



Artículo de Revisión

Compromiso cardiovascular en la infección por el virus de inmunodeficiencia humana

Germán Valenzuela-Rodríguez^{1,2,a,b}Recibido: 8 de febrero 2023
Aceptado: 15 de marzo 2023
En línea: 31 de marzo 2023**Filiación de los autores**¹ Clínica Delgado-AUNA, Lima, Perú.² Unidad de Revisiones Sistemáticas y Metaanálisis (URSIGET), Vicerrectorado de Investigación, Universidad San Ignacio de Loyola, Lima, Perú.^a Médico Internista^b Cardiólogo***Correspondencia**Germán Valenzuela-Rodríguez
Vicerrectorado de Investigación,
Universidad San Ignacio de Loyola,
Av. La Fontana 550, La Molina Lima
15024, Perú.**Correo**

german.v.valenzuela@gmail.com

Fuente de financiamiento

Autofinanciado.

Conflicto de intereses

Ninguno.

Citar como:

Valenzuela-Rodríguez G. Compromiso cardiovascular en la infección por el virus de inmunodeficiencia humana. Arch Peru Cardiol Cir Cardiovasc. 2023;4(1):21-28. doi: 10.47487/apcyccv.v4i1.269.

Esta obra tiene una licencia de
Creative Commons Atribución
4.0 Internacional

RESUMEN

La infección por el virus de inmunodeficiencia humana (VIH) estuvo asociada a un incremento de la morbimortalidad predominantemente por infecciones oportunistas en la época previa al uso de la terapia antirretroviral. Con ella, los pacientes han experimentado un incremento de la sobrevida, pero también del compromiso cardiovascular. La etiología de estas condiciones clínicas puede estar relacionada con la infección por sí misma, con eventos adversos de la terapia antirretroviral o con los eventos adversos producidos al combinarse con otros fármacos. Algunas de estas condiciones tienen un inicio agudo, por tanto, su rápido reconocimiento es clave para un mejor pronóstico.

Palabras clave: Virus de Inmunodeficiencia Humana; Enfermedades Cardiovasculares; Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida (fuente: DeCS, BIREME).

ABSTRACT

Cardiovascular compromise in the infection by the human immunodeficiency virus

Human immunodeficiency virus (HIV) infection was associated with increased morbidity and mortality, predominantly for opportunistic infections, before using antiretroviral therapy. With this, patients have experienced increased survival and cardiovascular compromise too. The etiology of these clinical conditions could be related to the infection itself, adverse events associated with antiretroviral therapy, or adverse events produced by the combination with other drugs. Some of these conditions have an acute onset, and their rapid recognition is vital for a better prognosis.

Keywords: Human Immunodeficiency Virus; Cardiovascular Diseases; Acquired Immunodeficiency Syndrome (source: MeSH NLM).

Introducción

Las personas infectadas por el Virus de Inmunodeficiencia Humana (VIH) tienen un riesgo incrementado de enfermedad cardiovascular al compararse con las personas sin esta condición. Los mecanismos asociados son: factores dependientes de la infección viral, de la terapia antiretroviral que reciben, así como relacionados con factores tradicionales y no tradicionales de enfermedad cardiovascular⁽¹⁾.

Se conoce que esta infección puede generar un estado profundo de inmunosupresión, la cual predispone a los pacientes a una serie de infecciones por agentes no convencionales, neoplasias malignas y a un mal funcionamiento progresivo de diferentes órganos y sistemas⁽²⁾.

El compromiso cardíaco en pacientes con Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida (SIDA), el cual es el estadio más avanzado de la infección, fue descrito en el año 1983 por Austran, quien reportó sarcoma de Kaposi miocárdico en una necropsia. Después de ello, se han realizado una serie de estudios epidemiológicos en pacientes en diferentes estadios de enfermedad, hospitalizados y manejados ambulatoriamente, recibiendo o no terapia antiretroviral. También se han establecido diferentes perfiles de seguridad con el empleo de agentes antiretrovirales, los cuales son excelentes estrategias para mejorar la función del sistema inmune y reducir la carga viral, pero que pueden tener algunos eventos adversos sobre el corazón o los vasos sanguíneos, o que pueden asociarse a un incremento

de los clásicos factores de riesgo cardiovasculares, como son hipertensión, diabetes, dislipidemia, entre otros⁽²⁾.

Desde 1983, año en que se reportó el primer caso de SIDA en el Perú, a Setiembre del 2021 se han notificado un total de 143,732 casos de infección por VIH, de los cuales 46,641 han sido diagnosticados en estadio SIDA. La relación hombre/mujer es de aproximadamente 3:1 estando el 50% de casos de infección por VIH y en estadio SIDA, entre 20 y 34 años⁽³⁾.

A continuación, haremos una descripción del compromiso cardiovascular asociado a la infección por VIH, con una mención inicial a algunos estudios locales.

Entre los años 2001 y 2003 se realizó un estudio prospectivo comparativo en los hospitales Guillermo Almenara (EsSalud) y Cayetano Heredia (Ministerio de Salud, MINSa), evaluándose a 164 pacientes en estadio SIDA. Los resultados no encontraron diferencias en el compromiso cardiovascular evaluado por ecocardiografía. Se encontró disfunción diastólica del ventrículo izquierdo en el 26.82% de casos, derrame pericárdico en el 9.75%, disfunción sistólica del ventrículo izquierdo en el 1.82% y signos compatibles con hipertensión pulmonar en el 2.43% de casos⁽⁴⁾.

Adicionalmente, entre los años 1996 y 2012 se realizó un estudio retrospectivo en el Hospital Edgardo Rebagliati (EsSalud). Se revisaron 510 historias clínicas de pacientes hospitalizados en el servicio de infectología con diagnóstico de infección por VIH en cualquier estadio de enfermedad. Se registró compromiso cardiovascular en 26 pacientes. Once de ellos tuvieron compromiso cardíaco (42.3%) y 15 (57.7%) compromiso no cardíaco. Las causas de compromiso cardíaco fueron derrame pericárdico (4 casos), infarto de miocardio (3 casos), miocarditis (2 casos), endocarditis bacteriana (1 caso) e insuficiencia

Tabla 1. Compromiso cardiovascular en la infección por VIH

Compromiso cardiovascular	Síndromes clínicos asociados
Cardíacas	
Miocárdicas	
-Cardiomiopatía dilatada	Insuficiencia cardíaca, arritmias
-Miocarditis	Insuficiencia cardíaca, arritmias
-Infarto de miocardio	Insuficiencia cardíaca, arritmias
-Hipertensión pulmonar	Insuficiencia cardíaca, embolia pulmonar, infarto pulmonar
-Enfermedad arterial coronaria	Angina inestable, infarto de miocardio, arritmias
-Neoplasias	Arritmias, taponamiento cardíaco
Endocárdicas	
-Endocarditis infecciosa	Choque séptico, insuficiencia cardíaca, embolia séptica
-Endocarditis trombótica no bacteriana	Embolización sistémica, coagulación intravascular diseminada
Pericárdicas	
-Derrame pericárdico	Taponamiento cardíaco, arritmias, insuficiencia cardíaca
-Pericarditis	Insuficiencia cardíaca
Extracardíacas	
-Ateroscleróticas	Accidentes cerebrovasculares
-Tromboembólicas	Trombosis venosa profunda, tromboembolia pulmonar
Eventos adversos de la medicación o interacciones farmacológicas	Arritmias, incremento de aterosclerosis
Enfermedad arterial periférica	Isquemia arterial, isquemia crítica
Arritmias	Accidentes cerebrovasculares, muerte súbita cardíaca, insuficiencia cardíaca

Construido con datos de^{2,35-37}

Tabla 2. Efecto de la terapia antirretroviral de gran eficacia (TARGA) sobre la frecuencia de manifestaciones cardíacas

Manifestación cardiovascular	Antes de la TARGA	Después de la TARGA
Derrame pericárdico	40% de prevalencia en pacientes con estadio SIDA. Taponamiento cardíaco en 5-30% de pacientes	Muy rara
Miocarditis	Más del 40% en autopsias	Muy rara
Cardiomiopatía dilatada	17,7%	Muy rara
Hipertensión pulmonar	0,5%	0.5%
Enfermedad arterial periférica	Datos no concluyentes	Principal causa de muerte y discapacidad actualmente

construido con datos de ^{2,35-37}

cardíaca (1 caso). De las causas vasculares no cardíacas se encontraron trombosis venosa profunda (6 casos), desórdenes cerebrovasculares (5 casos), hipertensión pulmonar (3 casos) y embolia pulmonar (1 caso) ⁽⁵⁾.

1.1. Compromiso cardíaco

El compromiso cardíaco incluye a diferentes síndromes clínicos, cuya prevalencia puede variar en función al uso de terapia antirretroviral (Tablas 1 y 2)

1.1. Compromiso miocárdico

1.1.1. Cardiomiopatía dilatada

La infección por el VIH ha sido reconocida como una causa significativa de miocardiopatía adquirida, la cual tiene una prevalencia menor en la época posterior al empleo de terapia antirretroviral, probablemente por la reducción de las infecciones por gérmenes oportunistas. En la época previa a la terapia antirretroviral, su prevalencia era de 3.6% entre todos los pacientes con cardiomiopatía, y con características diferentes en cuanto a pronóstico, pues su probabilidad de muerte es cuatro veces mayor en comparación con los pacientes con cardiomiopatía dilatada sin infección por VIH ^(2,6). Las características histopatológicas son similares a los pacientes no infectados, con evidencia de hipertrofia y degeneración de miocitos, con incremento del colágeno intersticial y fibrilar endocárdico, y evidencia de miocarditis, mientras que las características macroscópicas incluyen la dilatación de las cámaras cardíacas con fibrosis endocárdica y trombos murales ⁽²⁻⁶⁾. Además de la contribución etiológica de la infección por el VIH, se han propuesto otras causas como las deficiencias de vitamina B12, selenio, carnitina, hormona de crecimiento, hormonas tiroideas, en presencia o no, de síndromes de malabsorción. También se ha descrito la cardiotoxicidad farmacológica (descrita para la zidovudina), la cual genera una destrucción difusa de las ultraestructuras celulares y la inhibición en la replicación del ADN, lo cual generaría un estado de acidosis capaz de amplificar este fenómeno patológico ^(2,6).

La ecocardiografía es la primera opción durante el proceso diagnóstico y permitirá la evaluación de la función sistólica del ventrículo izquierdo, las anomalías en la motilidad segmentaria, así como la función diastólica, para el diagnóstico

diferencial. La resonancia magnética cardíaca debe considerarse como un método complementario pues permitirá valorar la morfología y función ventricular, la fibrosis miocárdica, el edema miocárdico, el realce tardío de gadolinio y el pronóstico, así como datos para el diagnóstico diferencial. Sin embargo, el estudio histopatológico es la "prueba de oro" ^(7,8).

1.1.2. Miocarditis

La afectación miocárdica es en parche, sin una asociación entre la carga viral y la disfunción de los cardiomiocitos. Ello ocurriría por otros mecanismos, como la presencia de agentes como *Mycobacterium tuberculosis*, *Mycobacterium avium*, *Toxoplasma gondii*, *Cryptococcus neoformans*, *Histoplasma capsulatum*, *Herpes simplex*, Parvovirus, coxsackievirus B3 y *Citomegalovirus* ^(2,7,8).

En los estudios de autopsias, en la época anterior a la terapia antirretroviral fue documentada entre 40 a 52% en pacientes fallecidos en estadio SIDA, sin una etiología definida en el 80% de los casos ^(2,8).

Shaboodien *et al*, en el año 2013 compararon la prevalencia de miocarditis y los genomas cardiotrópicos virales en pacientes con miocardiopatía asociada al VIH, cardiomiopatía dilatada idiopática y pacientes receptores de trasplante cardíaco, encontrando miocarditis presente en 44%, 25% y 36% de los grupos, respectivamente. Adicionalmente, la miocarditis fue aguda en el 50% de los pacientes con miocardiopatía asociada al VIH y asociada al trasplante, y crónica en todos los pacientes con miocardiopatía dilatada idiopática, encontrándose también infecciones cardiotrópicas virales en todos los casos de cardiomiopatía asociada al VIH y miocardiopatía dilatada, y en el 90% de los pacientes receptores de trasplante cardíaco ⁽⁷⁾.

1.1.3. Disfunción ventricular derecha e hipertensión pulmonar

Los síntomas y el pronóstico de los pacientes con hipertensión pulmonar son diferentes de acuerdo a la severidad de la infección, encontrándose desde pacientes asintomáticos u oligosintomáticos, hasta otro grupo con insuficiencia cardíaca avanzada y *cor pulmonale*. Se ha descrito que en general, los pacientes con esta condición tienen un tiempo de supervivencia menor en comparación con aquellos que no la presentan (1,3 años versus 2,6 años) ^(2,9-11).

Tabla 3. Efectos adversos más frecuentes de los medicamentos antirretrovirales

Fármacos	Eventos adversos
Inhibidores nucleósidos de la transcriptasa reversa	
Abacavir	-Potencial incremento de eventos cardiovasculares
Didanosina	-Hipertensión, infarto de miocardio
Emtricitabina	-Hipertrigliceridemia
Lamivudina	-Posible cardiotoxicidad en fetos
Estavudina	-Redistribución de grasas, dislipidemia
Tenofovir	-Reducción modesta en colesterol total y LDL
Zidovudina	-Potencial disfunción mitocondrial / miopatía
Inhibidores no nucleósidos de la transcriptasa reversa	
Delavirdina	-Interacciones farmacológicas con bloqueadores de calcio, warfarina, betabloqueadores, quinidina, corticoesteroides, teofina
Efavirenz	-Arritmias fatales
Etravirina	-Dislipidemia, dislipidemia aterogénica
Nevirapina	-Hipertensión
Inhibidores de proteasa	
Amprenavir	
Atazanavir	
Darunabir	Hipercolesterolemia, hipertrigliceridemia
Fosamprenavir	Hipotensión
Indinavir	Bloqueo aurículoventricular
Lopinavir/ritonavir	Prolongación del intervalo QT
Nelfinavir	Incremento del riesgo de infarto de miocardio
Ritonavir	
Saquinavir	
Tipranavir	
Inhibidores de integrasa	
Raltegravir	
Elvitegravir	Incremento de peso, predominantemente dolutegravir y bictegravir (hasta 6 kg en 4 años de seguimiento)
Dolutegravir	Efecto neutral sobre los lípidos
Bictegravir	
Inhibidores de entrada y de fusión	
Enfuvirtida	Casos esporádicos de hipotensión postural, angina, insuficiencia cardíaca, infarto de miocardio
Maraviroc	

Construido con datos de ^{2,35-37}

La prevalencia aceptada de hipertensión pulmonar en pacientes infectados es de 0.5%, considerando los datos de una cohorte suiza de 1200 pacientes evaluados con ecografía transtorácica por síntomas respiratorios. Esta prevalencia se confirmó en un estudio francés de 7648 pacientes, evaluados también por ecocardiografía, postulándose que la terapia antiretroviral no modificaría la prevalencia de esta condición ⁽¹²⁾.

El mecanismo por el cual ocurre esta condición no está completamente entendido, pues no hay datos que avalen que el VIH infecte las células endoteliales de la arteria pulmonar y que los ácidos nucleicos se encuentren en los vasos pulmonares. Sin embargo, las proteínas virales pueden generar remodelamiento vascular, proliferación de las células vasculares endoteliales, inducción de inflamación, estrés oxidativo y disregulación de la apoptosis ⁽¹²⁾.

Su presentación es indistinguible de la forma idiopática, siendo los síntomas más importantes la disnea progresiva (86%), edema en pies (30%), tos no productiva (19%), fatiga (13%), síncope o pre-síncope (12%) y dolor torácico (7%), pudiendo ayudar el ecocardiograma como un método de tamizaje

sobre todo en la subpoblación con factores de riesgo (género femenino, uso de cocaína, uso de drogas endovenosas, infección por hepatitis C) ⁽¹²⁾.

Cuando la hipertensión pulmonar se presenta, es un predictor independiente de muerte y se asocia con una supervivencia pobre, empleándose como terapia la medicación convencional, pudiendo considerarse inhibidores de fosfodiesterasa, antagonistas de receptores de endotelina y análogos de prostaciclina ⁽¹²⁾.

1.1.4. Infarto de miocardio.

El proceso de aterosclerosis en personas con VIH no debería diferir significativamente del resto de la población siendo los procesos más importantes la disfunción endotelial de causas inmunes y no inmunes, la inflamación, la transformación de macrófagos en células espumosas y la apoptosis de las células espumosas. Debemos resaltar el rol pivotal que cumplen la activación de los monocitos (aún después del tratamiento antiretroviral), asociándose a inflamación persistente y activación inmune ⁽¹³⁻¹⁵⁾.

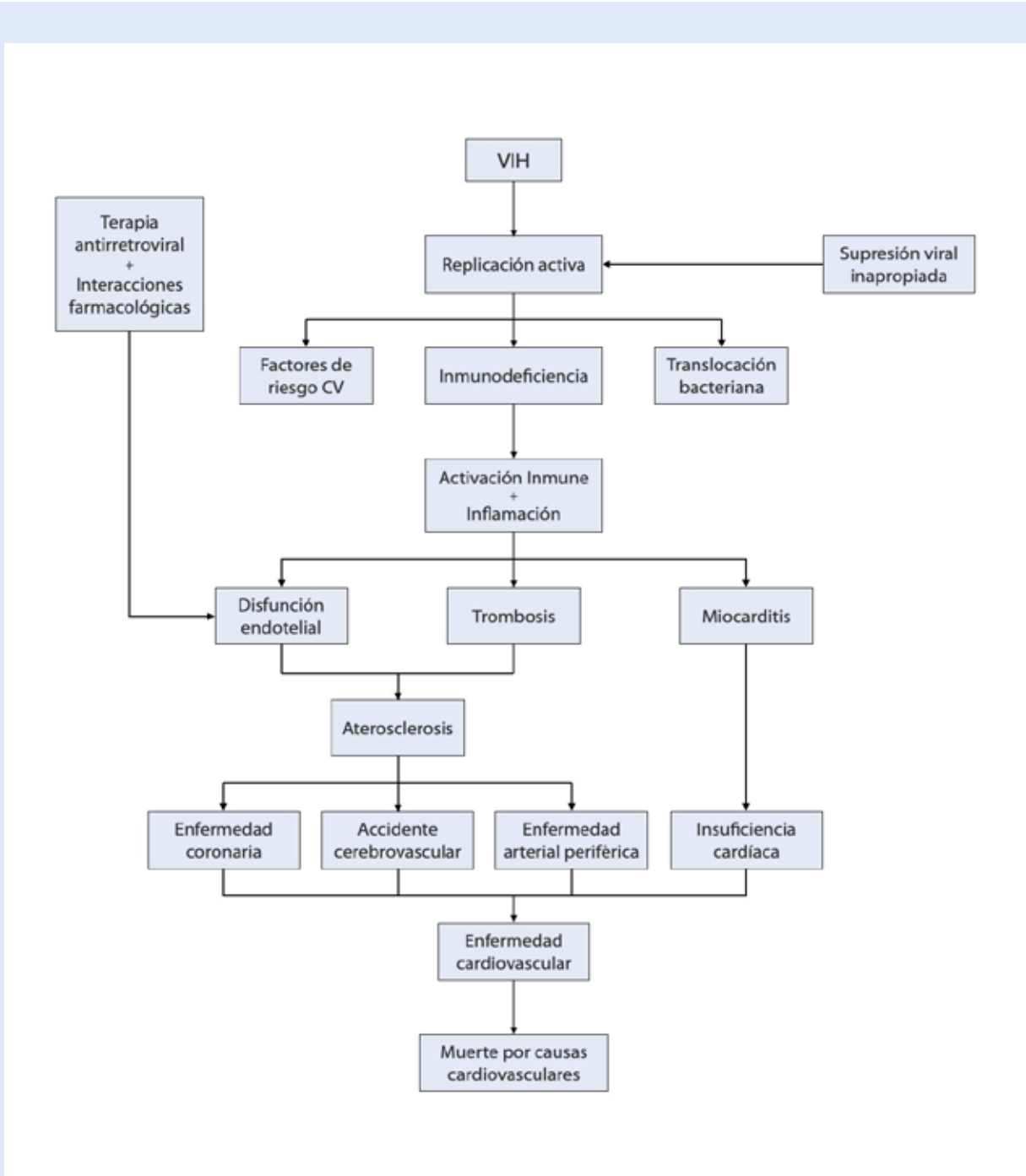


Figura 1. Enfermedad cardiovascular asociada al VIH.

Modificado de la referencia 1

Se conocen también las propiedades aterogénicas de algunos antirretrovirales, el efecto de las proteínas virales Tat, Nef y gp120, la disminución de la proliferación muscular lisa en el medio inflamatorio, la coinfección con el citomegalovirus y hasta la contribución de los procesos de traslocación bacteriana a nivel intestinal⁽¹⁴⁾.

De esta forma el mecanismo asociado en los síndromes coronarios en pacientes con infección por VIH parecería ser la ruptura y no tanto la erosión de la placa aterosclerótica, siendo dos factores asociados la trombosis y la disfunción microvascular⁽¹⁴⁾.

Los pacientes con VIH generalmente presentan menor inflamación de placa, más probabilidad de compromiso de un solo vaso, una menor puntuación de TIMI (*Thrombolysis in Myocardial Infarction risk*), y una mayor probabilidad de lesiones proximales en comparación con individuos sin infección⁽¹⁶⁾.

Un metaanálisis con datos de estudios entre el 2003 y el 2015, sugirió que después de la intervención coronaria percutánea, los pacientes con infección por VIH tienen similar mortalidad, muerte por causas cardiovasculares e infarto

de miocardio recurrente, en un seguimiento a 3 años. Esta tendencia se mantiene en individuos con enfermedad coronaria avanzada, en quienes se requiere cirugía de revascularización miocárdica, observándose una mortalidad similar a corto plazo, pero una leve tendencia a requerir una mayor proporción de transfusiones postoperatorias y una mayor proporción de eventos cardiovasculares a largo plazo⁽¹⁶⁾.

1.1.5 Neoplasias cardíacas

Los linfomas no Hodgkin (LNH) cardíacos son infrecuentes en el SIDA, apareciendo de manera importante o restringida de forma nodular, o inclusive de aspecto polipoideo. El compromiso puede afectar al pericardio y más raramente al miocardio y casi no se acompaña de inflamación o de necrosis, siendo la mayoría de ellos los de células B de grado alto o los de tipo Burkitt⁽¹⁷⁻²²⁾.

Por otro lado, el sarcoma de Kaposi (SK) cardíaco en estadio SIDA, tiene una prevalencia entre 12 a 28% en necropsias de la era anterior al uso de antiretrovirales, y asociados a un compromiso visceral sistémico^(2,17,18). Las lesiones son menores de 1 cm de diámetro, pueden ser pericárdicas o miocárdicas y, en casos muy raros, pueden generar obstrucciones al tracto de salida sanguíneo, disfunción miocárdica, y morbimortalidad elevadas^(2, 20-22).

La introducción de la terapia antiretroviral ha reducido de manera importante la incidencia del compromiso cardíaco por estas neoplasias, probablemente por la mejoría del estado inmunológico o por la supresión de las infecciones por agentes oportunistas como el virus herpes tipo 8 y el virus Epstein Barr⁽²⁰⁻²²⁾.

1.2. Compromiso endocárdico

1.2.1. Endocarditis infecciosa

La prevalencia de endocarditis infecciosa es similar a otros grupos de pacientes como por ejemplo a los usuarios de drogas endovenosas. Sin embargo, los individuos con recuentos celulares de CD4 menores a 50 células/mm³ y altas cargas virales (> 100,000 copias/ml), tienen un riesgo cuatro veces mayor para desarrollar esta condición⁽¹⁷⁻²¹⁾.

En los países desarrollados, un factor de riesgo importante es el uso de drogas endovenosas con endocarditis del lado derecho del corazón, mientras que los pacientes que viven en países en vías de desarrollo, presentan como factor de riesgo el antecedente de enfermedad cardíaca reumática⁽²³⁾.

Los datos clínicos dependen del tipo y la localización del compromiso valvular. El germen más común es el *Staphylococcus aureus*, principalmente sensible a la meticilina. Por otro lado, se ha descrito que la tasa de hemocultivos negativos varía de 3.7% a 54%, especulándose que este hallazgo estaría asociado con el empleo de cotrimoxazol u otros antibióticos usados en la profilaxis de infecciones^(17,23).

El pronóstico de esta condición es similar a la de los pacientes sin infección. Sin embargo, los pacientes con mayores grados de inmunosupresión (menores recuentos de linfocitos CD4), y aquellos que tienen un compromiso valvular izquierdo o mixto, tienen una mayor mortalidad^(17,23).

El manejo médico y quirúrgico debe ser guiado por los hallazgos bacteriológicos y el estado clínico de los pacientes, siguiendo las recomendaciones de las guías⁽²³⁾.

1.2.2. Endocarditis trombótica no bacteriana

Los pacientes en estadio SIDA pueden presentar otra forma de endocarditis llamada marántica: trombótica, no bacteriana, la cual está presente entre el 3 y 5% de este subgrupo de pacientes, predominantemente con síndrome de consumo. Estas vegetaciones son friables, de tamaño menor a 0.5 cm y afectan más el lado izquierdo del corazón, a pesar de esto la embolización sistémica es poco frecuente⁽¹⁷⁻²²⁾.

1.3. Compromiso pericárdico

El compromiso pericárdico es otra de las formas de compromiso cardiovascular en la infección por el VIH, incluyendo una gran variedad de manifestaciones clínicas desde el derrame pericárdico asintomático, pericarditis, taponamiento cardíaco y pericarditis constrictiva^(17,24).

Antes de la terapia antiretroviral, la prevalencia de derrame pericárdico oscilaba entre 11 hasta 40%. En la cohorte del estudio realizado en Soweto, Sud Africa, entre los años 2006 y 2008, los derrames pericárdicos y pericarditis fueron la segunda manifestación cardíaca más común (25%). Sin embargo, en países desarrollados, la prevalencia es baja^(17,24).

1.3.1. Derrame pericárdico

El derrame pericárdico podría servir como una señal de un estado inmune reducido, probablemente por la presencia de infecciones oportunistas como infecciones bacterianas (por ejemplo Tuberculosis, especialmente en países con alta prevalencia de esta enfermedad), por Citomegalovirus, Nocardia, Cryptococcus, o neoplasias malignas como linfomas o Sarcoma de Kaposi. También se ha sugerido asociación con hipoalbuminemia, por activación de citoquinas generando "un síndrome de fuga capilar", o por la invasión directa del pericardio o miocardio. Por otro lado, en un 8% de los casos no se identifica una causa específica^(17,23,24).

Con pequeños derrames pericárdicos, los pacientes pueden presentarse sin síntomas. Con grandes derrames pericárdicos, los pacientes pueden presentar disnea, agrandamiento de la silueta cardíaca en la radiografía de tórax, cambios electrocardiográficos e inestabilidad hemodinámica en el caso del taponamiento cardíaco^(23,24).

El proceso diagnóstico deberá considerar la epidemiología de la región y la presentación clínica. La pericardiocentesis con el análisis del fluido pericárdico, incluyendo citología, bioquímica, y cultivos para bacterias (especialmente para Tuberculosis) puede ser útil. A ello se suma la pericardioscopia y el estudio anatómopatológico, incluyendo estudios de biología molecular^(23,24).

El diagnóstico de derrame pericárdico se asocia a una reducida supervivencia. En personas con infección por VIH en estadio SIDA, la mortalidad a 6 meses fue 9 veces mayor que aquellos que no presentaban derrame pericárdico^(23,24).

El tratamiento es dependiente de la severidad y de la etiología. Los derrames pequeños no requieren tratamiento pero sí seguimiento. En pacientes con inestabilidad hemodinámica y

características de taponamiento cardíaco, la pericardiocentesis de emergencia está indicada. Se ha estudiado el efecto combinado de la prednisolona oral y *Mycobacterium indicus pranii*, no encontrándose una asociación con una menor mortalidad. En este estudio, se encontró que la prednisolona oral, se asoció con un riesgo reducido de pericarditis constrictiva, pero con un riesgo 3 veces mayor de cáncer ⁽²⁴⁾.

2. Compromiso vascular extracardíaco

2.1. Compromiso aterosclerótico vascular

2.1.1. Desórdenes cerebrovasculares

La epidemiología del compromiso cerebrovascular puede estar alterada considerando la mayor supervivencia de los pacientes, el incremento de los factores de riesgo cardiovasculares, el uso extensivo de la terapia antiretroviral y la disminución de las infecciones por gérmenes oportunistas ⁽²⁵⁾.

Si bien es cierto, en la época anterior a la terapia antiretroviral, las personas afectadas por esta condición eran jóvenes quienes se encontraban en estadio SIDA ^(16,19,20), estudios actuales han demostrado una mayor incidencia del riesgo de enfermedad vascular cerebral en la población infectada, en comparación con los no infectados. Según el estudio de Rasmussen L y colaboradores, desarrollado en Dinamarca, la tasa de incidencia es de 1.6 (IC 95% de 1.32-1.94), y el meta-análisis de Gutiérrez J, encontró intervalos de Hazard ratio de 1.53-2.16 ⁽²⁵⁾.

Al parecer, existiría un mayor predominio en mujeres de edad no avanzada, en comparación con varones, y sobre todo en personas que viven en países de bajos recursos económicos. Se describen como factores de riesgo: estadios avanzados de inmunosupresión, uso de inhibidores de proteasa (se ha identificado al darunavir), y los factores de riesgo tradicionales (hipertensión, diabetes, dislipidemia, tabaquismo, fibrilación auricular, edad). Un apunte importante es considerar la presencia de infecciones por agentes oportunistas como meningitis tuberculosa, neurosífilis, vasculitis por el virus de Varicela-Zoster, o incluso lesiones que ocupan espacio como toxoplasmosis del sistema nervioso central, tuberculomas o abscesos cerebrales ^(16,19,20,25).

La presentación clínica sería el comienzo súbito de un déficit neurológico focal, aún cuando pueden presentarse síntomas de alteración del estado mental, pérdida aguda de conciencia, fiebre, comienzo subagudo de los síntomas en horas o días, o inclusive presentaciones subclínicas. Los infartos cerebrales son más frecuentes que las hemorragias (algunas series refieren proporciones de 90 a 95% de casos para infartos cerebrales y de 5 a 10% de hemorragias cerebrales) ⁽²⁵⁻²⁷⁾.

Cuando se sospecha de cardioembolismo, debemos recordar que estos pacientes tienen un riesgo incrementado para hacer fibrilación auricular, y que pueden desarrollar cardiomiopatía en el contexto de una infección no controlada, o pueden tener enfermedad valvular, incluso con enfermedad infecciosa agregada. El manejo es similar que el de la población general, con buenas respuestas con el empleo del activador de plasminógeno tisular (tPA), y el control de los factores de riesgo en prevención secundaria ⁽²⁵⁾.

2.2. Compromiso tromboembólico

2.2.1. Trombosis venosa profunda

La enfermedad tromboembólica venosa puede presentarse como una trombosis venosa profunda o embolismo pulmonar. Los trombos venosos son consecuencia del estrés de rozamiento y son ricos en fibrina y células rojas, con bajos niveles de plaquetas. La triada de Virchow incluye tres factores presentes en este grupo de pacientes como: hipercoagulabilidad sanguínea, disfunción de las células endoteliales y estasis sanguínea ⁽²²⁾.

En la población general, la enfermedad tromboembólica venosa, ocurrió con una frecuencia anual de 1 a 2 eventos por 100,000 personas-año (0.1%-0.2%), que se incrementa con la edad. La incidencia varía dependiendo de la población de estudio (0.19%-7.63%) ^(16,22).

Las causas de este síndrome son complejas, y pueden estar relacionadas con desórdenes de la coagulación, como incremento de los niveles de fibrinógeno, IL-6, PCR, dímero D, inhibidor del plasminógeno tisular tipo 1, antígeno activador del plasminógeno, o una deficiencia de proteína S ⁽¹⁶⁻²¹⁾.

2.3. Enfermedad arterial periférica

La prevalencia de enfermedad arterial periférica en pacientes con infección por VIH oscila entre un 2 a 27%, dependiendo de la técnica empleada para su diagnóstico, predominantemente a través del índice tobillo brazo, considerando diferentes puntos de corte, inclusive después del ejercicio físico. Las variables asociadas en algunos estudios son: género masculino, dislipidemia, edad avanzada, tabaquismo, recuento de CD4 menor a 200 copias/mL, o enfermedad activa ⁽²⁸⁾.

2.4. Arritmias

Los pacientes con infección por el VIH pueden presentar fibrilación auricular, la cual se asociaría a una mayor frecuencia de eventos cardiovasculares. También es frecuente la presentación de disfunción autonómica con reducción de la variabilidad cardíaca, asociada a un predominio simpático, en relación con la progresión de la infección ⁽²⁹⁾.

Por otro lado, la muerte súbita cardíaca es la tercera causa de muerte en la población con VIH, siendo 4.5 veces más frecuente que en la población general. Los pacientes pueden presentar también síndrome de QT prolongado y torcida de puntas, asociadas a disturbios hidroelectrolíticos o al empleo de algunos medicamentos antiretrovirales (mejor descritos los inhibidores de proteasa como atazanavir, lopinavir y saquinavir), o sus interacciones con otros fármacos como macrólidos, pentamidina, antifúngicos, fluoroquinolonas o metadona ⁽²⁹⁾.

3. Medicación antiretroviral y riesgo cardiovascular

Algunos antiretrovirales y clases de antiretrovirales se han asociado con un incremento del riesgo cardiovascular. (Tabla 3)

Aún no puede determinarse si el inicio inmediato de la terapia antiretroviral reduce el riesgo cardiovascular. Sin embargo, se tienen datos del estudio DAD (Data Collection on Adverse Events of Anti-HIV Drugs), en el que se encontró que cada año acumulado de uso de inhibidores de proteasa se asoció a un

incremento de 10% de infarto de miocardio, a pesar de ajustarse por valores del colesterol^(16,30).

También se ha reportado que el darunavir (pero no el atazanavir), potenciado con ritonavir-todos ellos pertenecientes a la clase de inhibidores de proteasa, se asoció con un riesgo cardiovascular incrementado y con un grosor carotídeo íntima-media alterado. De la clase terapéutica de los inhibidores de transcriptasa reversa, el empleo de abacavir se ha asociado a un mayor número de eventos cardiovasculares^(16,31,32).

La evaluación del riesgo cardiovascular en la población de pacientes con infección por el VIH está recomendada, considerándose los factores de riesgo tradicionales: edad, diabetes mellitus, tabaquismo, hipertensión, dislipidemia, y el efecto de la infección por sí misma, así como el de la medicación. Se puede usar cualquier escala como en la población general (US-based cohort equations, PCE; Framingham Risk Score; Europe-based SCORE; o la específica para esta población, D:A:D, basada en el estudio Data Collection on Adverse Events of Anti-HIV Drugs, con la consideración de que todas ellas tienden a subestimar el riesgo cardiovascular en esta población^(33,34).

Recientemente se ha desarrollado una segunda escala validada para la población de los pacientes con VIH, empleando el análisis de una cohorte retrospectiva de 1,914 pacientes entre Marzo del 2012 y Enero del 2017. Esta escala incluye las siguientes variables: género, etnicidad, edad cronológica, edad en que se hizo el diagnóstico de infección, pico de carga viral, recuento más bajo de linfocitos CD4, hipertensión, hiperlipidemia, diabetes, enfermedad renal crónica y tabaquismo. Con estas once variables, el modelo de regresión logística tuvo un área bajo la curva de 0.957 (IC 0.938-0.975), para la predicción de eventos cardiovasculares a 10 años⁽³⁵⁾.

Una enorme oportunidad es la educación médica, para quienes atienden a pacientes con infección por VIH, quienes sólo reconocen a algunos antiretrovirales como posibles

causas de un mayor riesgo cardiovascular, e identifican sólo algunos factores de riesgo cardiovascular. Adicionalmente evalúan el riesgo cardiovascular de sus pacientes "siempre" en un 7% y "algunas veces" en el 21%. También evalúan de manera inapropiada los factores de riesgo cardiovasculares, pues la medición de lípidos en sangre es muy esporádica: una vez al año (39%), dos veces al año (46%), tres veces al año (7%), cuatro veces al año (4%) y nunca (4%)⁽³⁶⁾.

En el Perú, se conoce la prevalencia de algunos factores de riesgo cardiovasculares en esta población, siendo el reporte más reciente la evaluación de 305 pacientes, quienes recibían terapia antiretroviral por más de 6 meses, en cinco hospitales de Lima y Callao. Se encontró dislipidemia en el 51.5%, sobrepeso en 41.6%, obesidad en 11.1%, Diabetes Mellitus en 7.2%, hipertensión en 8.9%. Los médicos tratantes prescribían tratamiento farmacológico en el 91.3% de pacientes con diabetes e hipertensión, pero sólo al 29.3% de pacientes con dislipidemia⁽³⁷⁾.

A la fecha, se cuentan con pocas estrategias efectivas para prevenir la enfermedad cardiovascular en los pacientes con infección por VIH, pero parecería que la terapia con estatinas sería efectiva, quedando pendiente la publicación oficial de los resultados del estudio REPRIEVE. También se ha estudiado la modulación del proceso inflamatorio empleando metotrexate y colchicina, pero sin mejoría en la función endotelial, y el anticuerpo monoclonal canakinumab con disminución de los marcadores sistémicos de inflamación e inflamación aórtica, medidos a través de tomografías de emisión de positrones. Por otro lado, se cuenta con los datos positivos de evolocumab, un inhibidor de PCSK9, el cual mejoró la función endotelial coronaria en solo 6 semanas de tratamiento, existiendo más de 70 estudios clínicos en marcha, enfocados en la prevención y el tratamiento de la enfermedad cardiovascular en esta población de riesgo⁽³⁸⁾.

Referencias bibliográficas

1. So-Armah K, Benjamin LA; Bloomfield GS, Feinstein MJ, Hsue P, Njuguna B, *et al.* HIV and cardiovascular disease. *Lancet HIV*. 2020;7:e279-e93. doi: 10.1016/S2352-3018(20)30036-9.
2. Valenzuela G. Enfermedad cardiovascular asociada a la infección por el virus de inmunodeficiencia humana. Panorama mundial y contribuciones peruanas. *Rev Soc Per Med Intern*. 2005;18(2):23-30. doi: <https://doi.org/10.36393/spmi.v18i2.243>.
3. Ministerio de Salud. Centro Nacional de Epidemiología, Prevención y Control de Enfermedades. Situación epidemiológica del SIDA en el Perú. Setiembre del 2021.d.
4. Valenzuela-Rodríguez G. Compromiso cardíaco en el Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida. Estudio comparativo en 2 hospitales. Tesis para optar el grado de Magíster en Medicina. Universidad Peruana Cayetano Heredia. 2004.
5. Valenzuela-Rodríguez G, Mezones-Holguín E, Mendo-Urbina F, Rodríguez-Morales AJ. Cardiovascular disease in human immunodeficiency virus-infection as a cause of hospitalization: a case-series in a General Hospital in Peru. *Braz J Infect Dis*. 2015; 19(4): 431-435. doi:10.1016/j.bjid.2015.03.001.
6. Mishra RK. Cardiac emergencies in patients with HIV. *Emerg Med Clin North Am*. 2010;28(2):273-82. doi: 10.1016/j.emc.2010.01.005.
7. Kearney MT, Cottom JM, Richardson PJ, Shah AM. Viral myocarditis and dilated cardiomyopathy: mechanisms, manifestations and management. *Postgrad Med J*. 2001;77:4-10. doi: 10.1136/pmj.77.903.4.
8. Ntusi NAB. HIV and myocarditis. *Curr Opin HIV AIDS* 2017;12:561-565. doi: 10.1097/COH.0000000000000416.
9. Golpe R, Fernandez-Infante B, Fernandez Rozas S. Primary pulmonary hypertension associated with human immunodeficiency virus infection. *Postgrad Med J*. 1998;74:400-4. doi: 10.1136/pgmj.74.873.400
10. Pellicelli AM, Barbaro G, Palmieri F, Girardi E, D'Ambrosio C, Rianda A, *et al.* Primary pulmonary hypertension in HIV disease: a systematic review. *Angiology*. 2001;52(1):31-41.
11. Pellicelli AM, Palmieri F, D'Ambrosio C, Rianda A, Boumies E, Girardi E, *et al.* Role of human immunodeficiency virus primary pulmonary hypertension. *Case reports*. *Angiology*. 1998;49(12):1005-11. doi: 10.1177/000331979804901206.
12. Basyal B, Jarrett H, Barnett CF. Pulmonary Hypertension in HIV. *Can J Cardiol*. 2019;35:288-298. doi: 10.1016/j.cjca.2019.01.005.
13. Hsue PY, Waters DD. HIV infection and coronary heart disease: mechanisms and management. *Nat Rev Cardiol*. 2019;16(12):745-759. doi: 10.1038/s41569-019-0219-9.

14. Sinha A, Feinstein MJ. Coronary Artery Disease Manifestations in HIV: What, How, and Why. *Can J Cardiol*. 2019;35(3):270-279. doi: 10.1016/j.cjca.2018.11.029.
15. Fragkou PC, Moschopoulos CD, Dimopoulou D, Triantafyllidi H, Birmpa D, Benas B, *et al*. Cardiovascular disease and risk assessment in people living with HIV: Current practices and novel perspectives. *Hellenic Journal of Cardiology*. 2023 Jan 14;S1109-9666(22)00187-7. doi: 10.1016/j.hjc.2022.12.013.
16. Feinsein MJ, Hsue PY, Benjamin LA, Bloomfield GS, Currier JS, Freiberg MS. Characteristics, Prevention, and Management of Cardiovascular Disease in People Living with HIV. *Circulation* 2019;140:e98-e124. doi: 10.1161/CIR.0000000000000695.
17. Lekakis K, Ikonomidis I. Cardiovascular complications of AIDS. *Curr Opin Crit Care*. 2010;16:408-12. doi:10.1097/MCC.0b013e32833e10a9
18. Hsue PY, Waters DD. What a cardiologist needs to know about patients with human immunodeficiency virus infection. *Circulation*. 2005;112:3947-57. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.105.546465
19. Barbaro G, Fisher SD, Pellicelli AM, Lipshultz SE. The expanding role of the cardiologist in the care of HIV infected patients. *Heart*. 2001;86:365-7. doi: 10.1136/heart.86.4.365.
20. Barbaro G. Cardiovascular manifestations of HIV infection. *Circulation*. 2002;106:1420-5. doi: 10.1161/01.cir.0000031704.78200.59
21. Barbaro G, Fisher SD; Lipshultz SE. Pathogenesis of HIV-associated cardiovascular complications. *Lancet Infect Dis*. 2001;1:115-124. doi: 10.1016/S1473-3099(01)00067-6.
22. Perkins MV, Joseph SB, Dittmer DP, Mackman N. Cardiovascular Disease and Thrombosis in HIV Infection. *Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology* 2023;43(2): 175-191. doi: 10.1161/ATVBAHA.122.318232.
23. Manga P, Mc Cutcheon K, Tsabedze N, Vachiat A, Zachariah D. HIV and Nonischemic Heart Disease. *J Am Coll Cardiol* 2017;69:83-91. doi: 10.1016/j.jacc.2016.09.977.
24. Silva-Cardoso J, Moura B, Martins L, Mota-Miranda A, Rocha-Gonçalves F, Lecour H. Pericardial involvement in human immunodeficiency virus infection. *Chest*. 1999;115:418-22. doi: 10.1378/chest.115.2.418.
25. Bogorodskaya M, Chow FC, Triant VA. Stroke in HIV. *Can J Cardiol*. 2019;35(3):280-287. doi: 10.1016/j.cjca.2018.11.032.
26. Marco CA, Rothman RE. HIV infection and complications in emergency medicine. *Emerg Med Clin North Am*. 2008;26(2):367-87.
27. Barbaro G. HIV-associated cardiovascular complications: a new challenge for emergency physicians. *Am J Emerg Med*. 2001;19:566-74. doi: 10.1016/j.emc.2008.01.001.
28. So-Armah K, Freiberg MS. HIV and Cardiovascular Disease: Update on Clinical Events, Special Populations and Novel Biomarkers. *Curr HIV/AIDS Rep*. 2018;15(3):233-244. doi: 10.1007/s11904-018-0400-5
29. Brouillette J, Cyr S, Fiset C. Mechanisms of Arrhythmia and Sudden Cardiac Death in Patients with HIV Infection. *Can J Cardiol*. 2019;35:310-319. doi: 10.1016/j.cjca.2018.12.015
30. Fisher SD, Kanda BS, Miller TL, Lipshultz SE: Cardiovascular disease and therapeutic drug-related cardiovascular consequences in HIV-infected patients. *Am J Cardiovasc Drugs*. 2011;11(6):383-94. doi: 10.2165/11594590-000000000-00000.
31. Venkat A, Piontkowsky DM, Cooney RR, Srivastava AK, Soares GA, Heidelberg CP. Care of the HIV-positive patient in the emergency department in the era of highly active antiretroviral therapy. *Ann Emerg Med*. 2008;52(3):274-285. doi: 10.1016/j.annemergmed.2008.01.324.
32. Pantazis N, Papastamopoulos V, Antoniadou A, Adamis G, Papanizos V, Metallidis S, *et al*. Changes in Body Mass Index after Initiation of Antiretroviral Treatment Differences by Class of Core Drug. *Viruses* 2022;14(8):1677. doi: 10.3390/v14081677.
33. Gutierrez J, Alburqueque AAA, Falzon L. HIV infection as vascular risk: A systematic review of literature and meta-analysis. *PLoS One*. 2017;12(5):e0176686. doi: 10.1371/journal.pone.0176686.
34. Achhra AC, Lyass A, Borowsky L, Bogorodskaya M, Plutzky J, Massaro JM, *et al*. Assessing Cardiovascular Risk in People Living with HIV: Current Tools and Limitations. *Curr HIV/AIDS Rep*. 2021;18(4):271-279. doi: 10.1007/s11904-021-00567-w.
35. Karanika S, Karantanos T, Carneiro H, Assoumou SA. Development and Validation of the HIV-CARDIO-PREDICT Score to Estimate the Risk of Cardiovascular Events in HIV-Infected Patients. *Cells*. Feb 5;12(4):523. doi: 10.3390/cells12040523.
36. Valenzuela-Rodríguez G, Espinoza-Olortegui E. Identificación de los factores de riesgo cardiovascular por médicos infectólogos en los pacientes con infección por VIH de hospitales de referencia de Lima. *Rev Soc Peru Med Interna* 2017;30(2):74-77. doi: <https://doi.org/10.36393/spmi.v30i2.64>.
37. Hidalgo JA, Florez A, Agurto C, Pinedo Y, Ayarza R, Rodríguez L, *et al*. Metabolic and Cardiovascular Comorbidities Among Clinically Stable HIV Patients on Long-Term ARV Therapy in Five Ambulatory Clinics in Lima-Callao, Peru. *The Open AIDS Journal*, 2018(12):126-135. doi: 10.2174/1874613601812010126.
38. Wagle A, Goerlich E, Post WS, Woldu B, Wu KC, Hays AG. HIV and Global Cardiovascular Health. *Current Cardiology Reports* 2022;24:1149-1157. doi: 10.1007/s11886-022-01741-1.