

J.M. Guía Torrent¹, F.J. Castro García¹,
A. Herrera Chamorro¹, L. Marín Vives¹,
L. Galindo León², M. Gracián Gómez¹

An Esp Pediatr 1998;48:421-424.

Manifestaciones cardíacas del síndrome de inmunodeficiencia adquirida en pacientes pediátricos

Introducción

Desde que en 1981 se diagnosticara el primer caso de síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA), el número de sujetos con infección por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) se ha incrementado cada año⁽¹⁾, y se calcula que en el año 2000 habrá unos 10 millones de niños VIH+⁽²⁾. Las causas más frecuentes de mortalidad son las infecciones oportunistas, los tumores y las complicaciones neurológicas, y ello ha motivado que la afectación cardíaca haya quedado relegada a un segundo plano. Resultados de recientes estudios clínicos y patológicos han mostrado que la participación cardíaca puede ser común, extensa y clínicamente significativa en niños con infección por el VIH⁽³⁾, y el aumento en la supervivencia determinará que las manifestaciones cardiovasculares jueguen un papel importante, en los próximos años, en el pronóstico de estos pacientes^(1,4).

Presentamos dos niños afectados de SIDA con miocardiopatía dilatada (MD) e insuficiencia cardíaca (IC), y queremos resaltar la importancia de la valoración ecocardiográfica como parte de la rutina diagnóstica en estos pacientes, dado que los signos y síntomas causados por manifestaciones extracardíacas pueden dificultar la identificación de la disfunción cardíaca^(3,5).

Observación clínica

Caso número 1. Niña de tres años y medio de edad. Ambos padres con infección VIH, en tratamiento antirretroviral. A los 18 meses, y con motivo de un cuadro respiratorio superior, es diagnosticada de infección VIH, iniciando tratamiento con zidovudina. Nos es remitida a los 3 años de edad, desde otro hospital, por derrame pleural y edema agudo de pulmón. A su ingreso presenta mal estado general, taquipnea y taquicardia, palidez de piel y cianosis de mucosas, tiraje subcostal y estertores subcrepitantes en bases. Auscultación cardíaca sin soplos ni roce pericárdico. En la radiografía de tórax, destaca cardiomegalia (++) con imágenes de edema pulmonar y derrame pleural. En el ECG existe hipertrofia ventricular izquierda con repolariza-



Figura 1. Ecocardiograma bidimensional en proyección paraesternal de eje largo, en el que se observa importante dilatación de ventrículo izquierdo. (VI = ventrículo izquierdo; AI = aurícula izquierda; AO = aorta).

ción alterada e intervalo QT ligeramente alargado. El Eco-Doppler color muestra derrame pericárdico (DP) leve-moderado, importante dilatación de ventrículo izquierdo, hipertrofia de septo y pared posterior, y mala función ventricular con fracción de eyección (FE) del 32% (Fig. 1). El estudio con anticuerpos anti-miosina, marcados con Indio 111, es positivo para miocarditis. El recuento de CD4 es de 455/mm³, y en la punción del líquido pleural no se aíslan gérmenes. Se instaura tratamiento con digoxina, diuréticos y vasodilatadores, así como con inmunoglobulinas, mejorando el cuadro y pudiendo ser dada de alta. En la última revisión, cinco meses más tarde, persiste dilatación de ventrículo izquierdo, aunque con mejoría de la FE, que está en torno al 48%.

Caso número 2. Niño de 3 años de edad. La madre es VIH+ y el padre falleció por el SIDA. Es VIH+ desde el período neonatal. Ingresado en múltiples ocasiones por infecciones respiratorias (*Pneumocystis carinii*, *Streptococcus pneumoniae*, *H. influenzae*), sepsis por estreptococo, e infecciones urinarias (*E. coli*, *Pseudomonas*). Diagnosticado de encefalopatía secundaria a VIH a los 11 meses. En tratamiento con zidovudina, didanosina e inmunoglobulinas. En la última exploración destaca: importante retraso psicomotor, hipotonía, retracción aquile, piramidismo, reflejos exaltados con aumento del área reflexógena, actitud espástica con miembros superiores e infe-

¹Sección de Cardiología Pediátrica. Hospital «Virgen de la Arrixaca». Murcia.

²Servicio de Pediatría. Hospital «Nuestra Señora del Rosell». Cartagena.

Correspondencia: Dr. J.M. Guía Torrent. Sección de Cardiología Pediátrica.

Hospital Universitario «Virgen de la Arrixaca».

Ctra. Murcia-Cartagena, s/n. 30120 El Palmar (Murcia).

Recibido: Septiembre 1997

Aceptado: Diciembre 1997

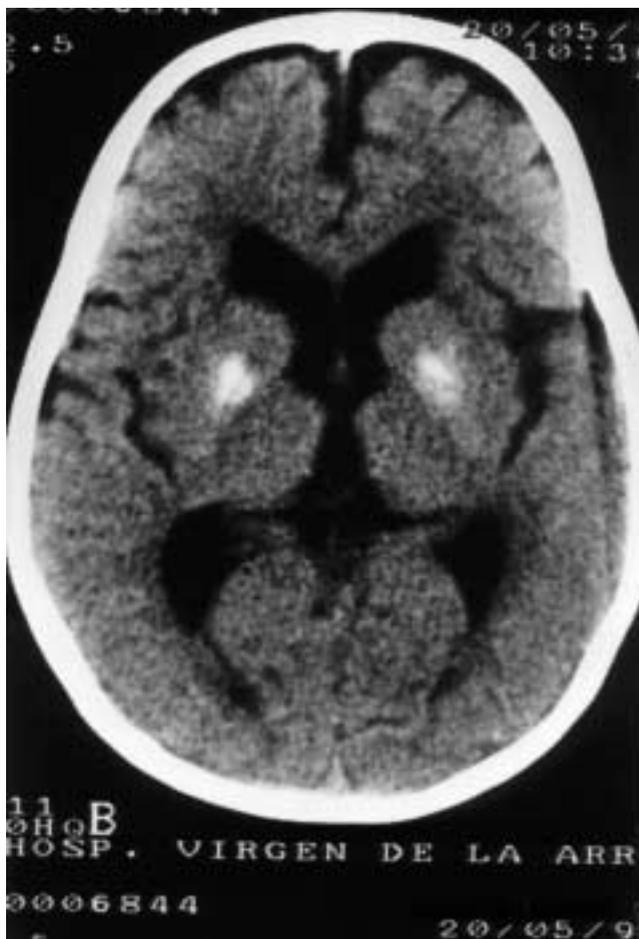


Figura 2. TAC cerebral que muestra atrofia cerebral y calcificaciones bilaterales de ganglios basales.

riores en flexión. Entre los exámenes complementarios destaca: CD4 de $75/\text{mm}^3$, leucopenia y trombopenia. En la TAC cerebral hay una atrofia cerebral generalizada, y calcificaciones bilaterales de ganglios basales (Fig. 2). En la radiografía de tórax se observa cardiomegalia (+) con flujo pulmonar normal (Fig. 3) y en el ECG, hipertrofia ventricular izquierda con repolarización aplanada. Eco-Doppler color: ventrículo izquierdo dilatado con contractilidad disminuida (FE 43%) (Fig. 4), leve DP. El estudio isotópico fue negativo para miocarditis. Se inicia tratamiento con digoxina, diuréticos y vasodilatadores, y aunque mejora inicialmente, a los 2 meses ingresa en estado terminal, con caquexia, deshidratación, anemia e hipotensión y ritmo de galope a la auscultación, falleciendo pocos días después. No concedieron necropsia.

Discusión

La afectación cardíaca en el SIDA parece más común en los últimos estadios de la enfermedad, y estar en relación con mayor grado de inmunosupresión (cifras más bajas de linfocitos CD4)^(1,5,6). Levy encontró correlación entre anomalías cardíacas



Figura 3. Radiografía de tórax en posición antero-posterior, en la que hay cardiomegalia con flujo pulmonar normal.

inespecíficas y bajo recuento de CD4; así, en pacientes con CD4 inferiores a $100/\text{mm}^3$ la prevalencia de anomalías ecocardiográficas fue significativamente más alta que en aquellos con CD4 superiores a $100/\text{mm}^3$ ⁽⁷⁾. Blanchard, sin embargo, sólo encontró correlación entre cifras bajas de CD4 y la presencia de DP⁽⁸⁾.

La participación cardíaca ocurre en el 28-73% de pacientes y puede afectar a cualquier estructura cardíaca; y así podemos ver afectación del miocardio, pericardio y endocardio, junto a alteraciones del ritmo y la conducción^(3,9,10); sin embargo, las manifestaciones más frecuentes en niños son el DP y la MD.

El DP afecta a un 27-47% de niños VIH⁺^(9,11) y su etiología no ha sido aclarada, así como tampoco la respuesta al tratamiento, ya que, aunque la mayoría de veces responde al tratamiento médico y no requiere evacuación, en algunas series hasta un 71% de los pacientes requirieron pericardiocentesis⁽¹²⁾. El DP debe ser sospechado en presencia de derrame pleural y/o ascitis, con los que existe una alta correlación, especialmente si no responden al tratamiento médico convencional y no mejora la condición respiratoria del paciente⁽¹¹⁾. Es interesante señalar la estrecha relación que parece existir entre anomalía cardíaca y DP; así, de 45 niños evaluados por Mast⁽¹¹⁾, el 68% de los que tuvieron DP tuvo anomalías cardíacas asociadas, y todos los niños con anomalías cardíacas tuvieron DP. Anderson comprobó, en una serie de autopsias de 71 adultos con SIDA, que el DP estuvo siempre asociado con dilatación ventricular o hipertrofia⁽¹³⁾.

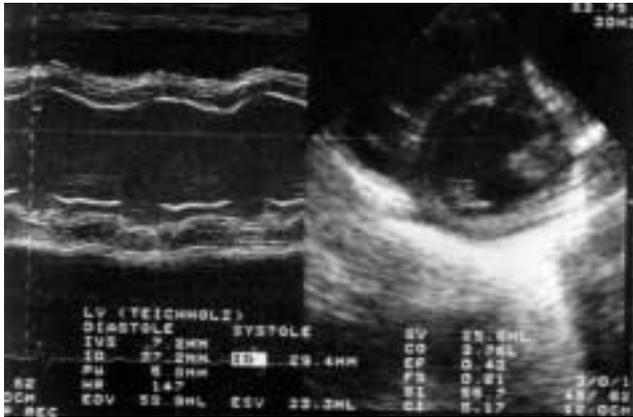


Figura 4. Ecocardiograma en modo M y bidimensional. Importante dilatación de ventrículo izquierdo y disminución de la contractilidad. (EF = fracción de eyección; FS = fracción de acortamiento).

Hay que descartar, por tanto, otras anomalías cardíacas en presencia de DP.

Otra manifestación es la MD, cuya incidencia oscila del 16 al 41%^(1,14) y su patogenia también es desconocida. Progresión morfológica de miocarditis aguda a MD parece ser un continuum, que puede estar presente en algunos pacientes VIH+; sin embargo, muchos factores pueden contribuir a la enfermedad del músculo cardíaco: miocarditis de origen infeccioso (citomegalovirus, Coxackie, etc.) o tóxico (malnutrición, causas metabólicas, mecanismos inmunológicos, etc.)⁽⁹⁾. En relación con el papel del VIH en la alteración del músculo cardíaco, el hallazgo de secuencias de ácido nucleico del VIH en tejidos cardíacos del paciente con SIDA, acrecienta la posibilidad de que la infección del corazón por el VIH cause muerte celular y conduzca a la MD^(15,16); sin embargo, otros autores no comparten esta teoría dado que se han encontrado secuencias del genoma del VIH, tanto en los miocitos de pacientes con síntomas cardíacos como en asintomáticos⁽¹⁷⁾; no obstante, podría ocurrir que la infección del miocardio por el VIH permaneciera en fase latente durante mucho tiempo⁽¹⁸⁾.

Respecto a la evolución de los niños con MD, unos parecen seguir un curso fulminante y otros uno más insidioso; algunos autores se cuestionan si los niños con deterioro fulminante pueden tener miocarditis activa, mientras que los de curso más insidioso pueden tener una MD crónica. Se requieren estudios sobre la historia natural de la afectación cardíaca en el SIDA, incluyendo biopsia miocárdica, en pacientes con curso fulminante e insidioso, para poder sacar conclusiones definitivas⁽³⁾.

Aunque no hay verdaderos marcadores de buen pronóstico, la presencia de disfunción miocárdica en un único ecocardiograma puede no ser un signo ominoso como antes se creía, ya que la condición de algunos pacientes puede mejorar con el tiempo; por el contrario, una FE persistentemente baja (inferior al 45%) estuvo asociada con un 100% de mortalidad antes del año⁽⁸⁾. De Castro distingue entre disfunción aguda global del ven-

trículo izquierdo y MD crónica con un curso gradual y cambios progresivos en el ecocardiograma y diferente evolución. La disfunción aguda global puede estar asociada a miocarditis, MD de comienzo agudo o daño miocárdico tóxico; las dos primeras condiciones serán siempre fatales en tanto que la tercera puede ser reversible. La mortalidad en la forma aguda es del 85% por IC, y en un 80% se confirmó miocarditis en la necropsia⁽¹⁹⁾. En nuestro primer caso se dan las dos condiciones desfavorables, el comienzo agudo y su asociación a miocarditis, por lo que a pesar de la mejoría de la FE, el pronóstico es inicialmente malo, basándonos en estas circunstancias.

La presencia de encefalopatía y/o coinfección por virus de Epstein-Barr, también parece identificar a un subgrupo de niños con un especial alto riesgo de resultados cardíacos adversos (IC, disritmias, parada cardíaca y muerte súbita)⁽²⁰⁾. En esta situación estaba nuestro segundo paciente, que se encontraba en un estadio muy avanzado de la enfermedad, y con una encefalopatía severa secundaria a la infección por el VIH.

La valoración ecocardiográfica debe formar parte de la rutina diagnóstica en estos pacientes, y debe ser precoz, valorando inicialmente la función diastólica, ya que la disfunción diastólica sería el primer indicador de enfermedad cardíaca, aún asintomática, como ocurre en otras enfermedades del músculo cardíaco⁽¹⁶⁾.

Finalmente, en cuanto al tratamiento, se han apuntado los efectos beneficiosos de las inmunoglobulinas, que parecen asociarse con una más normal estructura y función del ventrículo izquierdo, comparado con niños VIH+ no tratados. También parece haber mostrado efectos beneficiosos, mayor grosor de la pared y aumento de la masa miocárdica, el tratamiento con zidovudina, aunque se necesitan ulteriores estudios para confirmarlo⁽²⁾.

Bibliografía

- Moreno Gómez JR, Bouza Santiago E, Bueno Zamora E y cols. Afectación cardíaca asociada a la infección por el virus de la inmunodeficiencia humana. *Clínica Cardiovascular* 1995; **13**:201-211.
- Lipshultz SE, Orav EJ, Sanders SP, Colan SD. Immunoglobulins and left ventricular structure and function in Pediatric HIV infection. *Circulation* 1995; **92**:2220-2225.
- Stewart J, Kaul A, Gromisch D y cols. Symptomatic cardiac dysfunction in children with human immunodeficiency virus infections. *Am Heart J* 1989; **117**:140-144.
- Osborn JE. Whatever happened to AIDS? *Infect Agents Dis* 1994; **3**:194-200.
- Currie P, Jacob A, Foreman A, Elton R, Brettle R, Boon N. Heart muscle disease related to HIV infection: prognostic implications. *BMJ* 1994; **309**:1605-1607.
- De Castro S, Miglian G, Silvestri A y cols. Heart involvement in AIDS: a prospective study during various stages of the disease. *Eur Heart J* 1992; **13**:1452-1459.
- Levy WS, Simon JL, Ríos JC, Ross AM. Prevalence of cardiac abnormalities in human immunodeficiency virus infection. *Am J Cardiol* 1989; **63**:86-89.
- Blanchard D, Hagenhoff C, Chow L, McCann H, Dittrich H.

- Reversibility of cardiac abnormalities in human immunodeficiency virus (HIV)-infected individuals: A serial echocardiographic study. *JACC* 1991; **17**:1270-1276.
- 9 Lipshultz S, Chanock S, Sanders S, Colan S, Pérez-Atayde A, McIntosh K. Cardiovascular manifestations of human immunodeficiency virus infection in infants and children. *Am J Cardiol* 1989; **63**:1489-1497.
 - 10 Akhras F, Dubrey S, Gazzard B, Noble M. Emerging patterns of heart disease in HIV infected homosexual subjects with and without opportunistic infections; a prospective colour flow doppler echocardiography study. *Eur Heart J* 1994; **15**:68-75.
 - 11 Mast H, Haller J, Schiller M, Anderson V. Pericardial effusion and its relationship to cardiac disease in children with acquired immunodeficiency syndrome. *Pediatr Radiol* 1992; **22**:548-551.
 - 12 Reynolds M, Berger M, Hecht S y cols. Large pericardial effusions associated with the acquired immune deficiency syndrome (Abstract). *JACC* 1991; **17**(Suppl A):221.
 - 13 Anderson D, Virmani R, Reilly J y cols. Prevalent myocarditis at necropsy in the acquired immunodeficiency syndrome. *JACC* 1988; **11**:792-799.
 - 14 Corallo S, Mutinelli M, Moroni M y cols. Echocardiography detects myocardial damage in AIDS: Prospective study in 102 patients. *Eur Heart J* 1988; **9**:887-892.
 - 15 Grody W, Cheng L, Lewis W. Infection of the heart by the human immunodeficiency virus. *Am J Cardiol* 1990; **66**:203-206.
 - 16 Coudray N, De Zuttere D, Force G y cols. Left ventricular diastolic function in asymptomatic and symptomatic human immunodeficiency virus carriers: an echocardiographic study. *Eur Heart J* 1995; **16**:61-67.
 - 17 Rodríguez ER, Nasim S, Hsia J y cols. Cardiac myocytes and dendritic cells harbor human immunodeficiency virus in infected patients with and without cardiac dysfunction: detection by multiplex, nested, polymerase chain reaction in individually microdissected cells from right ventricular endomyocardial biopsy tissue. *Am J Cardiol* 1991; **68**:1511-1520.
 - 18 Herskowitz A, Wu T, Willoughby S y cols. Myocarditis and cardiotropic viral infection associated with severe left ventricular dysfunction in Late-Stage infection with human immunodeficiency virus. *JACC* 1994; **24**:1025-1032.
 - 19 De Castro S, D'Amati G, Gallo P y cols. Frequency of development of acute global left ventricular dysfunction in human immunodeficiency virus infection. *JACC* 1994; **24**:1018-1024.
 - 20 Luginbuhl L, Orav E, McIntosh K, Lipshultz S. Cardiac morbidity and related mortality in children with HIV infections. *JAMA* 1993; **269**:2869-2875.