en niños con infección VIH, su frecuencia parece estar en aumento. En el 80% de los casos su etiología es idiopática, encontrándose diversos factores implicados en ella (efecto directo del VIH sobre el miocardio, infecciones virales y por oportunistas, factores inmunológicos, anemia severa, infecciones pulmonares de repetición, medicamentos, déficits nutricionales, neoplasias). La etiología multifactorial parece ser la más plausible.

El tratamiento médico agresivo en estos pacientes está indicado a la espera de la regresión de la enfermedad.

Bibliografía

- 1 Stewart JM, Kaul A, Gromisch DS, Reyes E, Woolf PK, Gowitz MH. Symptomatic cardiac dysfunction in children with human immunodeficiency virus infection. *Am Heart J* 1989; **117**:140-144.
- 2 Jacob AJ, Boon NA. HIV cardiomyopathy: A dark cloud with a silver lining? *Br Heart J* 1991; **66**:1-2.
- 3 Sanjay K, Fishbein MC, Siegel RJ. Cardiac manifestation of acquired immunodeficiency syndrome: A 1991 update. *Am Heart J* 1991; **122**:535-544.
- 4 Domanski MJ, Sloas M, Follmann DA, Scalise P, Tucker E, Egan D, Pizzo PA. Effect of zidovudine and didanosine treatment on heart function in children infected with human immunodeficiency virus. *J Pediatr* 1995; **127**:137-146.
- 5 Herskowitz A, Willoughby SB, Baughman KL, Schulman SP, Bartlett JD. Cardiomyopathy associated with antiretroviral therapy in patients with HIV infection: A report of six cases. *Ann Intern Med* 1992; **116**:311-313.
- 6 Dworkin BM, Antonicchia P, Smith F, Weiss L, Davidian M, Rubin D, Rosenthal WS. Reduced cardiac selenium content in the acquired immunodeficiency syndrome. *J Parent Ent Nutrition* 1989; **13**:644-647.
- 7 Behne D. Selenio. *Anales Nestlé* 1994; **52**:120-132.
- 8 Zazzo JF, Chalas J, Lafont A, Camus F, Chappuis P. Is nonobstructive cardiomyopathy in AIDS a selenium deficiency-related disease? *J Parent Ent Nutrition* 1988; **12**:537-538.
- 9 Wu TC, Pizzorno MC, Hayward GS, Willoughby S, Neumann DA, Rose NR, Aftab Ansari A, Beschoner WE, Baghman KL, Herskowitz A. In situ detection of human cytomegalovirus immediate-early gene transcripts within cardiac myocytes of patients with HIV-associated cardiomyopathy. *AIDS* 1992; **6**:777-785.
- 10 Joshi V, Gadol C, Connor E, Oleske JM, Mendelson J, Marín-García J. Dilated cardiomyopathy in children with acquired immunodeficiency syndrome: A pathologic study of five cases. *Human Pathol* 1988; **19**:69-73.
- 11 Hakas JF, Generalovich T. Spontaneous regression of cardiomyopathy in a patient with the acquired immunodeficiency syndrome. *Chest* 1991; **99**:770-772.
- 12 Maserati R, Parisi A, Pan A, Lanzarini L. Rapidly reversible cardiomyopathy in a AIDS patient. *AIDS* 1991; **5**:1145-1146.