

República Dominicana  
Universidad Nacional Pedro Henríquez Ureña  
Facultad de Ciencias de la Salud  
Escuela de medicina  
Hospital Dr. Salvador Bienvenido Gautier  
Residencia de Cardiología

DISFUNCIÓN DEL VENTRÍCULO IZQUIERDO EN PACIENTES CON INFECCIÓN  
POR EL VIRUS DE INMUNODEFICIENCIA HUMANA\SIDA

Tesis de pos grado para optar por el título de especialista en:  
Cardiología



Sustentante:

Jhoel Martín Almonte Tejada

Asesores:

Dr. Fulgencio Severino (clínico)

Dr. Rubén Darío Pimentel (metodológico)

Los conceptos emitidos en la presente tesis de pos grado son de la exclusiva responsabilidad de los sustentantes del mismo.

Distrito Nacional: 2014

# CONTENIDO

Dedictoria

Resumen

Abstract

I. Introducción. . . . .	8
I.1. Antecedentes. . . . .	8
I.2. Justificación . . . . .	11
I.3. Propósito de la investigación. . . . .	12
II. Planteamiento del Problema. . . . .	13
III. Objetivos. . . . .	15
III.1. General. . . . .	15
III.2. Específicos. . . . .	15
IV. Marco teórico. . . . .	16
IV.1. Historia. . . . .	16
IV.1.1. Síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA). Definición . . . . .	16
IV.1.2. Agente etiológico . . . . .	17
IV.1.3. Estructura viral. . . . .	17
IV.1.4. Transmisión del VIH . . . . .	18
IV.1.5. Clasificación de la infección VIH . . . . .	18
IV.1.6. Clasificación clínica . . . . .	18
IV.1.7. Clasificación inmunológica. . . . .	18
IV.2. Afección cardiaca en el SIDA . . . . .	19
IV.3. Disfunción del ventrículo izquierdo en infección por VIH. . . . .	19
IV.3.1. Patogénesis . . . . .	19
IV.3.2. Epidemiología. . . . .	20
IV.4. Disfunción sistólica del ventrículo izquierdo. . . . .	21
IV.4.1. Presentación clínica . . . . .	21
IV.4.2. Evaluación de la función sistólica del ventrículo izquierdo . . . . .	22
IV.4.3. Evaluación cualitativa. . . . .	22
IV.4.4. Evaluación cuantitativa. . . . .	23
IV.4.5. Función sistólica mediante técnica doppler . . . . .	25

IV.4.6. Nuevos métodos para evaluar la función ventricular izquierda. . . . .	25
IV.5. Función diastólica del ventrículo izquierdo . . . . .	25
IV.5.1. Evaluación de la función diastólica del ventrículo izquierdo . . . . .	26
IV.5.2. Flujograma mitral. . . . .	27
IV.5.3. Flujo venoso pulmonar . . . . .	28
IV.5.4. Velocidad de propagación (Vp) del flujo en modo M en color . . . . .	29
IV.5.5. Velocidad en el anillo mitral con doppler tisular (DTI). . . . .	30
IV.5.6. Otros marcadores de disfunción diastólica. . . . .	30
IV.5.7. Fases de la disfunción diastólica. . . . .	31
IV.6. Tratamiento de la disfunción del ventrículo izquierdo en pacientes con VIH/SIDA . . . . .	32
IV.6.1. Evolución de la enfermedad. . . . .	33
IV.6.2. Pronóstico . . . . .	33
V. Operacionalización de las variables. . . . .	35
VI. Diseño metodológico. . . . .	37
VI.1. Tipo de estudio . . . . .	37
VI.2. Diseño del estudio . . . . .	37
VI.3. Unidad de investigación. . . . .	38
VI.3.1. Demarcación geográfica . . . . .	38
VI.4. Diseño estadístico. . . . .	40
VI.4.1. Universo. . . . .	40
VI.4.2. Muestra. . . . .	40
VI.4.3. Criterios de inclusión. . . . .	40
VI.4.4. Criterios de exclusion . . . . .	41
VI.5. Medición de variables. . . . .	41
VI.6. Instrumento de recolección de la información . . . . .	41
VI.7. Técnica de recolección de la información . . . . .	41
VI.8. Plan de tabulación . . . . .	42
VI.9. Análisis de los datos . . . . .	42
VI.10. Aspectos éticos. . . . .	42
VII. Resultados. . . . .	43

VIII. Discusión . . . . .	51
IX. Conclusiones . . . . .	54
X. Recomendaciones . . . . .	58
XI. Referencias . . . . .	60
XII Anexos. . . . .	65
XII.1. Cronograma. . . . .	68
XII.2. Instrumento de recolección de datos. . . . .	68
XII.3. Costos y recursos. . . . .	68
XII.5. Evaluación. . . . .	70

## DEDICATORIA

A Dios por haberme dirigido en cada uno de los pasos que he tomado durante mi vida.

A mis padres, Martín y Carmen, porque siempre están a mi lado apoyándome en cada una de las decisiones que he tomado durante esta larga carrera, realmente no tengo palabras para expresarlo, solo les digo Gracias y los quiero muchísimo.

Durante la realización de esta especialidad, llegó a mi vida a una persona muy especial la cual quiero y le agradezco por estar siempre ahí a mi lado, Te Adoro amor, Keila.

Y a todos aquellos que de una manera u otra colaboraron con mi formación.

El sustentante

## RESUMEN

Se realizó un estudio analítico, descriptivo, sobre la frecuencia de disfunción del ventrículo izquierdo en pacientes con infección por virus de inmunodeficiencia humana del servicio de infectología del Hospital Dr. Salvador B. Gautier, en el Distrito Nacional, durante el periodo Mayo-Julio 2014. Encontramos que un 30 por ciento de los pacientes tiene disfunción diastólica del ventrículo izquierdo mientras que un 8 por ciento tiene disfunción sistólica. En total un 38 por ciento de la muestra tenía disfunción ventricular izquierda y en un 62 por ciento restante no se identificó ningún tipo de disfunción ventricular. El 63 por ciento de los pacientes en el estudio son del sexo masculino. De acuerdo a la edad de los pacientes, observamos que el 40 por ciento se encontraba entre los 30-39 años. Dentro de las manifestaciones cardiovasculares más frecuentes presentadas por los pacientes al momento de su inclusión en el estudio están las palpitaciones en un 31.6 por ciento. Identificamos que el 75 por ciento presentó disfunción sistólica y 72.2 por ciento disfunción diastólica. Un 38.3 por ciento tenía niveles de linfocitos CD4 igual o mayor a 500  $\text{cell}/\text{ml}^3$ . Un 45 por ciento tenía niveles de linfocitos CD4 entre 200-400  $\text{cell}/\text{ml}^3$ . El esquema de tratamiento más utilizado por los pacientes elegidos en este estudio fue zidovudina+lamivudina+efavirenz con un 31.6 por ciento. Los principales hallazgos ecocardiográficos fueron la hipertrofia del ventrículo izquierdo en un 11.6 por ciento. En un 31.6 por ciento de los pacientes el ecocardiograma no reportó anomalías.

**Palabras claves:** ventrículo izquierdo, virus de inmunodeficiencia humana, infectología

## ABSTRACT

There was realized an analytical, descriptive study, on the frequency of dysfunction of the left ventricle in patients with infection for virus of human immunodeficiency of the service of infectologic of the Hospital Dr. Salvador B. Gautier, in the National District, during the period In May - July, 2014. We think that 30 per cent of the patients has dysfunction diastolic of the left ventricle whereas 8 per cent has dysfunction systolic. In whole 38 per cent of the sample tape-worm ventricular left dysfunction and in 62 remaining per cent there was not identified any type of ventricular dysfunction. 63 per cent of the patients in the study they are of the masculine sex. In agreement to the age of the patients, we observe that 40 per cent was between 30-39 years. Inside the most frequent cardiovascular manifestations presented by the patients to the moment of his incorporation in the study the throbs are in 31.6 per cent. We identify that 75 per cent presented dysfunction systolic and 72.2 per cent dysfunction diastolic. 38.3 per cent tape-worm level of linfocitos CD4 equally or major 500 cell/ml<sup>3</sup>. 45 per cent had levels of linfocitos CD4 between 200-400 cell/ml<sup>3</sup>. The scheme of treatment most used by the patients chosen in this study was zidovudina+lamivudina+efavirenz with 31.6 per cent. The principal finds ecocardiográficos were the hypertrophy of the left ventricle in 11.6 per cent. In 31.6 per cent of the patients the echocardiograms did not bring abnormalities.

Key words: left ventricle, virus of immunodeficiency humanizes, infectlogic

## I. INTRODUCCIÓN

### I.1. Antecedentes

Alteraciones ecocardiográficas en pacientes con infección por virus de inmunodeficiencia adquirida han sido descritas por Levy W., Simon G., Rios J., Ross A., quienes realizaron un estudio donde incluyeron sesenta pacientes infectados por el VIH en el cual 25 pacientes eran seropositivos, pero pre-SIDA, (grupo A) y 35 pacientes tenía SIDA (grupo B) e incluyó 24 con una infección oportunista activa (grupo B1) y 11 sin ella (grupo B2). Encontraron que las anomalías ecocardiográficas fueron identificadas en el 53 por ciento de los pacientes con SIDA y en un 36 por ciento en los que sólo eran seropositivos. Los pacientes con un recuento de linfocitos CD4 absolutos  $\leq 100/\text{mm}^3$  tenían una mayor prevalencia de anomalías ecocardiográficas (12 de 22) que aquellos con recuentos de  $\text{CD4} > 100/\text{mm}^3$  (1 de 14,  $p < 0,01$ ). Se reveló que la dilatación ventricular izquierda o hipocinesia fue la alteración más encontrada, se identificó en 14 de 60 pacientes (23%).<sup>1</sup>

En una publicación hecha por Longo-Mbenza, L V Seghers, E Kintoki Vita, K Tonduangu, M. Bayekula. Se reportó la prevalencia de disfunción diastólica en 49 pacientes con SIDA y en cuarenta y dos de ellos infectados por el VIH, lo que demuestra que la afección cardíaca es más frecuente en pacientes con SIDA que en los portadores de VIH.<sup>2</sup>

Un estudio comparativo, sustentado por Hernández F., Rubia R., Escribano Subías P., Martín M., *et al*, se demostró que los pacientes portadores del VIH presentaban alteraciones de la relajación y del patrón de llenado del ventrículo izquierdo en comparación con un grupo control (relación E/A  $1,31 \pm 0,35$  en VIH,  $1,66 \pm 0,38$  en control; tiempo de hemipresión  $57,5 \pm 13$  en VIH,  $50,6 \pm 6,6$  en control; así como alteraciones de la contractilidad segmentaria (15%) y presencia de derrame pericárdico (7.2%).<sup>3</sup>

En este sentido, Valenzuela G., Guerra O., Samalvides F., Castillo R., *et al.*, en un estudio prospectivo que contaba con 132 pacientes observaron que los patrones de compromiso cardíaco más frecuentes fueron la disfunción diastólica en 28 por ciento, disfunción sistólica en 3,0 por ciento, y derrame pericárdico en 9,1

por ciento. En este estudio la disfunción diastólica se asoció a una historia de internamientos anteriores así como a una mayor edad.<sup>4</sup>

Los resultados de una investigación prospectiva realizada por Herskowitz A., Vlahov D., y Baughman K., en pacientes con infección por VIH sometidos a ecocardiograma, reveló que un 14.5 por ciento de los pacientes estudiados tenían hipocinesia global del ventrículo izquierdo. Un 74 por ciento de los pacientes con disfunción del ventrículo izquierdo tenían conteo de CD4 <100/mm.<sup>5</sup>

Otro estudio prospectivo, multicentrico, realizado por Starc TJ, Lipshultz SE, Kaplan S y Easley KA. donde se estudiaron 816 niños con infección vertical por VIH, los cuales fueron sometidos a ecocardiograma bidimensional, encontraron a un seguimiento de 2 años la presencia de disfunción sistólica ventricular (fracción de eyección <25%) en el 5.7 por ciento de los pacientes. En el grupo de neonatos la incidencia fue de 10.7 por ciento.<sup>6</sup>

Schuster I, Jacques T, Obert P., publicaron un estudio de casos y controles con pacientes infectados por el VIH en terapia antirretroviral con dos o más años de tratamiento y un grupo control sin la enfermedad. Encontraron alta prevalencia de disfunción diastólica del ventrículo izquierdo en comparación con el grupo control (64% vs 12%). Otro hallazgo reportado fue la hipertensión arterial pulmonar que también fue mayor en el grupo de pacientes enfermos ( $32.1 \pm 5.4$  vs  $26.1 \pm 6.5$  mmh).<sup>7</sup>

Otros autores que establecen la presencia de anomalías cardíacas en pacientes infectados por el VIH son Coudray N, De Zuttere D, Force G., quienes realizaron ecocardiograma a 28 pacientes con infección asintomática y 23 pacientes con SIDA. Ellos detectaron anomalías en la contractilidad segmentaria del ventrículo izquierdo en 22 por ciento de los pacientes con SIDA. La presencia de disfunción diastólica se observó en los dos grupos sin diferencia estadísticamente significativa.<sup>8</sup>

Mediante el uso del doppler tisular, Vazquez T, Costa Calderón C, Pogonza E, Cazaux A, Cortes JR, estudiaron 50 pacientes con diagnóstico de infección por virus de inmunodeficiencia humana comparándolos con un grupo control y encontraron disfunción diastólica del ventrículo izquierdo en un 28 por ciento de los casos.<sup>9</sup>

En este orden, Hsue P, Hunt P, Ho j, Fara H, *et al.*, en una investigación de casos y controles, estudiaron mediante ecocardiografía transtorácica a 196 adultos con infección por virus de inmunodeficiencia adquirida y reportaron disfunción sistólica del ventrículo izquierdo en un 4 por ciento de los pacientes y ningún caso en los controles. La disfunción diastólica fue encontrada en la mayoría de los pacientes en comparación con los controles (50% vs 29%).<sup>10</sup>

Longo-Mbenza B, Seghers L, Vita E, Tonduang K, Bayekula M, al investigar mediante ecocardiografía doppler a 30 pacientes HIV positivos y 19 pacientes con SIDA, observaron disfunción diastólica del ventrículo izquierdo en 85.7 por ciento de los pacientes con infección por virus de inmunodeficiencia humana, mientras que en el grupo control fue de 13.8 por ciento. En los pacientes con SIDA había dilatación ventricular en el 52.3 por ciento versus un 6.6 por ciento del grupo control.<sup>11</sup>

En la India, Aggarwal P, Sharma A, Bhardwaj R, Raina R, estudiaron a 52 pacientes con infección por el virus de inmunodeficiencia humana, realizándole ecocardiograma transtorácico bidimensional y reportaron la presencia de disfunción sistólica del ventrículo izquierdo en 34.6 por ciento de los pacientes, y también disfunción diastólica en 19.2 por ciento.<sup>12</sup>

S. de Castro, G. Migliau, A. Silvestri, G. D'Amati, *et al.*, En una investigación con 72 pacientes con SIDA, reportaron afección cardíaca en 47 (65.2%) de los pacientes. El hallazgo más frecuente fue la miocardiopatía dilatada en 12 sujetos (16.6%), seguido por el derrame pericárdico 10 (13.8%) y las alteraciones en la contractilidad regional del ventrículo izquierdo en 10 (13.8%), También identificaron con prolapso de la válvula mitral en un 4.1 por ciento, miocarditis y endocarditis bacteriana valvular (5% vs 6.9%) respectivamente. Sus resultados demuestran que la afección del corazón está presente en los pacientes infectados por el VIH, pero sólo en la etapa final de la enfermedad (SIDA).<sup>13</sup>

Un grupo de 952 pacientes con infección asintomática por VIH fueron analizados mediante ecocardiografía transtorácica bidimensional en un estudio prospectivo realizado por Barbaro G, Di Lorenzo G, y Grisorio B. Se reportó miocardiopatía dilatada en un 8 por ciento con una incidencia anual de 15.9 casos por 1000

pacientes con una incidencia mayor en aquellos pacientes con conteo de CD4 inferior a 400 cels\mm.<sup>14</sup>

Castro S, D' amati G, Gallo P, Cartoni D, *et al.* Al estudiar 136 pacientes con infección por virus de inmunodeficiencia humana adquirida encontraron que el 5.4 por ciento de los pacientes presentó miocardiopatía dilatada con disfunción sistólica.<sup>15</sup>

## I.2 Justificación

La infección por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) se caracteriza por el desarrollo de una inmunosupresión adquirida severa que predispone al paciente a múltiples infecciones oportunistas, neoplasias malignas, y a una progresiva disfunción multiorgánica. En el corazón las alteraciones más frecuentemente observadas son disfunción diastólica, pericarditis, derrame pericárdico, miocardiopatía dilatada, miocarditis focal, endocarditis, hipertensión pulmonar, neoplasias malignas y cardiotoxicidad relacionada a drogas. S. de Castro, G. Migliau, A. Silvestri, G. D'Amati, *et al*, reportaron afección cardiaca en 65.2 por ciento de los pacientes. En su estudio el hallazgo más frecuente fue la miocardiopatía dilatada en un 16.6 por ciento, seguido por el derrame pericardico 13.8 por ciento y las alteraciones en la contractilidad regional del ventrículo izquierdo en(13.8%.)<sup>13,16</sup>

La miocardiopatía relacionada al VIH está caracterizada por dilatación ventricular izquierda e hipocontractilidad; se considera que la alteración más precoz sería la disfunción diastólica. Schuster I, Jacques T, Obert P., publicaron un estudio de casos y controles con pacientes infectados por el VIH en terapia antirretroviral donde encontraron alta prevalencia de disfunción diastólica del ventrículo izquierdo en comparación con el grupo control (64% vs 12%).<sup>7,17</sup>

Los niveles de CD4 inferiores a 100/mm<sup>3</sup> están asociados a la aparición de miocardiopatía. Levy W., Simon G., Rios J., Ross A., demostraron en su investigación que los pacientes con un recuento de linfocitos CD4 absolutos  $\leq$  100/mm<sup>3</sup> tenían una mayor prevalencia de anomalías ecocardiográficas que aquellos con recuentos de CD4 > 100/mm<sup>3</sup> (54% vs 7.1%). La determinación de

linfocitos CD4 es realizada cada 6 meses a todos pacientes con infección por VIH que acuden a la consulta de infectología de nuestro hospital. <sup>1</sup>

La función del ventrículo izquierdo puede determinarse mediante estudios de imágenes tales como: Ecocardiografía, resonancia magnética, tomografía cardiaca, cateterismo cardiaco e imágenes nucleares. De ellas elegimos el ecocardiograma por estar disponible en nuestro hospital, lo que nos facilita las posibilidades diagnósticas de los pacientes elegidos para este estudio.

Creemos que en el hospital Salvador B. Gautier es necesario realizar la presente investigación porque en nuestro país existen pocos datos sobre estudios que aborden este tema. Además estamos frente a una condición clínica en la cual podemos identificar muchos factores de riesgos que pueden ser modificados y de esta manera contribuir a la reducción de su aparición, disminuyendo así mortalidad y mejorando la calidad de vida de estos pacientes.

### 1.3. Propósito de la investigación

En el presente estudio, evaluaremos la frecuencia de disfunción sistólica y diastólica del ventrículo izquierdo en pacientes seropositivos asintomáticos con infección por el virus de inmunodeficiencia humana (VIH) y otro grupo en categoría de síndrome de inmunodeficiencia humana adquirida (SIDA). Aspiramos conocer cuales factores de riesgos están presentes para la aparición de esta alteración cardiaca y la influencia que ésta ejerce en el desarrollo de signos y síntomas cardiovasculares.

Esperamos contribuir con la creación de una estadística clínica y epidemiológica que sienta las bases para aplicar una profilaxis adecuada con el fin de evitar la aparición prematura de las mismas, además estimular la investigación rutinaria de éstas en los pacientes que acuden al servicio de infectología de nuestro hospital.

## II. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La infección por el virus de inmunodeficiencia humana (VIH) es una de las primeras causas de cardiopatía adquirida y, en concreto, de insuficiencia cardíaca sintomática. Un estudio realizado por Longo-Mbenza B, Seghers L, Vita E, Tondangu K, Bayekula M, observaron disfunción diastólica del ventrículo izquierdo en 85.7 por ciento de los pacientes con infección por virus de inmunodeficiencia humana y en los pacientes con SIDA había dilatación ventricular en el 52.3 por ciento.<sup>11</sup>

Existe evidencia que vincula el tratamiento farmacológico de la infección por VIH al desarrollo de complicaciones cardiovasculares. Además se ha propuesto la propia infección por sí sola como causa de miocarditis y miocardiopatía dilatada. Las infecciones oportunistas, la anemia, la desnutrición, la hipertensión pulmonar son otros factores predisponentes de enfermedad cardíaca en esta población de pacientes.<sup>16</sup>

Actualmente se sabe que tanto la prevalencia como la incidencia de dilatación y disfunción ventricular son elevadas, siendo la insuficiencia cardíaca congestiva secundaria a depresión severa de la función ventricular la forma más frecuente de enfermedad cardíaca 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 100/ml). Esto fue demostrado en un estudio realizado por Herskowitz A., Vlahov D., y Baughman K., en pacientes con infección por VIH sometidos a ecocardiograma transtorácico, donde se reveló que un 74 por ciento de los pacientes con disfunción del ventrículo izquierdo tenían conteo de CD4 <100/mm.<sup>18, 19</sup>

En los pacientes infectados por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) 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 ecocardiográficos o autópsicos. Por esta razón, deben investigarse en todo paciente con infección por VIH/SIDA. Sin embargo en nuestro hospital y en el país existe carencia de estudios

epidemiológicos en torno a la frecuencia de disfunción del ventrículo izquierdo en estos pacientes. Considerando estos puntos nos planteamos la siguiente interrogante: ¿Cuál sería la frecuencia de disfunción del ventrículo izquierdo en una muestra de pacientes que acuden al servicio de infectología del Hospital Salvador B. Gautier, durante el período Mayo-Julio del 2014?

### **III. OBJETIVOS.**

#### **III.1. General**

1. Determinar la frecuencia de disfunción del ventrículo izquierdo en pacientes con infección por virus de inmunodeficiencia humana (VIH)\ Síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA) que acuden al servicio de infectología del Hospital Salvador B. Gautier (HSBG) en el periodo mayo-julio del 2014.

#### **III.2. Específicos**

1. Identificar cuál tipo de disfunción (sistólica o diastólica) está presente con más frecuencia.
2. Comparar la presencia de disfunción ventricular izquierda de los pacientes seropositivos asintomáticos para el virus de inmunodeficiencia humana con un grupo que este en categoría de SIDA.
3. Evaluar el grado de compromiso hemodinámico que ocasiona esta disfunción ventricular.
4. Describir la sintomatología cardiovascular de los pacientes en el momento de su selección para el estudio.
5. Buscar los factores de riesgo que facilitan el desarrollo de la disfunción del ventrículo izquierdo en pacientes con infección por virus de inmunodeficiencia humana y SIDA.
6. Determinar la asociación entre disfunción del ventrículo izquierdo y tiempo de diagnóstico de infección por virus de inmunodeficiencia humana.
7. Relacionar la disfunción del ventrículo izquierdo con la terapia antirretroviral que recibe el paciente.
8. Hacer recomendaciones en función de los datos obtenidos.

## IV. MARCO TEÓRICO

### IV.1. Historia.

El síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA) fue reconocido por primera vez en Estados Unidos durante el verano de 1981, cuando los *Centers for Disease Control and Prevention (CDC)* comunicaron la aparición inexplicable de neumonía por *Pneumocystis carinii* en cinco varones homosexuales previamente sanos de Los Ángeles, así como de sarcoma de Kaposi (*Kaposi's sarcoma, KS*) en 26 varones homosexuales previamente sanos de Nueva York y Los Ángeles. En pocos meses, la enfermedad comenzó a describirse en varones y mujeres adictos a drogas por vía parenteral (*injection drug users, IDU*) e inmediatamente después en receptores de transfusiones sanguíneas y hemofílicos.<sup>23</sup>

En 1983, según refiere Anglaret X, el médico y virólogo francés Luc Montagnier descubre el retrovirus causante del Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida (SIDA) humana, al que primero llamó LAV, y que en 1986 recibe la denominación internacional de virus de inmunodeficiencia humana (VIH).<sup>23</sup> En 1984 se demostró claramente que dicho virus era el agente causal del SIDA. En 1985 se desarrolló una prueba de inmunoabsorbente ligado a enzimas (*enzyme-linked immunosorbent assay, ELISA*) que permitió percatarse del alcance y la evolución de la epidemia de infección por el VIH.<sup>24</sup>

La introducción, en 1996, del tratamiento antirretroviral altamente activo (TARAA), modificó el curso de la infección debido a que mejoró las tasas de supervivencia y la calidad de vida de los pacientes.<sup>24,25</sup>

La afectación cardíaca del sida se identificó en 1983 cuando Autran et al describieron la afectación miocárdica por un sarcoma de Kaposi.<sup>26</sup>

En 1986, Cohen et al describieron los primeros casos de miocardiopatía dilatada rápidamente fatal en tres enfermos de sida.<sup>27</sup>

#### IV.1.1. Síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA). Definición

Es un conjunto de enfermedades que resultan de la infección por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH).<sup>28</sup>

#### IV.1.2. Agente etiológico.

El agente etiológico del SIDA es el VIH, que pertenece a la familia de los retrovirus humanos (Retroviridae) dentro de la subfamilia lentivirus.

Los cuatro retrovirus humanos reconocidos pertenecen a dos grupos distintos: los virus linfotrópicos de células T humanas (human T-cell lymphotropic virus, HTLV) I y II, que son retrovirus transformadores, y los virus de la inmunodeficiencia humana, VIH-1 y VIH-2, que son virus citopáticos. La causa más frecuente de enfermedad por el VIH en todo el mundo, es el VIH-1, que comprende varios subtipos con distinta distribución geográfica. El VIH-2 se identificó primero en 1986 en sujetos de África occidental y durante un tiempo permaneció confinado a dicha región. Sin embargo, después se describieron casos en todo el mundo. Tanto el VIH-1 como el VIH-2 son infecciones zoonóticas.<sup>29</sup>

#### IV.1.3. Estructura viral.

El virión del VIH contiene en su interior la cadena de ARN, junto con las enzimas transcriptasa inversa e integrasa, que le permiten el paso de ARN a ADN en el citoplasma de la célula infectada y la posterior integración de este material genético en el ADN del núcleo de dicha célula. Alrededor del ARN se encuentra una estructura proteica denominada core donde se sitúa la proteína p24. Más externamente se sitúa la membrana interna (sintetizada junto a p24 por el gen *gag*) con la proteína p18 y, por último, la membrana externa, donde se sitúan las proteínas de superficie del virus, gp41 y gp120.<sup>30</sup>

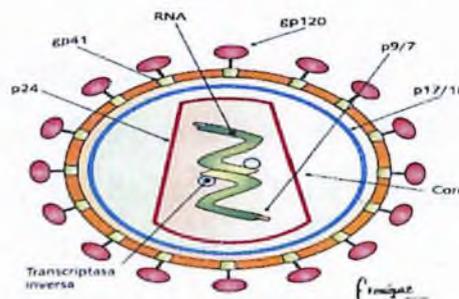


Figura 1. Componentes virales del VIH.<sup>30</sup>

#### IV.1.4. Transmisión del VIH.

Existen sólo tres mecanismos de transmisión del VIH: 1) Vía sexual. A nivel mundial la vía más frecuente de transmisión es la vía heterosexual. 2) Vía sangre y sus derivados. 3) Transmisión vertical. La infección se puede transmitir durante el embarazo (siendo más probable en el tercer trimestre), en el momento del parto y mediante la lactancia materna (contraindicada en los países desarrollados). La infección neonatal se produce en el 20-30 por ciento de los casos en ausencia de tratamiento antirretroviral.<sup>31</sup>

#### IV.1.5. Clasificación de la infección VIH.

Existe una clasificación clínica y una clasificación inmunológica de la infección VIH.

#### IV.1.6. Clasificación clínica.

Categoría A: incluye la primoinfección clínica, la fase asintomática y la linfadenopatía generalizada persistente.

Categoría B: incluye las patologías no incluidas en las categorías A y C, es decir aquellas que se manifiestan al principio de la fase avanzada, cuando el deterioro inmunológico todavía no es muy grave, como angiomatosis bacilar, candidiasis vaginal u orofaríngea, leucoplasia oral vellosa, herpes zóster, displasia cervical o carcinoma in situ, trombocitopenia asociada a infección VIH.

Categoría C: incluye las enfermedades oportunistas típicas de las fases más avanzadas de la enfermedad.

#### IV.1.7. Clasificación inmunológica.

Categoría 1: paciente con 500 ó más linfocitos T-CD4/microlitro.

Categoría 2: entre 200 y 499 linfocitos T-CD4/microlitro.

Categoría 3: menos de 200/ microlitro.

Se considera que un paciente cumple criterios de SIDA si está incluido en la categoría C (C1, C2, C3) en Europa. En Estados Unidos también se considera SIDA el A3 y B3.<sup>31</sup>

La infección del VIH/ SIDA es una pandemia global, habiéndose publicado casos prácticamente en todos los países. Actualmente se calcula que alrededor de 37 millones de adultos están infectados por el VIH en todo el mundo y dos tercios de ellos se encuentran en África subsahariana; 50 por ciento de los casos son mujeres. Además, se calcula que 2.5 millones de niños menores de 15 años viven con VIH/SIDA.<sup>32</sup>

#### IV.2. Afección cardíaca en el SIDA

La infección por el VIH se caracteriza por desarrollar una inmunosupresión adquirida severa, que predispone al paciente a múltiples infecciones oportunistas, neoplasias, y a una progresiva disfunción multiorgánica. Inicialmente la afectación cardiovascular no parecía ser una complicación frecuente de la infección por el VIH, pero en los últimos años se ha descrito con mayor frecuencia.<sup>33</sup> Los estudios post mortem han revelado que la afectación cardíaca ocurre frecuentemente, entre el 28 y el 73 por ciento de los casos según las series.

Las anomalías cardíacas asociadas a la infección por VIH son el derrame pericárdico, miocarditis linfocítica intersticial, miocardiopatía dilatada, endocarditis infecciosas, disfunción del ventrículo izquierdo y tumores malignos (sarcoma de Kaposi y linfoma inmunoblástico de células B).<sup>34</sup>

#### IV.3. Disfunción del ventrículo izquierdo en infección por VIH.

##### IV.3.1. Patogénesis.

Se ha propuesto una gran variedad de posibles agentes causales en la disfunción ventricular izquierda secundaria a la infección por el VIH, incluyendo la infección miocárdica por el propio VIH, las infecciones oportunistas, otras de origen también viral, respuesta autoinmune, cardiotoxicidad por el tratamiento o por drogas ilícitas, deficiencias nutricionales, sobreexpresión de citoquinas y muchos otros.<sup>35</sup>

La miocarditis es la hipótesis causal mejor estudiada. Su prevalencia en individuos infectados es de 12,5 a 53 por ciento.<sup>36</sup> El VIH es la causa específica en menos de 20 por ciento de los casos. Las citocinas parecen influir significativamente en la evolución de la miocarditis, pues se han encontrado concentraciones altas de

factor de necrosis tumoral alfa (FNT- $\alpha$ ) en pacientes seropositivos con miocarditis aguda.<sup>37</sup> La mayor parte de los casos de miocarditis son clínicamente asintomáticas.

El aumento en la producción del FNT- $\alpha$ , altera la homeostasis intracelular del calcio y aumenta la producción de óxido nítrico, factor de crecimiento tumoral beta y endotelina 1. Además, se ha demostrado experimentalmente que el óxido nítrico en altas concentraciones tiene un efecto inotrópico negativo, y es citotóxico para los miocitos.<sup>38</sup>

La introducción de TARAA se asocia a complicaciones cardiovasculares, como la aparición del síndrome metabólico, con propensión hacia el desarrollo de hiperlipidemias y de aterosclerosis coronaria.<sup>39</sup> Hruz *et al.*, En sus investigaciones han demostrado que el uso clínico de inhibidores de las VIH proteasas, está asociado con insulinoresistencia y otros cambios metabólicos, que impiden la captación de la glucosa por el músculo cardíaco y aumentan el riesgo cardiovascular a largo plazo.<sup>40</sup>

Las deficiencias nutricionales son frecuentes en la infección por VIH, sobre todo en los casos de enfermedad avanzada. La malabsorción y los episodios diarreicos provocan trastornos en los electrolitos y deficiencias de nutrientes elementales. El déficit de selenio aumenta la virulencia de los virus Coxackie hacia el tejido cardíaco.<sup>41</sup> Los niveles de vitamina B<sub>12</sub>, carnitina y hormonas de crecimiento y tiroidea también pueden estar alterados en pacientes con infección por VIH, y se pueden asociar con DVI.<sup>42</sup>

En niños con infección por VIH transmitida verticalmente, se han descrito dos mecanismos patogénicos. Uno es la dilatación del VI con una reducción de la proporción entre el grosor y el tamaño telediastólico del ventrículo y el otro, es la hipertrofia concéntrica del músculo con dilatación ventricular. La proporción entre el grosor y el tamaño telediastólico es normal o está aumentada.<sup>43</sup>

#### IV.3.2. Epidemiología.

La incidencia de disfunción ventricular varía de unas series a otras. Herskowitz realizó ecocardiogramas seriados y seguimiento clínico a 69 pacientes infectados por el VIH, durante un período de seguimiento máximo de 18 meses. La prevalencia de

disfunción ventricular fue del 14.5 por ciento, pero sólo el 5.8 por ciento de los pacientes desarrollaron insuficiencia cardíaca congestiva. En otros estudios ecocardiográficos se ha encontrado disfunción ventricular entre el 8 y el 40 por ciento de los casos.<sup>44</sup>

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 un año y medio; un 7.5 por ciento de los pacientes desarrollaron disfunción ventricular aguda y hallazgos ecocardiográficos compatibles con miocardiopatía, de los que el 85 por ciento fallecieron por insuficiencia cardíaca congestiva en pocas semanas.<sup>45</sup>

#### IV.4. Disfunción sistólica del ventrículo izquierdo.

##### IV.4.1. Presentación clínica.

Los pacientes con VIH y disfunción sistólica del VI pueden estar asintomáticos, o presentar una clase funcional grado III o IV de la *NYHA* (siglas en inglés de la Asociación del Corazón de Nueva York), como parte del cuadro clínico de una miocardiopatía dilatada.<sup>46</sup> No obstante, los signos y los síntomas característicos de la insuficiencia cardíaca pueden ser difíciles de reconocer en una población de pacientes en los que los síntomas sistémicos de la insuficiencia cardíaca se solapan con los de la enfermedad de base y en los que la incidencia de patología respiratoria es mayor que la de cardiopatía.<sup>47</sup>

Las manifestaciones clínicas de insuficiencia cardíaca 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 pulmonares difusos en la mayoría de los casos son atribuidos a afectación pulmonar. La astenia y el malestar como síntomas de bajo gasto fácilmente pueden atribuirse al sida. La tos y la disnea asociadas a estertores pulmonares difusos en la mayoría de los casos son atribuidos a afectación pulmonar. La presencia de ritmo de galope por tercer ruido y taquicardia sinusal orientará hacia el origen cardíaco de esta sintomatología. La ingurgitación yugular y los edemas suelen estar ausentes. Entre el

grupo de pacientes que presentan disfunción ventricular asintomática, sólo una minoría presentan como único signo taquicardia sinusal en reposo.<sup>48</sup>

#### IV.4.2. Evaluación de la función sistólica del ventrículo izquierdo.

La valoración de la función sistólica ventricular representa una de las más importantes aplicaciones de la ecocardiografía, la cual provee medidas cualitativas y cuantitativas del funcionamiento ventricular a través de numerosas herramientas de evaluación.<sup>49</sup>

#### IV.4.3. Evaluación cualitativa.

Se realiza tanto en modo M como en el bidimensional. Con el primero se puede valorar la distancia E-septum que se estima midiendo la separación entre el máximo movimiento anterior de la valva anterior mitral y el máximo movimiento posterior del septum interventricular. Cuando la función sistólica es normal esta distancia oscila entre 0-6 mm. En la disfunción sistólica del ventrículo izquierdo esta distancia aumenta debido a una combinación entre la dilatación del ventrículo izquierdo y un movimiento reducido de la válvula mitral por el bajo volumen de flujo a través de la misma. Otro signo es la reducción en el movimiento antero-posterior de la raíz aórtica debido a una disminución en el llenado de la aurícula izquierda y en el gasto cardíaco.<sup>50</sup>

En el estudio en modo bidimensional del movimiento del anillo mitral hacia el ápex ventricular izquierdo en sístole podemos evaluar la función sistólica del ventrículo izquierdo. Los sujetos normales tienen un movimiento  $> 8$  mm. Un movimiento  $< 8$  mm identifica con alta especificidad y sensibilidad una FE  $< 50\%$ .<sup>51</sup>

El índice de rendimiento miocárdico denominado también índice de Tei, definido como la suma del tiempo de contracción isovolumétrica y el tiempo de relajación isovolumétrica dividido entre el tiempo de eyección, es una valiosa herramienta para el estudio de la función sistólica y diastólica ventricular. Su valor normal en promedio es menor de 0.45.<sup>52</sup>

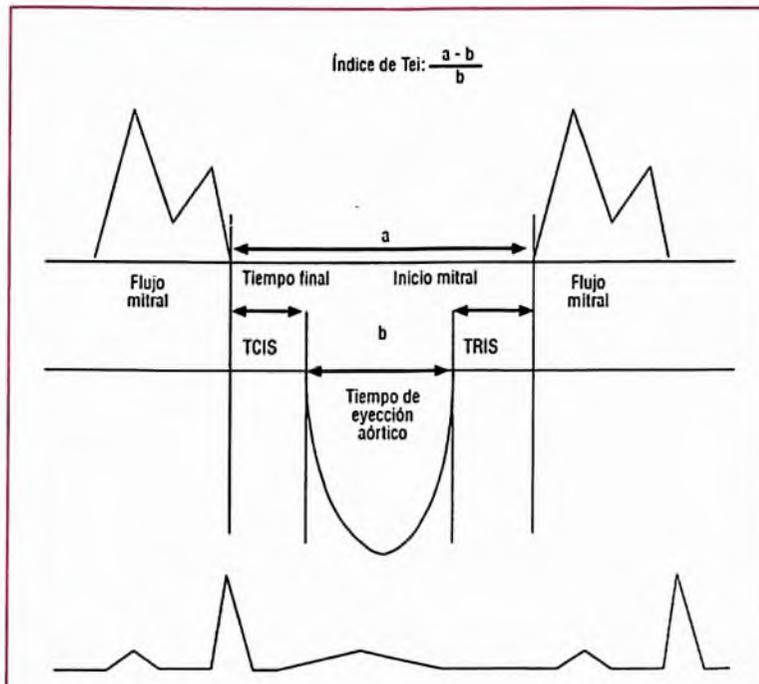


Fig 1. Índice de Tei del ventrículo izquierdo. El cálculo se realiza mediante la fórmula:  $a - b / b$  (TCIS + TRIV / TEAo). TCIS: tiempo de contracción isovolumétrica; TEAo: tiempo de eyección aórtico; TRIS: tiempo de relajación isovolumétrica.<sup>53</sup>

#### IV.4.4. Evaluación Cuantitativa.

La evaluación cuantitativa de la función sistólica global del ventrículo izquierdo se basa generalmente en cambios en el tamaño y el volumen del ventrículo.

Las mediciones de las dimensiones del ventrículo izquierdo usualmente se realizan en modo M o 2D, usando la vista del eje corto a nivel de los músculos papilares o largo paraesternal a nivel del borde libre de las valvas de la válvula mitral. Cuando no hay alteraciones regionales de la motilidad parietal, estas medidas pueden ser útiles para el cálculo de la fracción de eyección y fracción de acortamiento.

La fracción de acortamiento es el porcentaje de cambio en el diámetro de la cavidad ventricular izquierda durante la sístole. Para su cálculo es necesario conocer los diámetros telediastólico y telesistólico del VI. Con los cuales se realiza la siguiente ecuación:  $FAC = (DDVI - DSVI) / DDVI \times 100$ .<sup>54</sup>

El valor normal en hombres es de 25-43 por ciento y en mujeres de 27-45 por ciento.<sup>54</sup>

La fracción de eyección es el porcentaje del volumen telediastólico que es expulsado durante la sístole. Se calcula a partir de la siguiente ecuación:

$FE = (VDVI - VSVI) / VDVI \times 100$ .<sup>54</sup> Su valor normal es normal por encima de 55 por ciento. Se clasifica en levemente anormal si el valor está entre 54-45 por ciento, moderadamente anormal cuando se encuentra entre 44-30 por ciento, y, severamente anormal si es  $\leq 30$  por ciento. Para el cálculo de la fracción de eyección pueden utilizarse varios métodos como son el método del Cubo mediante el cual se elevan al cubo los diámetros telesistólico y telediastólico del ventrículo izquierdo para convertirlos en volúmenes. Este método requiere la existencia de un ventrículo de forma normal y sin trastornos segmentarios de la motilidad parietal.

La fórmula más ampliamente usada para derivar los volúmenes a partir de los diámetros ecocardiográficos es la propuesta por Teichholz según la cual:

$$\text{Volumen} = [7 / (2.4 + \text{Diámetro})] \times \text{Diámetro}.$$

Este método tiene como limitación fundamental su falta de exactitud en caso de que existan alteraciones segmentarias de la contractilidad, ya que solo toma en cuenta dos regiones para las mediciones, (septal y posterolateral) excluyendo las apicales y medio-ventriculares.<sup>55</sup>

Los métodos de Simpson o el de área longitud a partir de las imágenes 2D son más confiables al momento de calcular volúmenes siempre que tengamos buena definición de bordes endocárdicos. El método según la regla de Simpson se basa en dividir la cavidad ventricular en un número variable de secciones, calcular su volumen como cilindros aislados y posteriormente sumar todas las secciones realizadas.<sup>56</sup>

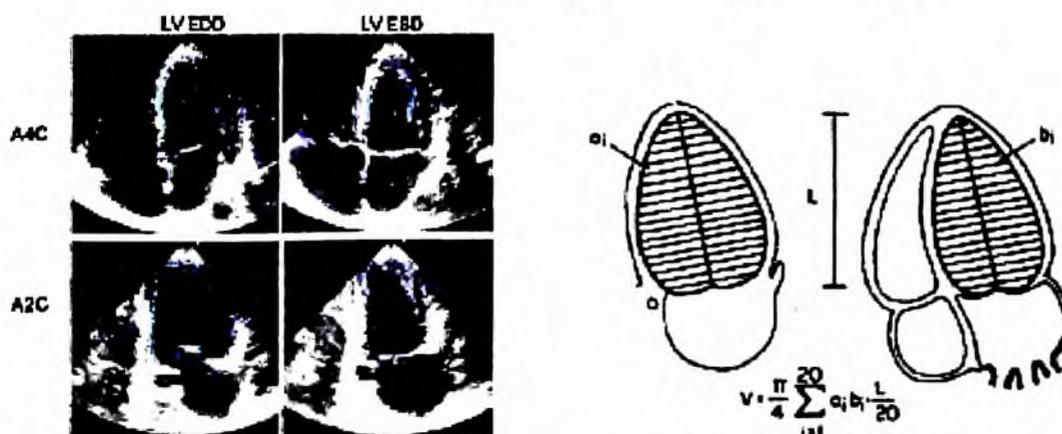


Fig 2. Método de Simpson para el cálculo de la fracción de eyección del VI.<sup>56</sup>

Aljaroudi *et al.*<sup>62</sup> incluyen en su estudio pacientes africanos asintomáticos, con cifras de linfocitos CD4+ < 300/ml, y confirman la alteración del patrón de llenado del VI y su relación significativa con la situación inmunológica. Esta alteración fue de tipo restrictivo y se atribuyó a la presencia de hipertrofia, concéntrica del VI o a la infiltración cardíaca en el curso de una amiloidosis sistémica.

En la actualidad, no hay dudas de que la disfunción diastólica es una causa de insuficiencia cardíaca izquierda y un factor pronóstico importante de episodios cardiovasculares. Está presente en más del 25 por ciento de los adultos mayores de 40 años y es la causa principal de aproximadamente un 50 por ciento de los casos de insuficiencia cardíaca.<sup>63</sup>

Las alteraciones en la función diastólica juegan un rol importante en la aparición de signos y síntomas en los pacientes con fallo cardíaco. Una tercera parte de los pacientes con diagnóstico de fallo cardíaco tienen función sistólica normal lo cual involucra a la disfunción diastólica como una mayor anomalía fisiopatológica en estos pacientes. Aun en pacientes con fallo cardíaco crónico como resultado de disfunción sistólica, es el aumento de la presión de llenado ventricular izquierda lo que se correlaciona más estrechamente con el grado de limitación al ejercicio, independientemente de la severidad de la disfunción sistólica.<sup>64</sup>

#### IV.5.1. Evaluación de la función diastólica del ventrículo izquierdo

El análisis de la función diastólica y sus alteraciones se realiza a través de diversos métodos que se inician con la historia clínica, el examen físico y diversas técnicas invasivas y no invasivas. Actualmente, la ecocardiografía es la técnica más completa para establecer el diagnóstico y el mecanismo de la disfunción diastólica. Existen diversas técnicas ecocardiográficas para evaluar la función diastólica del VI. En la práctica actual las de mayor utilidad clínica son las técnicas con Doppler, que evalúan el flujo mitral y el de las venas pulmonares, así como la realización del Doppler tisular o hístico (DTI) a nivel del anillo de la válvula mitral.<sup>65</sup>

#### IV.4.5 Función sistólica mediante técnica doppler.

Los métodos disponibles para la evaluación de la función ventricular sistólica mediante el análisis Doppler son: Volumen latido, Gasto Cardíaco, índice Cardíaco, Velocidad máxima Aórtica, dependiente de presión-dependiente de tiempo (dp/dt).<sup>57,58</sup>

#### IV.4.6. Nuevos métodos para evaluar la función ventricular izquierda.

Entre estos está el doppler tisular y su variante speckle tracking, con el que se puede calcular la deformación (strain) o la velocidad de deformación (strain rate), y el ecocardiograma 3D.<sup>59</sup>

Tissue Tracking. Es una de las tantas aplicaciones del Doppler tisular, que aplica distintos colores a los diferentes segmentos basal, medio y apical de las paredes del ventrículo de acuerdo al desplazamiento sistólico del mismo. El desplazamiento sistólico del anillo puede ser determinado instantáneamente. Un desplazamiento apical del anillo mitral menor de 5 mm se correlaciona con una fracción de eyección menor de 30 por ciento.<sup>59</sup>

#### IV.5. Función diastólica del ventrículo izquierdo.

Los hallazgos clínicos y ecocardiográficos sugieren que la disfunción diastólica es relativamente frecuente en los supervivientes a largo plazo con infección por VIH. Esta disfunción puede preceder a la disfunción sistólica del VI. Por esta razón, el análisis incruento de la función diastólica en pacientes infectados por el VIH y asintomáticos desde el punto de vista cardiovascular, puede ser utilizado como herramienta de cribado para detectar alteraciones precoces del llenado ventricular que sugieren afectación miocárdica.<sup>60</sup>

Existen varios trabajos que estudian la función diastólica en la infección por el VIH. Uno de ellos fue el publicado por Little *et al.*<sup>61</sup> quienes describen la alteración del patrón de llenado inicial del VI y la prolongación del tiempo de relajación isovolumétrica en pacientes menores de 50 años portadores del VIH (asintomáticos y sintomáticos) en comparación con un grupo control sano, pero no hacen referencia a la situación inmunológica o al recuento de linfocitos CD4+. Por el contrario,

#### IV.5.2 Flujiograma mitral.

El flujo mitral normal es un flujo bifásico desde la aurícula izquierda hasta el VI. En un individuo sano el flujo inicial que coincide con la onda E mitral excede al tardío, que ocurre junto con la sístole auricular (la onda A), tanto en velocidad como en volumen. La magnitud de estos flujos, así como su relación, varía con la edad de la población normal. En las personas jóvenes y sanas la onda E es mayor que la A y por ende, la relación E/A es mayor de 1.(figura 3).<sup>66</sup>

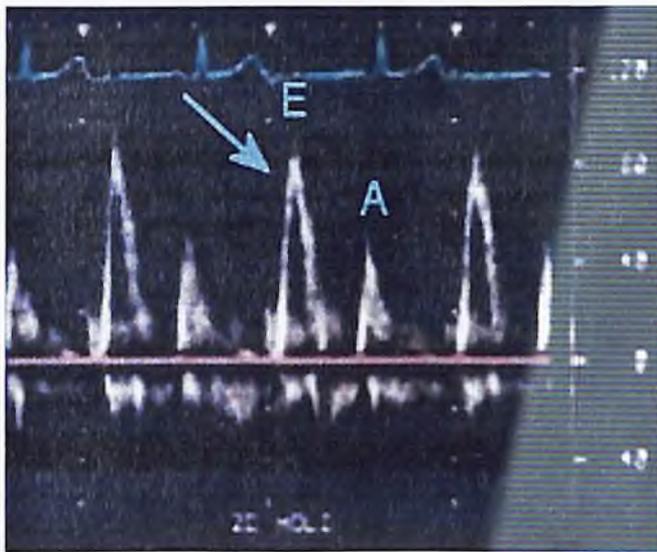


Figura 3. Flujiograma mitral de un paciente joven donde se observa una relación E/A mayor de 1.<sup>66</sup>

En diversas situaciones clínicas, como la infección por el VIH se produce una rigidez del ventrículo, que da como resultado una relajación retardada. Esto genera una disminución progresiva de la velocidad de la onda E y un aumento de la velocidad de la onda A de manera que la relación E/A puede tomar un valor inferior a 1.<sup>67</sup> Por otra parte, lo anterior se acompaña de una prolongación del tiempo de desaceleración de la onda E y de un alargamiento del tiempo de relajación isovolumétrica. Este tiempo representa la primera fase de la diástole, se define como el tiempo transcurrido desde el cierre de la válvula aórtica hasta la apertura de la válvula mitral y en los adultos, normalmente promedia unos  $76 \pm 13$  m/s.<sup>68</sup> En el estudio multicéntrico Corazón y VIH se realizó ecocardiografía a pacientes con infección por VIH asintomáticos y se encontró que tenían una relación E/A 34.6 por

ciento más baja de lo normal, y un tiempo de relajación isovolumétrica 19.7 por ciento más elevado de lo normal en comparación con los adultos sanos.<sup>69</sup>

Los pacientes con miocardiopatía muy avanzada o descompensada pueden mostrar un patrón de llenado diastólico restrictivo a causa de la disminución de la distensibilidad y el aumento de las presiones de llenado del VI. A medida que se trata la insuficiencia cardíaca de un paciente con MD, el llenado diastólico se vuelve menos restrictivo. La persistencia de un llenado restrictivo tras el tratamiento se asocia con elevadas mortalidad y tasa de trasplante.<sup>70</sup>

#### IV.5.3. Flujo venoso pulmonar

La información obtenida de las curvas de flujo de las venas pulmonares puede ser usada clínicamente junto con la del flujo mitral. Las curvas de flujo de las venas pulmonares son obtenidas colocando una muestra de volumen del Doppler pulsado distal al sitio donde las venas pulmonares superiores entran a la aurícula izquierda. Una curva de flujo normal consiste de un flujo sistólico anterogrado, un flujo diastólico anterogrado y un flujo retrogrado durante la contracción auricular.<sup>71</sup>

La mayoría de los adultos normales exhiben una prominente onda sistólica (S), y una relación sístolo/ diastólica (S/D) mayor de 1. Anomalías en la relajación produce un aumento en la relación velocidad sistólica / velocidad diastólica en la curva de flujo de las venas pulmonares Este patrón en adición a un prominente flujo retrogrado auricular han sido usados para distinguir un patrón Doppler transmitral normal de uno pseudonormal (S/D) <1. La restricción al llenado con una alta presión auricular izquierda produce una disminución en la relación velocidad sistólica/ velocidad diastólica (S/D) <1. (Figura 4).<sup>72</sup>

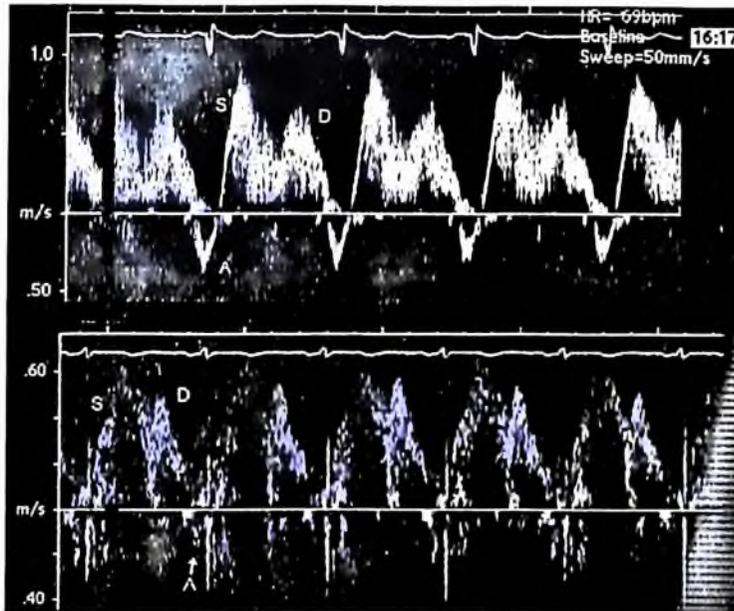


Figura 4. Dos ejemplos de flujo venoso pulmonar normal registrados con doppler color. Onda sistólica (S), Onda diastólica (D), onda retrograda (A).<sup>73</sup>

#### IV.5.4. Velocidad de propagación ( $V_p$ ) del flujo en modo M en color

La velocidad de propagación ( $v_p$ ) de la onda de llenado temprano del modo M Doppler color permite estimar cualitativamente la relajación del ventrículo izquierdo. La velocidad máxima E cambia a medida que el flujo se desplaza desde el orificio mitral hacia el ápex. En ventrículos con función normal, E se desplaza con rapidez y alcanza una amplitud mayor cerca del ápex, probablemente debido a que la fuerza de succión causada por la relajación apical acelera el flujo. En sujetos con relajación anormal, E es mayor cerca del orificio mitral, disminuyendo en amplitud y desplazándose con más lentitud hacia el ápex ventricular. Los jóvenes sanos tienen un  $V_p$  por modo MColor  $> 45$  cm/s. Figura (5).<sup>74</sup>

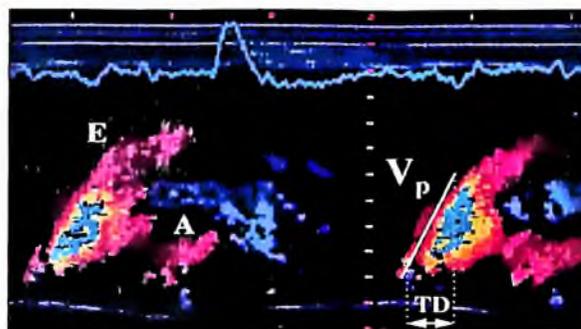


Figura 5. Velocidad de propagación del flujo mitral.<sup>74</sup>

#### IV.5.5. Velocidad en el anillo mitral con doppler tisular (DTI)

El DTI del anillo mitral medial y lateral, o ambos, se ha consolidado como una técnica con la suficiente consistencia a la hora de evaluar la función diastólica del VI. En aquellos pacientes con infección crónica por el VIH y estados de relajación del VI anormal, la constante hemodinámica *tau* se encuentra prolongada. El patrón de velocidades del anillo mitral con DTI varía, y muestra una disminución de la onda e' y una onda a' predominante. El DTI del anillo mitral refleja la alteración de la función diastólica con una sensibilidad superior a la del Doppler transmitral o al estudio de Doppler del retorno venoso pulmonar, y no es modificado por las variaciones de la precarga.<sup>75</sup> figura (6).

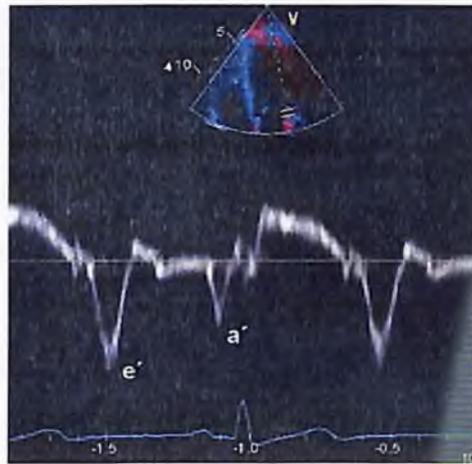


Figura 6. Registro Doppler tisular de la velocidad lateral en el anillo mitral en un sujeto sano. Se señalan las velocidades anulare protodiastólicas (e') y telediastólica (a').<sup>76</sup>

#### IV.5.6. Otros marcadores de disfunción diastólica.

La deformación (strain) y la velocidad de deformación (strain rate) miocárdica pueden medirse con métodos Doppler o de seguimiento de puntos (speckle tracking). Por otra parte, el volumen de aurícula izquierda, aunque no es un parámetro hemodinámico, es una parte esencial en la evaluación de la función diastólica porque un aumento de tamaño de la aurícula izquierda es la expresión morfológica de una disfunción diastólica crónica.<sup>77</sup>

#### IV.5.7. Fases de la disfunción diastólica.

Se ha propuesto un sistema de gradación para la severidad de la disfunción diastólica evaluada por ecocardiografía Doppler que además correlaciona los síntomas clínicos.<sup>77</sup>

Grado I: identifica a un paciente con un patrón de relajación anormal y mínimo o ningún síntoma de fallo cardíaco en reposo. En estos pacientes la relación  $E/A < 0.75$ , el TD esta prolongado ( $>220$  ms) y el TRIV  $> 100$  ms. El flujo venoso pulmonar muestra una  $S > D$  con prominente AR. Por Doppler Tisular la relación la  $E/ E' < 8$  y y en Modo M color la  $Vp < 45$ . (figura 6).

Grado II: hay un patrón de pseudonormalización e incremento en la presión de llenado en reposo, produciendo síntomas con leves a moderados esfuerzos. El estudio Doppler revela disminución en el TRIV (60-100 ms). La relación  $E/A$  de 0.75 a 1.5, el TD entre 150-200 ms El flujo venoso pulmonar revela una relación  $S < D$ . El AR es  $>35$  cm/s. La relación  $E / E' > 15$  y la  $Vp > 15$ . (figura 6).

Grado III: patrón de llenado de tipo restrictivo representa un severo aumento en la presión de llenado y síntomas en reposo o con mínimo esfuerzo. El patrón de llenado ventricular en estos pacientes se caracteriza por un TRIV  $< 60$  ms, una relación  $E/ A > 2.0$ , un TD  $< 140$  ms, disminución marcada de la onda S del flujo venoso pulmonar ( $S < D$ ). Relación  $E / E' > 15$  y  $Vp < 45$ . (figura 6)

Grado IV: llenado restrictivo irreversible. En estos casos la intervención sobre la precarga ya no mejora el patrón de llenado ni el estado clínico. TRIV  $< 60$  ms, una relación  $E/ A > 2.0$ , un TD  $< 140$  ms, disminución marcada de la onda S del flujo venoso pulmonar ( $S < D$ ). Relación  $E / E' > 15$  y  $Vp < 45$ .

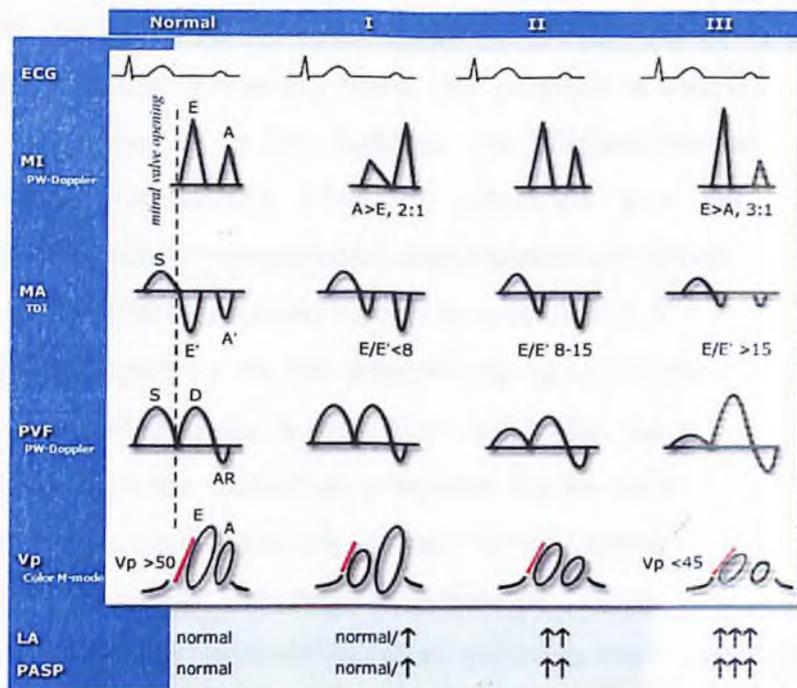


Figura 6. Patrones de disfunción diastólica. ECG: electrocardiograma, MI: flujo mitral, MA: anillo mitral, PVF: flujo venoso pulmonar, VP: velocidad de propagación, LA: aurícula izquierda, PASP: presión sistólica de la arteria pulmonar.<sup>78</sup>

#### IV.6. Tratamiento de la disfunción del ventrículo izquierdo en pacientes con VIH/SIDA.

El tratamiento de la disfunción del ventrículo izquierdo secundaria a una miocardiopatía dilatada por VIH es similar al de su forma idiopática e incluye la utilización de diuréticos, digoxina e inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina, según sean tolerados. No hay estudios que investiguen la eficacia de tratamientos específicos para el corazón, excepto con inmunoglobulina intravenosa. Por su parte, el TARAA disminuye la tasa de mortalidad por insuficiencia cardíaca.<sup>79</sup>

Las inmunoglobulinas han tenido cierto éxito en casos de miocardiopatía congestiva aguda y ante miocarditis inespecíficas en pacientes sin infección por VIH. Este tratamiento es beneficioso en pacientes con enfermedad de Kawasaki, un trastorno de origen inmunológico con disfunción cardíaca similar a la de la infección por VIH. La infusión mensual de inmuno-globulinas en pacientes pediátricos con cardiopatía asociada al VIH ha conseguido minimizar la DVI, aumentar el grosor de la pared ventricular y reducir el estrés máximo de la pared del VI, lo que sugiere que, tanto el crecimiento anormal del miocardio como la DVI, pueden tener un mediador

inmunológico. El aparente efecto de las inmunoglobulinas puede deberse a su capacidad de eliminar autoanticuerpos del corazón y disminuir la secreción o los efectos de las citocinas y los factores de crecimiento celular. Los casos con concentraciones plasmáticas altas de citocinas pro inflamatorias tienen mal pronóstico, el tratamiento inmunomodulador puede ser útil en situaciones especiales, o en niños con deterioro progresivo de la función del VI.<sup>80</sup>

El tratamiento agresivo de las infecciones (oportunistas o no) puede mejorar la evolución y el pronóstico de la MD. Por otra parte, se impone estudiar a fondo el estado nutricional de los pacientes y aportar suplementos si existiese algún déficit (selenio, carnitina, o multivitaminas, solos o combinados, en pacientes anoréxicos o en aquellos con caquexia o síndromes diarreicos). Después del inicio del tratamiento médico, hay que realizar ecocardiografías seriadas cada cuatro meses, si la función cardíaca o el curso clínico se deterioran, hay que considerar la realización de una biopsia del ventrículo derecho.<sup>81</sup>

#### IV.6.1. Evolución de la enfermedad.

Los pacientes con disfunción asintomática del ventrículo izquierdo (acortamiento fraccionado menos del 28 por ciento, con hipocinesia general del ventrículo izquierdo) pueden presentar enfermedad pasajera, de acuerdo con los criterios ecocardiográficos. En un estudio ecocardiográfico seriado, tres de seis pacientes con un acortamiento fraccionado anómalo mostraron valores anormales al cabo de una media de 9 meses. Los tres con un descenso persistente de la función ventricular izquierda fallecieron antes de que hubiera transcurrido un año.<sup>82</sup>

#### IV.6.2. Pronóstico.

La mortalidad de los pacientes con miocardiopatía y disfunción ventricular izquierda infectados por VIH se eleva, al margen del recuento de CD4, la edad, el sexo y el grupo de riesgo. La supervivencia mediana hasta el fallecimiento relacionado con el sida alcanzó 101 días entre los pacientes con disfunción ventricular izquierda y 472 días entre aquellos con un corazón normal y una fase

parecida de la infección. La disfunción ventricular izquierda aislada o la disfunción ventricular izquierda limítrofe no aumentaron el riesgo de los pacientes.<sup>82, 83</sup>

En el estudio *Pediatric Pulmonary and Cardiovascular Complications of Vertically Transmitted HIV Infection (P2C2HIV)*, la mediana de edad de los niños infectados por VIH fue de 2,1 años y la supervivencia acumulada a los 5 años fue del 64 por ciento. La mortalidad fue mayor en los niños que al inicio del estudio tenían disminución del acortamiento fraccional del VI, o aumento del tamaño del mismo ventrículo, del grosor, de la masa, del estrés de la pared, de la frecuencia cardíaca o la tensión arterial. La disminución del acortamiento fraccional del VI y el aumento del grosor de la pared también fueron factores que condicionaron la supervivencia después de ajustarlos para la edad, talla, recuento de linfocitos CD4+, carga viral del VIH, hospital y presencia o no de encefalopatía. El acortamiento fraccional fue anormal desde tres años antes del fallecimiento, mientras que el engrosamiento de la pared identificó a la población de riesgo solo de 18 a 24 meses antes del fallecimiento. La rápida aparición de insuficiencia cardíaca tiene un pronóstico ominoso, tanto en adultos como en niños con infección por VIH, ya que más de la mitad de los pacientes mueren por insuficiencia cardíaca primaria entre 6 y 12 meses desde el diagnóstico.<sup>84</sup>

La cardiomegalia hallada después de la muerte se asoció a signos ecocardiográficos de aumento de la masa ventricular izquierda y a una aceleración crónica y confirmada de la frecuencia cardíaca antes de la muerte, pero no a anemia, encefalopatía o la carga vírica de VIH. En los niños infectados por VIH, un descenso leve persistente de la función ventricular izquierda y un aumento de la masa ventricular estaban asociados a mayor mortalidad por todas las causas.<sup>85</sup>

La insuficiencia cardíaca congestiva de inicio rápido tiene un pronóstico sombrío para los adultos y niños infectados por VIH, pues más de la mitad de los pacientes fallece por la insuficiencia cardíaca primaria 6 a 12 meses después de la presentación. La insuficiencia cardíaca crónica de esta población de pacientes quizá responda mejor al tratamiento médico.<sup>86</sup>

## V. OPERACIONALIZACIÓN DE LAS VARIABLES

Variable	Concepto	Indicadores	Escala
Sexo	Estado fenotípico de un individuo, condicionado genéticamente y que determina el género al que pertenece.	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Femenino</li> <li>▪ Masculino</li> </ul>	Nominal
Edad	Tiempo transcurrido en años desde el momento del nacimiento hasta el momento de la aplicación del formulario.	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Número de años cumplidos.</li> </ul>	Ordinal
Raza	Grupo en que se dividen algunas especies biológicas, a partir de una serie de características que se transmiten por herencia genética	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Blanca</li> <li>▪ Negra</li> <li>▪ Mestizo</li> <li>▪ Otra</li> </ul>	Nominal
Hábitos Tóxicos	Consumo de alguna sustancia dañina a la salud y que resulta difícil de superar, a pesar de tener conocimiento del peligro que su uso ocasiona.	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Tabaco</li> <li>▪ Alcohol</li> <li>▪ Café</li> <li>▪ Drogas ilegales</li> <li>▪ Otros</li> </ul>	Nominal
Ocupación	Género habitual de trabajo u oficio de una persona.	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Ama de casa</li> <li>▪ Operario</li> <li>▪ Agricultor</li> <li>▪ Otros</li> </ul>	Nominal
Antecedentes mórbidos conocidos	Historial de las enfermedades clínicas que el paciente ha tenido a lo largo de su vida.	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Cardiovascular</li> <li>▪ Respiratoria</li> <li>▪ Gastrointestinal</li> <li>▪ Endocrino-metabólica</li> </ul>	Nominal

		<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Hematológica</li> <li>▪ Psicológica</li> <li>▪ Otras</li> </ul>	
Tiempo de diagnóstico de la infección por VIH	Tiempo transcurrido en años desde la identificación de la enfermedad hasta el momento de la aplicación del formulario de recolección.	Tiempo transcurrido en años	Ordinal
Síntomas cardiovasculares	Manifestaciones subjetivas de una enfermedad cardiovascular	Disnea, Sincope, Fatiga Dolor toraxico, Palpitaciones Otros	Nominal
Infección por VIH\SIDA	Afección causada por el contagio con el virus de inmunodeficiencia humana	Seropositivo Seronegativo	nominal
Conteo de CD4	Cantidad de linfocitos T que expresan su proteína de superficie CD4.	cells\mm3	Ordinal
Disfunción sistólica	Pérdida de la capacidad contráctil del corazón	Leve, moderada o severamente anormal.	Nominal
Disfunción Diastólica	Pérdida de la capacidad de relajación del corazón	Grado I, II, III, IV.	Nominal
Fracción de eyección	Porcentaje de sangre que el ventrículo eyecta en la aorta del total que contiene al fin de la diástole.	Deprimida Conservada	nominal
Tratamiento antirretroviral de gran actividad (TARGA)	Es la combinación de tres tipos de medicamentos antiretrovirales que controla la cantidad de virus en la sangre y mejora el sistema de defensas del organismo.	Farmacológico	Nominal

## VI. DISEÑO METODOLÓGICO

### VI.1 Tipo de estudio

Se realizó un estudio analítico, descriptivo, sobre la frecuencia de disfunción del ventrículo izquierdo en pacientes con infección por virus de inmunodeficiencia humana del servicio de infectología del Hospital Dr. Salvador B. Gautier, en el Distrito Nacional, durante el periodo Mayo-Julio 2014.

### V.2 Diseño del estudio.

Estudiaremos los pacientes con infección por el VIH\SIDA, procedentes de la consulta del servicio de infectología del hospital Salvador B. Gautier. Tras obtener el consentimiento informado, a todos los pacientes se efectuará un cuestionario que incluirá variables sociodemográficas, hábitos tóxicos, datos específicos de la enfermedad, comorbilidades y tratamientos médicos actuales. Además se registrará el conteo de CD4 y se clasificará el paciente de acuerdo a los estadios clínicos de la enfermedad según establece la clasificación del CDC (*Centers for Disease Control and Prevention, Atlanta, Georgia*) de 1993. Los recuentos de linfocitos CD4 se realizarán en el Laboratorio Nacional de Salud Pública Dr. Defilló (LNSPDD).<sup>20</sup>

Se dividió a los pacientes infectados por el VIH en grupos según su situación inmunológica y siguiendo los criterios del CDC: el grupo 1 incluye a los pacientes con > 500 CD4/ml, el grupo 2 a los pacientes con 200-500 CD4/ml y el grupo 3 a aquellos con < 200 CD4/ml. Todos los pacientes con evidencia de afectación cardíaca previa al diagnóstico de la infección por el VIH fueron específicamente excluidos del estudio.

Sólo se incluyó a pacientes ambulatorios en el estudio, tras informarles del objetivo del mismo y dar su consentimiento de forma voluntaria. Todos los pacientes fueron reclutados en la Unidad VIH del Hospital Salvador B. Gautier.

A todos los pacientes se les realizará Ecocardiografía transtorácica bidimensional y modo M, con técnica Doppler color con un ecocardiógrafo marca Phillis. Se obtendrán proyecciones estándar (paraexternal, apical y subcostal y supraesternal) en decúbito lateral izquierdo y en posición supina. Se analizarán las siguientes variables ecocardiográficas: diámetro telediastólico y telesistólico del ventrículo

izquierdo (VI), fracción de eyección (FE) y fracción de acortamiento (FA) del VI, alteraciones de la contractilidad segmentaria, afección valvular, dimensiones auriculares. Se utilizará el modo M para las medidas del VI y la fórmula de Simpson para el cálculo de la FE y FA, y se clasificará la contractilidad segmentaria en discinesia, acinesia, hipocinesia o contractilidad normal mediante análisis visual de los segmentos del VI. Se obtendrán flujos con Doppler pulsado situando la muestra entre ambas valvas de la válvula mitral. Las variables registradas serán: velocidad máxima de onda E y onda A, relación E/A, tiempo de desaceleración (TD) y tiempo de relajación isovolumétrica (TRIV). La función diastólica se definió como patrón normal si el cociente E/A estaba entre 0.8 y 1.5 con un TD 160-200ms, alteración de la relajación la presencia de un cociente E/A < 0.8 con un TD >200 ms y patrón restrictivo si el cociente era >1.5 con un TD <160 ms. La función sistólica se clasificó como normal cuando la FE: >55%, levemente anormal si la FE: 45-54%, moderadamente anormal FE: 30-44% y severamente anormal FE: <30%. Los parámetros de referencia serán iguales para ambos sexos. Todos los registros y medidas fueron obtenidos siguiendo los criterios de la American Society of Echocardiography.<sup>21, 22</sup>

### VI.3. Unidad de investigación.

El estudio será realizado en el Hospital Dr. Salvador B. Gautier, en Santo Domingo, Distrito Nacional, Republica Dominicana.

#### VI.3.1 Demarcación geográfica

El Hospital Dr. Salvador B. Gautier está ubicado en el sector Ensanche la Fe. Limitado al Este con la calle No. 39, al Oeste con la Juan XXIII, hacia el Norte con la calle Genard Pérez y con la calle Alexander Flemming al Sur (figura No. 1 y No. 2), donde se ubicada la entrada principal.

El nombre del hospital es en honor al ilustre médico dominicano Salvador Bienvenido Gautier, nacido el 14 de febrero de 1869. El inicio de la construcción del Hospital Dr. Salvador B. Gautier fue el 19 de marzo del 1950 e inaugurado el 24 de octubre de 1951, durante el gobierno de Rafael L. Trujillo Molina. El Dr. José

Gregorio Sobá fungió como su primer director (1951-1957). El Dr. Joaquín Balaguer fue su primer paciente, quien por orden directa de Rafael L. Trujillo Molina, sin haberse terminado la construcción mandó a preparar una sala privada, luego de que el Dr. Balaguer fuera operado de emergencia por una colecistectomía por el Dr. Félix Goico.

Actualmente el Hospital Dr. Salvador B. Gautier, constituye junto a los hospitales Padre Billini, Francisco Moscoso Puello, Darío Contreras y la Ciudad sanitaria Dr. Luís E. Aybar, uno de los centros hospitalarios más concurridos e importantes del distrito Nacional y de la provincia de Santo Domingo.

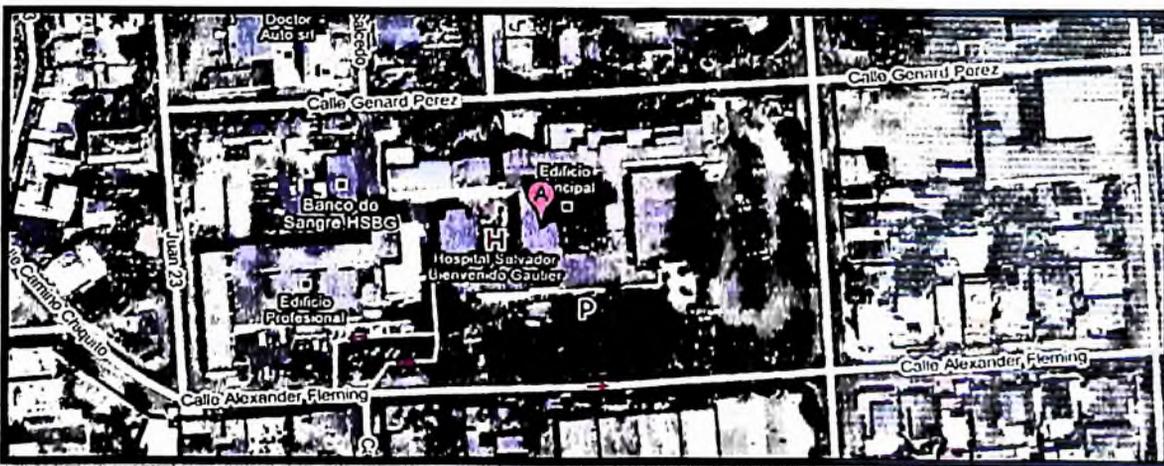


Figura No. 1. Vista área del Hospital Dr. Salvador B. Gautier.

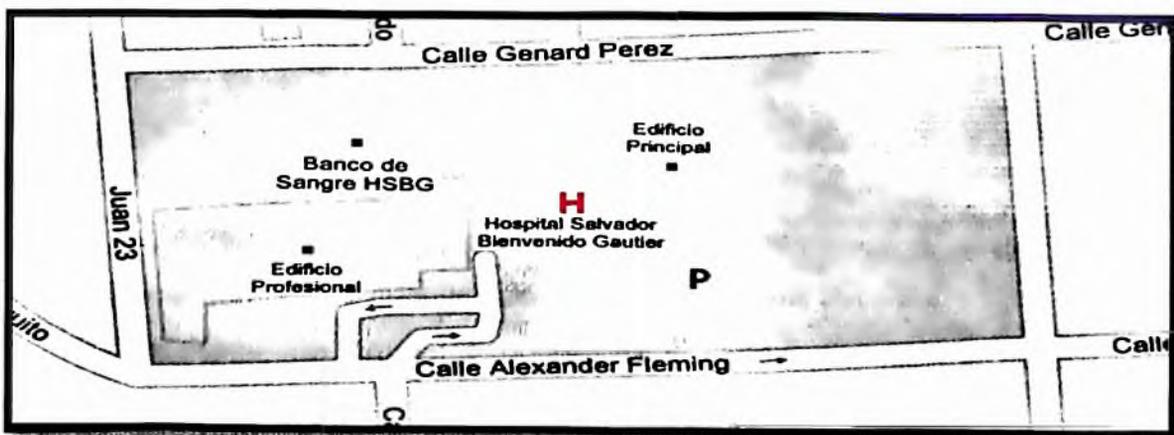


Figura No. 2. Vista cartográfica del Hospital Dr. Salvador B. Gautier.

El hospital en su estructura física posee un edificio profesional de dos niveles destinado para el área administrativa y las consultas externas, además de un edificio

principal de tres niveles correspondiente al área de internamiento. En su distribución encontramos dos emergencias, 96 salas para internamiento, tres unidades de cuidados intensivos (clínica, quirúrgica y cardiovascular), un quirófano, una unidad de hemodiálisis y diálisis peritoneal, un banco de sangre, un área de cura externa, dos farmacias, departamento de epidemiología, archivo y registro, informática, riesgo laboral, trabajo social, una biblioteca, un laboratorio clínico, laboratorio de microbiología, laboratorio de hormonas y un departamento de radiología, una cafetería y un almacén.

Al momento de la realización de la investigación el Dr. Julio César Castillo Vargas, funge como Jefe de Enseñanza, y el cargo de directorá le corresponde a la Dra. Emma Boden. Un grupo de médicos especialistas, residentes, internos, enfermeras, radiólogos, personal administrativo, seguridad y de conserjería conforman el equipo humano del hospital.

#### VI.4. Diseño estadístico.

##### VI.4.1. Universo

Todos los pacientes con infección por el VIH\SIDA que acuden al servicio de infectología del hospital Salvador B. Gautier.

##### VI.4.2 Muestra

Pacientes con infección por VIH\SIDA, que acuden al servicio de infectología de este hospital en el periodo mayo-julio de 2014.

##### VI.4.3. Criterios de inclusión

- Pacientes de ambos sexos mayores de 18 años.
- Pacientes con diagnósticos de infección por VIH y/o Sida.
- Que asisten de forma subsecuente al servicio de infectología.
- Que hayan confirmado por escrito a través del consentimiento informado su participación en el estudio.

#### VI.4.4 Criterios de exclusión

- Pacientes con diagnóstico de infección por VIH en fase de investigación.
- Pacientes con evidencia de afección cardíaca previa al diagnóstico de infección por VIH.
- Pacientes mayores de 60 años.
- Pacientes ingresados en el hospital.
- Pacientes que hayan negado su participación en el estudio.
- Pacientes en los que el entrevistador no haya llenado adecuadamente el instrumento de recolección.

#### VI.5 Medición de variables

Las variables principales objeto de estudio en esta investigación son: disfunción del ventrículo izquierdo, infección por virus de inmunodeficiencia humana\SIDA, y se incluirán además datos basales demográficos, clínicos y de laboratorio, enfermedades concomitantes y fármacos utilizados. A las variables anteriormente mencionadas se les tomará en cuenta su definición, indicador, escala y medición.

#### VI.6. Instrumento de recolección de la información.

Se realizó a través de un formulario elaborado previamente que incluye una primera parte con los siguientes datos: número de formulario, fecha, número de expediente, sexo, edad, nivel de educación, procedencia, hábitos tóxicos y antecedentes de enfermedad cardiovascular. La segunda parte estuvo conformada por datos específicos de la enfermedad y el reporte ecocardiográfico. (ver anexo XIII.2. Instrumento de recolección de los datos).

#### VI.7. Técnica de recolección de la información.

Se aplicaron los criterios de inclusión y exclusión a los pacientes que asistieron a la consulta en el periodo junio-agosto 2014. Estos formularios fueron llenados por el investigador.

#### VI.8. Plan de tabulación

Los datos obtenidos en la presente investigación fueron sometidos a revisión para procesamiento y tabulación utilizando el programa Epi-info 3.5.3. La información obtenida fue tabulada y depurada. Se analizó y discutió para su presentación final.

#### VI.9. Análisis de los datos.

Los datos obtenidos en este estudio fueron analizados comparando un grupo de pacientes con infección por el virus de inmunodeficiencia humana y síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA).

#### VI.10. Aspectos éticos

El presente estudio será ejecutado con apego a las normativas éticas internacionales, incluyendo los aspectos relevantes de la Declaración de Helsinki.<sup>88</sup> y las pautas del Consejo de Organizaciones Internacionales de las Ciencias Médicas (CIOMS).<sup>89</sup> El protocolo del estudio y los instrumentos diseñados para el mismo serán sometidos a la revisión del Comité de Ética de la Universidad, a través de la Escuela de Medicina y de la coordinación de la Unidad de Investigación de la Universidad, así como a la Unidad de enseñanza del hospital Salvador Bienvenido Gautier, cuya aprobación será el requisito para el inicio del proceso de recopilación y verificación de datos.

El estudio implica el manejo de datos identificatorios ofrecidos por personal que labora en el centro de salud (departamento de estadística). Los mismos serán manejados con suma cautela, e introducidos en las bases de datos creadas con esta información y protegidas por una clave asignada y manejada únicamente por el investigador. Todos los informantes identificados durante esta etapa serán abordados de manera personal con el fin de obtener su permiso para ser contactadas en las etapas subsecuentes del estudio.

Todos los datos recopilados en este estudio serán manejados con el estricto apego a la confidencialidad. A la vez, la identidad de los/as contenida en los expedientes clínicos será protegida en todo momento, manejándose los datos que potencialmente puedan identificar a cada persona de manera desvinculada del resto de la información proporcionada contenida en el instrumento.

## VII. RESULTADOS

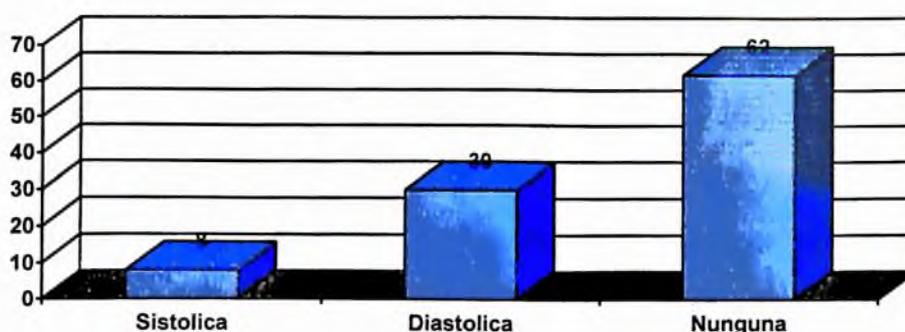
Cuadro 1. Disfunción del ventrículo izquierdo en pacientes con infección por el virus de inmunodeficiencia humana/SIDA. Distribución según frecuencia. Mayo-julio 2014. (n=60).

Disfunción Ventricular izquierda	Frecuencia	%
Sistólica	5	8.0
Diastólica	18	30.0
Ninguna	37	62.0
Total	60	100.0

Fuente: Disfunción del ventrículo izquierdo en pacientes con VIH/SIDA. Mayo-julio 2014

En nuestra investigación, encontramos que un 30 por ciento de los pacientes tiene disfunción diastólica del ventrículo izquierdo mientras que un 8 por ciento tiene disfunción sistólica. En total un 38 por ciento de la muestra tenía disfunción ventricular izquierda y en un 62 por ciento restante no se identificó ningún tipo de disfunción ventricular.

Gráfico 1. Disfunción del ventrículo izquierdo en pacientes con infección por el virus de inmunodeficiencia humana/SIDA. Distribución según frecuencia. Mayo-julio 2014. (n=60).



Fuente: cuadro 1

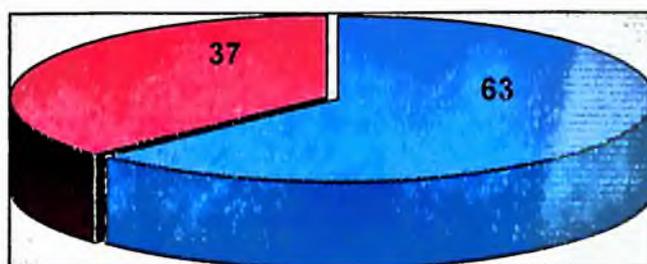
Cuadro 2. Disfunción del ventrículo izquierdo en pacientes con infección por el virus de inmunodeficiencia humana/SIDA. Distribución según el sexo. Mayo-julio 2014. (n=60).

Sexo	Frecuencia	%
Masculino	38	63.0
Femenino	22	37.0
Total	60	100.0

Fuente: Disfunción del ventrículo izquierdo en pacientes con VIH\SIDA. Mayo-julio 2014

El 63 por ciento de los pacientes en el estudio son del sexo masculino mientras que el 37 por ciento del sexo femenino.

Gráfico 2. Disfunción del ventrículo izquierdo en pacientes con infección por el virus de inmunodeficiencia humana/SIDA. Distribución según el sexo. Mayo-julio 2014. (n=60).



■ Masculino ■ Femenino

Fuente: cuadro 2

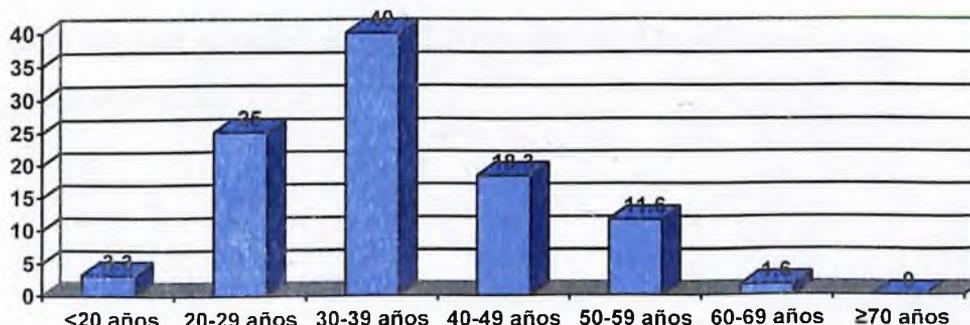
Cuadro 3. Disfunción del ventrículo izquierdo en pacientes con infección por el virus de inmunodeficiencia humana/SIDA. Distribución de pacientes por edad. Mayo-julio 2014. (n=60).

Edad (en años)	Frecuencia	%
<20	2	3.3
20-29	15	25.0
30-39	24	40.0
40-49	11	18.3
50-59	7	11.6
60-69	1	1.6
≥70	0	0
<b>Total</b>	<b>60</b>	<b>100.0</b>

Fuente: Disfunción del ventrículo izquierdo en pacientes con VIH/SIDA. Mayo-julio 2014

De acuerdo a la edad de los pacientes, observamos que el 40 por ciento se encontraba entre los 30-39 años, seguidos de un 25 por ciento que se encuentran entre los 20 y 29 años de edad y en tercer lugar está el rango de edad comprendida entre 40-49 años. Los restantes se distribuyeron según orden de frecuencia en 11.6 por ciento para el rango de 50-59 años 3.3 por ciento para los menores de 20 años y 1.6 por ciento para mayores de 60 años. No encontramos casos por encima de los 70 años.

Gráfico 3. Disfunción del ventrículo izquierdo en pacientes con infección por el virus de inmunodeficiencia humana/SIDA. Distribución de pacientes por edad. Mayo-julio 2014. (n=60).



Fuente: cuadro 3

Cuadro 4. Disfunción del ventrículo izquierdo en pacientes con infección por el virus de inmunodeficiencia humana/SIDA. Distribución según síntomas cardiovasculares Mayo-julio 2014. (n=60).

Síntomas cardiovasculares	Frecuencia	%
Asintomático	24	40.0
Palpitaciones	19	31.6
Fatiga	17	28.3
Soplos cardiacos	10	16.6
Disnea de esfuerzo	8	13.3
Edema miembros inferiors	6	10.0
Tercer ruido	4	6.6
Dolor torácico	3	5.0
Disnea paroxística nocturna	3	5.0
Reflujo Hepatoyugular	2	3.3
Ingurgitación venosa yugular	2	3.3
Ortopnea	1	1.6

Fuente: Disfunción del ventrículo izquierdo en pacientes con VIH/SIDA. Mayo-julio 2014

Dentro de las manifestaciones cardiovasculares más frecuentes presentadas por los pacientes al momento de su inclusión en el estudio están las palpitaciones en un 31.6 por ciento, fatiga en un 28.3 por ciento y el hallazgo de soplos cardíacos en un 16.6 por ciento. Otros síntomas y signos menos frecuentes fueron la disnea de esfuerzo en un 13.3 por ciento, el edema de miembros inferiores en un 10 por ciento, ortopnea y disnea paroxística nocturna en un 5 por ciento, reflujo hepatoyugular e ingurgitación venosa yugular en un 3.3 por ciento. Un 40 por ciento de los pacientes estaban asintomáticos.

Cuadro 5. Disfunción del ventrículo izquierdo en pacientes con infección por el virus de inmunodeficiencia humana\SIDA. Relación con el tiempo de diagnóstico Mayo-julio 2014. (n=60).

Período de tiempo	Pacientes	%	Disfunción sistólica	%	Disfunción diastólica	%
< 3 meses	0	0	0	0	0	0
3 – 6 meses	3	5	0	0	0	0
7 – 12 meses	9	15	0	0	0	0
1-3 años	12	20	0	0	1	5.5
3-5 años	19	31.6	2	25	4	22.2
> 5 años	17	28.3	6	75	13	72.2
Total	60	100	8	100	18	100

Fuente: Disfunción del ventrículo izquierdo en pacientes con VIH/SIDA. Mayo-julio 2014

Al relacionar el tiempo de diagnóstico de la infección por virus de inmunodeficiencia adquirida con la presencia de disfunción ventricular izquierda, encontramos que los pacientes con más de 5 años de haber sido diagnosticados son los más propensos a desarrollarla. Identificamos que el 75 por ciento presentó disfunción sistólica y 72.2 por ciento disfunción diastólica. Aquellos pacientes con diagnóstico entre 3-5 años presentaron disfunción sistólica en un 25 por ciento y disfunción diastólica en un 22.2 por ciento. Un 5.5 por ciento de los pacientes que habían sido diagnosticados entre 1-3 años presentó disfunción diastólica. No encontramos casos de disfunción ventricular por debajo de los tres años de diagnóstico de la infección por VIH.

Cuadro 6. Disfunción del ventrículo izquierdo en pacientes con infección por el virus de inmunodeficiencia humana/SIDA. Relación con el conteo de CD4.

Mayo-Julio 2014. (n=60).

Conteo de CD4 Cell\ml <sup>3</sup>	Pacientes		Disfunción ventricular izquierda			
	Frecuencia	%	Sistólica	%	Diastólica	%
	≥500	23	38.3	0	0	1
200-499	27	45	1	3.7	9	33.3
≤200	10	16.6	4	24	8	80
Total	60	100	5	8	18	30

Fuente: Disfunción del ventrículo izquierdo en pacientes con VIH/SIDA. Mayo-julio 2014

Del total de pacientes estudiados, un 38.3 por ciento tenía niveles de linfocitos CD4 igual o mayor a 500 cell\ml<sup>3</sup>, de los cuales un 4.3 por ciento presentó disfunción diastólica y ningún paciente fue identificado con disfunción sistólica. Un 45 por ciento tenía niveles de linfocitos CD4 entre 200-400 cell\ml<sup>3</sup>, y de éstos el 33.3 por ciento presentaba disfunción diastólica y el 3.7 por ciento disfunción sistólica. El restante 16.6 por ciento tenía cifras menor o igual a 200, y en ellos se encontró la disfunción diastólica en el 80 por ciento, mientras que la disfunción sistólica apareció en un 24 por ciento.

Cuadro 7. Disfunción del ventrículo izquierdo en pacientes con infección por el virus de inmunodeficiencia humana/SIDA. Relación con el tratamiento antiretroviral de gran actividad (TARGA). Mayo-Julio 2014. (n=60).

Esquema de tratamiento antiretroviral	Pacientes	%	Disfunción sistólica	%	Disfunción diastólica	%
Zidovudina +lamivudina+efavirenz	19	31.6	4	21	9	47
Tenofovir +lamivudina+efavirenz	15	25	0	0	1	6.6
Tenofovir+lamivudina+lopinavir-ritonavir	8	13.3	0	0	1	12.5
Zidovudina+lamivudina+ Nevirapina	10	16.6	1	10	7	70
Sin terapia antiretroviral	8	13.3	0	0	0	0
Total	60	100	5		18	

Fuente: Disfunción del ventrículo izquierdo en pacientes con VIH\SIDA. Mayo-julio 2014

El esquema de tratamiento más utilizado por los pacientes elegidos en este estudio fue zidovudina+lamivudina+efavirenz con un 31.6 por ciento, seguido del 15 por ciento que utilize tenofovir+lamivudina+efavirenz, en tercer lugar con un 10 por ciento se encuentra el esquema con zidovudina+lamivudina+nevirapina, y un 13.3 por ciento de los pacientes no estaban en terapia antiretroviral.

Al relacionar la disfunción ventricular con estos esquemas notamos que la disfunción sistólica fue más frecuente en aquellos que utilizan zidovudina+lamivudina+efavirenz donde se identificó en un 21 por ciento, y una frecuencia de disfunción diastólica del 47 por ciento. Con el esquema de zidovudina+lamivudina+nevirapina se identificó disfunción sistólica en un 16.6 por ciento y disfunción diastólica en un 70 por ciento.

Cuadro 8. Disfunción del ventrículo izquierdo en pacientes con infección por el virus de inmunodeficiencia humana/SIDA. Otros hallazgos ecocardiograficos. Mayo-Julio 2014. (n=60).

Hallazgos	Frecuencia	%
Hipertrofia del ventrículo izquierdo	7	11.6
Insuficiencia valvular	6	10
Dilatación del ventrículo izquierdo	5	8.3
Trastornos generalizados de la contractilidad	5	8.3
Derrame pericárdico	5	8.3
Dilatación de la raíz aórtica	4	6.6
Dilatación del ventrículo derecho	2	3.3
Hipertensión arterial pulmonary	2	3.3
Estenosis valvular	1	1.6
Trastornos segmentarios de la contractilidad	1	1.6
Ninguno	19	31.6

Fuente: Disfunción del ventrículo izquierdo en pacientes con VIH/SIDA. Mayo-julio 2014

Los principales hallazgos ecocardiográficos fueron la hipertrófia del ventrículo izquierdo en un 11.6 por ciento, insuficiencia valvular mitral y aortica predominantemente en un 10 por ciento, seguido de los trastornos generalizados de la contractilidad, dilatación del ventrículo izquierdo y el derrame pericardica en un 8.3 por ciento. Otros hallazgos menos frecuentes fueron la dilatación de la raíz aortica en un 6.6 por ciento, hipertensión arterial pulmonar y dilatación del ventrículo derecho en un 3.3 por ciento. En un 31.6 por ciento de los pacientes el ecocardiograma no reportó anormalidades.

## VIII. DISCUSIÓN.

Este estudio se realizó con una muestra de 60 pacientes. De ellos el 63 por ciento perteneció al sexo masculino y el 27 por ciento al femenino. La edad comprendida entre los 30-39 años representó la mayoría de los pacientes estudiados con un 40 por ciento. El tipo de disfunción ventricular izquierda más frecuentemente hallada fue la diastólica en un 30 por ciento, datos parecidos al estudio realizado Vázquez T, Costa Calderón C, Pogonza E, *et al.*,<sup>9</sup> quienes estudiaron 50 pacientes con diagnóstico de infección por virus de inmunodeficiencia humana comparándolos con un grupo control y encontraron disfunción diastólica del ventrículo izquierdo en un 28 por ciento de los casos. En este sentido, Valenzuela G., Guerra O., Samalvides F., Castillo R., *et al.*,<sup>4</sup> en un estudio prospectivo que contaba con 132 pacientes observaron que los patrones de compromiso cardíaco más frecuentes fueron la disfunción diastólica en 28.8 por ciento.

La disfunción sistólica la encontramos en un 8 por ciento de los pacientes, lo que contrasta con la investigación realizada por Hsue P, Hunt P, Ho j, *et al.*,<sup>10</sup> quienes realizaron ecocardiografía transtorácica a 196 adultos con infección por virus de inmunodeficiencia adquirida y reportaron disfunción sistólica del ventrículo izquierdo en un 4 por ciento de los pacientes. También Castro S, D' amati G, Gallo P., *et al.*,<sup>15</sup> Al estudiar 136 pacientes con infección por virus de inmunodeficiencia humana adquirida encontraron que el 5.4 por ciento de los pacientes presentó miocardiopatía dilatada con disfunción sistólica.<sup>15</sup>

Al relacionar el tiempo de diagnóstico de la infección por virus de inmunodeficiencia adquirida con la presencia de disfunción ventricular izquierda, encontramos que los pacientes con más de 5 años de haber sido diagnosticados son los más propensos a desarrollarla. Identificamos que el 75 por ciento presentó disfunción sistólica y 72.2 por ciento disfunción diastólica. En este sentido, S. de Castro, G. Migliau, A. Silvestri, *et al.*,<sup>13</sup> en una investigación con 72 pacientes con SIDA, reportaron afección cardíaca en 65,2 por ciento de los pacientes siendo el hallazgo más frecuente la miocardiopatía dilatada con disfunción sistólica en un 16.6 por ciento haciendo referencia a que sus resultados demuestran que la afección del corazón está

presente en los pacientes infectados por el VIH, pero sólo en la etapa final de la enfermedad (SIDA).

Cuando relacionamos las cifras de CD4 con la presencia de disfunción ventricular izquierda encontramos que el 16.6 por ciento tenía cifras menor o igual a 200, y en ellos se encontró la disfunción diastólica en el 80 por ciento, mientras que la disfunción sistólica apareció en un 24 por ciento. Al igual que los resultados de una investigación prospectiva realizada por Herskowitz A., Vlahov D., y Baughman K.,<sup>5</sup> en pacientes con infección por VIH sometidos a ecocardiograma, que reveló que un 74 por ciento de los pacientes con disfunción del ventrículo izquierdo tenían conteo de CD4 <100/mm. También un grupo de 952 pacientes con infección asintomática por VIH fueron analizados mediante ecocardiografía transtoraxica bidimensional por Barbaro G, Di Lorenzo G, y Grisorio B.<sup>14</sup> donde se reportó miocardiopatía dilatada en un 8 por ciento con una incidencia mayor en aquellos pacientes con conteo de CD4 inferior a 400 cell/mm<sup>3</sup>.

Al relacionar la disfunción ventricular con los esquemas de tratamiento antirretroviral notamos que la disfunción sistólica fue más frecuente en aquellos que utilizan zidovudina+lamivudina+efavirenz donde se identificó en un 21 por ciento, y una frecuencia de disfunción diastólica del 47 por ciento. Con el esquema de zidovudina+lamivudina+nevirapina se identificó disfunción sistólica en un 16.6 por ciento y disfunción diastólica en un 70 por ciento. Esto guarda relación con un estudio realizado por Herskowitz A, Bartlett JD, Willoughby SB, *et al.*,<sup>86</sup> quienes reportaron 6 casos de cardiomiopatía asociada a terapia antirretroviral específicamente con zidovudina la cual desaparecía al retirar el fármaco.

Otros hallazgos ecocardiográficos de nuestra investigación fueron la hipertrofia del ventrículo izquierdo en un 11.6 por ciento, insuficiencia valvular mitral y aórtica predominantemente en un 10 por ciento, seguido de los trastornos generalizados de la contractilidad, dilatación del ventrículo izquierdo y el derrame pericardico en un 8.3 por ciento. Además de hipertensión arterial pulmonar y dilatación del ventrículo derecho en un 3.3 por ciento. Alteraciones ecocardiográficas en pacientes con infección por virus de inmunodeficiencia adquirida han sido descritas por Levy W., Simon G., Rios J., *et al.*,<sup>1</sup> quienes realizaron un estudio donde incluyeron sesenta

pacientes infectados por el VIH en el cual 25 pacientes eran seropositivos, pero pre-SIDA, (grupo A) y 35 pacientes tenía SIDA (grupo B) e incluyó 24 con una infección oportunista activa (grupo B1) y 11 sin ella (grupo B2). Encontraron que las anormalidades ecocardiográficas fueron identificadas en el 53 por ciento de los pacientes con SIDA y en un 36 por ciento en los que sólo eran seropositivos siendo la dilatación ventricular izquierda la alteración más encontrada. También S. de Castro, G. Migliau, A. Silvestri, *et al.*,<sup>13</sup> en una investigación con 72 pacientes con SIDA, reportaron afección cardiaca en 65.2 por ciento de los pacientes. El hallazgo más frecuente fue la miocardiopatía dilatada en 16.6 por ciento seguido por el derrame pericárdico 13.8 por ciento y las alteraciones en la contractilidad regional del ventrículo izquierdo en 13.8 por ciento. También identificaron prolapso de la válvula mitral en un 4.1 por ciento, miocarditis y endocarditis bacteriana valvular en (5%vs 6.9%) respectivamente.

## **IX. CONCLUSIONES.**

1. La disfunción del ventrículo izquierdo es más frecuente en los pacientes con SIDA que en aquellos con infección asintomática.
2. La mayoría de los casos de disfunción ventricular izquierda fueron identificados en el sexo masculino.
3. La edad de mayor frecuencia de disfunción ventricular izquierda fue entre los 30-39 años.
4. El tipo de disfunción ventricular predominante fue la diastólica.
5. Los pacientes con más de 5 años de diagnosticados fueron los que reportaron mayor frecuencia de disfunción ventricular izquierda.
6. Los pacientes con conteo de CD4 inferior a  $200 \text{ cells/mm}^3$  son más propensos a desarrollar disfunción ventricular izquierda.
7. Entre los esquemas de tratamiento antirretroviral, los que contienen zidovudina son los más asociados al desarrollo de disfunción ventricular izquierda.
8. La fatiga y las palpitaciones fueron las manifestaciones cardiovasculares más frecuentes en estos pacientes.
9. Otros hallazgos ecocardiográficos frecuentes en los pacientes con infección por el virus de inmunodeficiencia humana\SIDA son la dilatación del ventrículo izquierdo, los trastornos generalizados de la contractilidad, la hipertrofia del ventrículo izquierdo y el derrame pericárdico.

## **X. RECOMENDACIONES**

- La presencia de alteraciones de la función diastólica silentes está presente en un alto porcentaje de pacientes infectados por el VIH por lo que sugerimos sea investigada mediante ecocardiografía transtoraxica de manera rutinaria en todos estos pacientes.
- La disfunción sistólica sintomática es frecuentemente una manifestación tardía de afectación cardíaca en la infección por el VIH por lo que aconsejamos manejo multidisciplinario con cardiología para disminuir su expresión clínica y reducir la morbimortalidad cardiovascular.
- Las combinaciones terapéuticas actuales y el incremento en la supervivencia de estos pacientes provocan un aumento en la prevalencia de complicaciones cardíacas asociadas al VIH, por lo que recomendamos estudios prospectivos observacionales para determinar la susceptibilidad de desarrollar enfermedad cardíaca sintomática en los pacientes infectados por el VIH.
- Proponemos el manejo agresivo de otros factores que contribuyen a la aparición prematura de enfermedad cardíaca en general como son las infecciones (oportunistas o no) y el déficit nutricional.

## XI. REFERENCIAS

1. Warren S. Levy, MD, Gary L. Simon, MD, Jorge C. Rios, MD, Allan M. Ross, MD Prevalence of cardiac abnormalities in human immunodeficiency virus infection. *The American Journal of Cardiology*. 1989, Vol. 63 (1):86-89.
2. Prof. Dr. Longo-Mbenza, L V Seghers, E Kintoki Vita, K Tonduangu, M. Bayekula. Assessment of ventricular diastolic function in AIDS patients from Congo: a Doppler echocardiographic study. *Eur Heart* 1998; 80:184-189 doi:10.1136/hrt.80.2.184.
3. Hernández F., Rubia R., Escribano Subías P., Martín M., y Cols Disfunción diastólica en la infección por el virus de la inmunodeficiencia humana. *Rev Esp Cardiol*, 2001; 54: 1183-1189.
4. Valenzuela G., Guerra O., Samalvides F., Castillo R., Medina F., Compromiso cardíaco en el síndrome de inmunodeficiencia adquirida: Primer reporte nacional. *An. Fac. med.* 2004, vol.65, no.3.
5. Herskowitz A., Vlahov D., Baughman K. Prevalence and incidence of left ventricular dysfunction in patients with human immunodeficiency virus infection. *The American Journal of Cardiology*. 1993, Vol. 71(11):955-958.
6. Starc TJ, Lipshultz SE, Kaplan S y Easley KA. Cardiac complications in children with human immunodeficiency virus infection. *Am Acad Pediatrics*, 1999.
7. Schuster I, Jacques T, Obert P. Subclinical Cardiac Abnormalities in Human Immunodeficiency Virus Infected Men Receiving Antiretroviral Therapy. *The American Journal of Cardiology*. 2008;Vol 101 (8): 1213-1217.
8. Schuster I, Jacques T, Obert P. Left ventricular diastolic function in asymptomatic and symptomatic human immunodeficiency virus carriers: an echocardiographic study. *European Heart*. 1995.
9. Vazquez T, Costa Calderón C, Pogonza E, Cazaux A, Cortes JR. disfunción diastólica en pacientes infectados con el virus de la inmunodeficiencia humana. estudio con doppler tisular. *Revista de la Facultad de Ciencias Medicas* 2012;;69(2):77-82.
10. Hsue P, Hunt P, Ho j, Fara H, et al. Impact of HIV Infection on Diastolic Function and Left Ventricular Mass. *Circ Heart Fail*. 2010;3:132-139.

11. Longo-Mbenza B, Seghers L, Vita E, Tonduangu K, Bayekula M. Assessment of ventricular diastolic function in AIDS patients from Congo: a Doppler echocardiographic study. *Heart* 1998;80:184–189.
12. Aggarwal P, Sharma A, Bhardwaj R, Raina R. Myocardial Dysfunction in Human Immunodeficiency Virus Infection: An Echocardiographic Study. *JAPI.Org*. 2009.
13. S. de Castro, G. Migliau, A. Silvestri, G. D'Amati, P. Giannantoni, D. Cartoni, et al., Heart involvement in AIDS: a prospective study during various stages of the disease. *Eur Heart J* (1992) 13 (11): 1452-1459.
14. Barbaro G, Di Lorenzo G, y Grisorio B. Incidence of Dilated Cardiomyopathy and Detention of HIV in Myocardial Cells of HIV Positive Patients. *N Engl J Med* 1998; 339:1093-1099.
15. Castro S, D' amati G, Gallo P, Cartoni D, et al. Frequency of development of agude global left ventricular disfunction in human inmunodeficiency virus infection. *JACC* Vol. 24, No. 4 October 1994;310:18-24.
16. Fisher SD, Lipshultz SE. Alteraciones cardiovasculares en pacientes con infección por VIH. En: Braunwald E, Zipes DP, Libby, P: *Braunwald's Cardiología*. Edit. Marbán. Philadelphia, Pennsylvania. 6ª Edición. 2004. pp: 2726- 2738.
17. Choong CY, Abascal VM, Thomas JD, Gurrero JL, McGlew S, Weyman AE. Combined influence of ventricular loading and relaxation on the transmitral flow velocity profile *in dogs measured by Doppler echocardiography*. *Circulation* 1988; 78:672-683.
18. Herskowitz A, Vlahor D, Willoughbt S, Chaisson RE, Schulman SP, Neumann DA et al. Prevalence and incidence of left ventricular dysfunction in patients with human immunodeficiency virus infection. *Am J Cardiol* 1993; 71; 955-958.
19. Herskowitz A, Wu TC, Willoughby SB, Vlahor D, Ansari AA, Beschorner WE et al. Myocarditis and cardiotropic viral infection associated with severe left ventricular dysfunction in latestage infection with human immunodeficiency virus. *J Am Coll Cardiol* 1994; 24: 1.025-1.032.
20. 1993 revised classification system for HIV infection and expanded surveillance case definition for AIDS among adolescents and adults. *JAMA* 1993; 269: 729-730.

21. Schiller NB, Shah PM, Crawford M, DeMaria A, Devereux R, Feigenbaum H et al. Recommendations for quantitation of the left ventricle by two-dimensional echocardiography. American Society of Echocardiography Committee on Standards. *J Am Soc Echocardiogr* 1989; 2: 358-367.
22. Thomas JD, Weyman AE. Echocardiographic Doppler evaluation of left ventricular diastolic function. Physics and physiology. *Circulation* 1991; 84: 977-985.
23. Anglaret X. Global AIDS epidemic: from epidemiology to universal treatment. *Rev Med Interne*. 2008;29 Suppl 3:S269-73.
24. Chan PA, Wakeman SE, Flanigan T, Cu-Uvin S, Kojic E, Kantor R. HIV-2 diagnosis and quantification in high-risk patients. *AIDS Res Ther*. 2008;5:18.
25. Hogg R, Lima V, Sterne JA, Grabar S, Battegay M, Bonarek M, et al., Life expectancy of individuals on combination antiretroviral therapy in high-income countries: a collaborative analysis of 14 cohort studies. *Lancet*. 2008;372(9635):293-9.
26. Autran BR, Gorin I, Leibowitch M, Laroche L, Escande JF, Hewitt J. AIDS in a Haitian woman with Kaposi's sarcoma and Whipple's disease. *Lancet* 1983; 1: 767-768.
27. Kaminski HJ, Katzman M, Wiest PM, Ellner JJ, Gittord DR, Rackley R, et al. Cardiomyopathy associated with the acquired immunodeficiency syndrome. *J AIDS* 1988; 1: 105-110.
28. [es.wikipedia.org/wiki/Sida](http://es.wikipedia.org/wiki/Sida).
29. Kasper D, Braunwald E, Fauci A, Stephen L. et al., Harrison's Principios de Medicina Interna. 16ª edición 2005,173.
30. Manual CTO de Medicina y Cirugia. 8va edición 2011.
31. Salvador P, Cayón M, Esquitino B, Historia natural y clasificación de la infección por VIH en Pachón, Pujol y Rivero. 2003: 85-94.
32. Quinn TC. Global burden of the HIV pandemic. *Lancet* 1996; 348: 99-106.
33. Boccara F. Cardiovascular complications and atherosclerotic manifestations in the HIV-infected population: type, incidence and associated risk factors. *AIDS*. 2008;22 Suppl 3:S19-26.

34. Fisher SD, Lipshultz SE: *Cardiac disease*. In: Dolin R, Masur H, Saag MS, ed. *AIDS Therapy*, 2nd ed.. New York: Churchill Livingstone; 2003:814-826.
35. Barelli S, Angelillo-Scherrer A, Foguena AK, Periard D, Cavassini M. Controversies regarding the patho-genesis of cardiovascular diseases in HIV patients. *Rev Med Suisse*. 2011;7(292):905-10.
36. Rogers JS, Zakaria S, Thom KA, Flammer KM, Kanno M, Mehra MR. Immune reconstitution inflammatory syndrome and human immunodeficiency virus-associated myocarditis. *Mayo Clin Proc*. 2008; 83(11):1275-9.
37. Huang CH, Vallejo JG, Kollias G, Mann DL. Role of the innate immune system in acute viral myocarditis. *Basic Res Cardiol*. 2009;104(3):228-37.
38. Thorin E, Clozel M. The cardiovascular physiology and pharmacology of endothelin-1. *Adv Pharmacol*. 2010;60:1-26.
39. Avelino-Silva VI, Ho YL, Avelino-Silva TJ, Santos S de S. Aging and HIV infection. *Ageing Res Rev*. 2011;10 (1):163-72.
40. Hruz PW, Yan Q, Struthers H, Jay PY. HIV protease inhibitors that block GLUT4 precipitate acute, de-compensated heart failure in a mouse model of dilated cardiomyopathy. *FASEB J*. 2008;22(7):2161-7.
41. El Amari EB, Hirschel B. HIV-AIDS 2008: the year in review. *Rev Med Suisse*. 2009;5(185):69-71.
42. Cowie MR. Recent developments in the management of heart failure. *Practitioner*. 2012;256(1752): 25-9, 3.
43. Okoromah CA, Ojo OO, Ogunkunle OO. Cardiovascular dysfunction in HIV-infected children in a sub-Saharan African country: Comparative Cross-sectional observational study. *J Trop Pediatr*. 2012; 58(1):3-11.
44. Corallo S, Mutinelli MR, Moroni, Lazzarin A, Celano V, Repossini A et al. Echocardiography detects myocardial damage in AIDS. Prospective study in 102 patients. *Eur Heart J* 1988; 9:887-892.
45. Calabrese L, Proffitt M, Yen-Lieberman B, Hobbs R, Ratliff N. Congestive cardiomyopathy and illness related to the acquired immunodeficiency syndrome (AIDS) associated with isolation of retrovirus from myocardium. *Ann Intern Med* 1987; 107: 691-692.

46. Lot F. Epidemiology of HIV/AIDS and other sexually transmitted diseases in women. *Med Sci (Paris)*. 2008;24(2):7-19.
47. Herskowitz A, Baughman KL. Efecto de la infección por el HIV sobre el corazón. En: Braunwald E, editor. *Heart disease update*. Baltimore: W.B. Saunders Company, 1996; 1-11.
48. Magno J, Margaretten W, Cheitlin M. Myocardial involvement in acquired immunodeficiency syndrome. Incidence in a large autopsy study. *Circulation* 1988; 78 (Supl 2): 459.
49. De la Rosa Veras G, Valoración de la función sistólica del ventrículo izquierdo. En: *De la Clínica a la ecocardiografía*. Sociedad Dominicana de Cardiología. 2011.
50. Alam M, Rosenhamer G. Atrioventricular plane displacement and left ventricular function. *J Am Soc Echo* 1992; 5: 427-433.
51. Pai R, Bodenheimer M, Ross J, et al. Usefulness of systolic excursion of the mitral annulus as an index of left ventricular systolic function. *Am J Cardiol* 1991; 67: 222-224.
52. Tei C. New non-invasive index for combined systolic and diastolic ventricular function. *J. Cardiol* 1995; 26:135-6.
53. Moro J, Almenar L, Fernández-Fabrellas E, Ponce S, Análisis de las alteraciones ecocardiográficas del síndrome de apneas e hipopneas del sueño y su modificación con la presencia de hipertensión arterial *Rev Esp Cardiol*. 2008; 61: 49 - 57 - Vol. 61 Núm.0.
54. American society of ecocardiography committee. Recommendations for quantitation of the left ventricle by two-dimensional echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr* 2005;18:1440-1463.
55. Teicholz LE, Reulen T, Herman MV, et al. Problems in echocardiographic volume determinations: Ecocardiographic-angiographic correlation in the presence or absence of asynergy. *Am J Cardiol* 1976.
56. Force T, Parisi AF. Quantitative methods for analyzing regional systolic function with two-dimensional echocardiography. *Echocardiography* 1986; 3: 319.

57. Isaza K, Ethevenot G, Admant P, *et al.* A new doppler method of assessing left ventricular ejection force in chronic congestive heart failure. *Am J Cardiol* 1989; 64: 81.
58. Chung N, Nishimura R, Homes D, Tajik J. Measurement of left ventricular dP/dT by simultaneous doppler echocardiography and cardiac catheterization. *J Am Soc Echo* 1992; 5: 147-152.
59. Loutfi H and Nishimura RA. Quantitative evaluation of left ventricular systolic function by doppler echocardiographic techniques (Review). *Echocardiography* 1994; 11: 305-314.
60. Luers C, Maisch B. Echocardiography: future developments. What is diastole and how to assess it? Impaired left ventricular systolic function. *Minerva Cardioangiol.* 2011; 59(4):331-47.
61. Little WC, Oh JK. Echocardiographic evaluation of diastolic function can be used to guide clinical care. *Circulation.* 2009;120(9):802-9.
62. Aljaroudi W, Alraies MC, Halley C, Rodríguez L, Grim RA, Thomas JD, *et al.* Impact of progression of diastolic dysfunction on mortality in patients with normal ejection fraction. *Circulation.* 2012;125(6): 782-8.
63. Armstrong W, Ryan T. *Ecocardiografía de Feigenbaum.* 7ª edición 2010;7:159.
64. Farias C. A., Rodríguez L., Sun J.P., Garica M.J., Klein A.L. and Thomas J. D. Assessment of diastolic dysfunction by conventional Doppler and Doppler tissue imaging. *Circulation* 1997, 96:1-343.
65. Mizuno H, Ohte N, Wakami K, Narita H, Fukuta H, Asada K, *et al.* Peak mitral annular velocity during early diastole and propagation velocity of early diastolic filling flow are not interchangeable as the parameters of left ventricular early diastolic function. *Am J Cardiol.* 2008;101(10):1467-71.
66. Borbély A, Papp Z, Edes I, Paulus WJ. Review Molecular determinants of heart failure with normal left ventricular ejection fraction. *Pharmacol Rep.* 2009; 61(1):139-45.
67. Rovner A, Waggoner AD, Mathews SJ, Dávila-Román VG, de las Fuentes L. Role of tissue Doppler and color M-mode imaging for evaluation of diastolic

- function in ambulatory patients with LV systolic dysfunction. *Echocardiography*. 2007;24(5): 478-84.
68. Stewart KC, Kumar R, Charonko JJ, Ohara T, Vlachos PP, Little WC. Evaluation of LV diastolic function from color M-mode echocardiography. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2011;4(1):37-46.
  69. Reinsch N, Kahlert P, Esser S, Sundermeyer A, Neuhaus K, Brockmeyer N, *et al.* Echocardiographic findings and abnormalities in HIV-infected patients: results from a large, prospective, multicenter HIV-heart study. *Am J Cardiovasc Dis*. 2011;1(2):176-84.
  70. Previtali M, Chieffo E, Ferrario M, Klersy C. Echo-cardiographic evaluation of left ventricular diastolic function: correlation between echocardiographic and hemodynamic parameters. *Minerva Cardioan-giol*. 2007;55(6):733-40.
  71. Keren G., Meisner J S., Sherez J., Yellin E L. and Lanaido S. Interralationship of mid-distolic mitral valve motion, pulmonary venous flow, and transmitral flow. *Circulation* 1986, 74: 36-44.
  72. Masuyama T., Jung- Myung L., Yamamoto K., Tanouchi J., Hori M. And Kamada T. Análisis of pulmonary venous flow velocity patterns in hypertensive hearts: its complementary value in the interpretation of mitral flow velocity patterns. *Am Heart J* 1992, 124:983-994.
  73. Armstrong W, Ryan T. *Ecocardiografia de Feigenbaum*. 7ª edición 2010; 7:161.
  74. Greenberg N.L., Vandervoort P.M. Thomas J.D Instantaneous diastolic transmitral pressure differences from color Doppler M Mode echocardiography. *Am J Physiol* 1996, 271:H1267-1276.
  75. Kheradvar A, Gharib M. On mitral valve dynamics and its connection to early diastolic flow. *Ann Bio-med Eng*. 2009; 37(1):1-13.
  76. Ha JW, Ommen SR, Tajik AJ, *et al.* Differentiation of constrictive pericarditis from restrictive cardiomyopathy using mitral annular velocity by tissue Doppler echocardiography. *Am J Cardiol* 2004;94:316-319.
  77. Rawoski H., Appleton C. and Chan K.L., *et al.*, Canadian consensus recomendations for the measurement and reporting of diastolic dysfunction by

echocardiography: from the investigator of Consensus on Diastolic Dysfunction by Echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr* 1996, 9: 736-760.

78. [www.echobasics.de](http://www.echobasics.de)

79. Hogg R, Lima V, Sterne JA, Grabar S, Battegay M, Bonarek M, *et al.* Life expectancy of individuals on combination antiretroviral therapy in high-income countries: a collaborative analysis of 14 cohort studies. *Lancet*. 2008; 372(9635):293-9.

80. Goland S, Czer LS, Siegel RJ, Tabak S, Jordan S, Luthringer D, *et al.* Intravenous immunoglobulin treatment for acute fulminant inflammatory cardiomyopathy: Series of six patients and review of literature. *Can J Cardiol*. 2008; 24(7): 571–574.

81. Kramer AS, Lazzarotto AR, Sprinz E, Manfroi WC. Metabolic abnormalities, antiretroviral therapy and cardiovascular disease in elderly patients with HIV.

82. Fisher SD, Lipshultz SE: *Cardiac disease*. In: Dolin R, Masur H, Saag MS, ed. *AIDS Therapy*, 2nd ed.. New York: Churchill Livingstone; 2003:814-826.

83. Currie PF, Jacob AJ, Foreman AR, *et al.*: Heart muscle disease related to HIV infection: Prognostic implications. *BMJ* 1994; 309:1605.

84. Lipshultz SE, Easley KA, Orav EJ, *et al.*: Cardiac dysfunction and mortality in HIV-infected children: The Prospective P2C2 HIV Multicenter Study. Pediatric Pulmonary and Cardiac Complications of Vertically Transmitted HIV Infection (P2C2 HIV) Study Group. *Circulation* 2000; 102:1542.

85. Kearney DL, Perez-Atayde AR, Easley KA, *et al.*: Postmortem cardiomegaly and echocardiographic measurements of left ventricular size and function in children infected with the human immunodeficiency virus. The Prospective P(2)C(2) HIV Multicenter Study. *Cardiovasc Pathol* 2003; 12:140.

86. Al-Attar I, Orav EJ, Exil V, *et al.*: Predictors of cardiac morbidity and related mortality in children with acquired immunodeficiency syndrome. *J Am Coll Cardiol* 2003; 41:1598.

87. Herskowitz A, Bartlett JD, Willoughby SB, Baughman KL, Schulman SP. Cardiomyopathy associated with antiretroviral therapy in patients with HIV infection. A report of six cases. *Ann Intern Med* 1992; 116: 311-313.
88. Manzini JL. Declaración de Helsinki: principios éticos para la investigación médica sobre sujetos humanos. *Acta Bioethica* 2000; VI (2):321.
89. International Ethical Guidelines for Biomedical Research Involving Human Subjects. Prepared by the Council for International Organizations of Medical Sciences (CIOMS) in collaboration with the World Health Organization (WHO). Genova, 2002.

## XII. ANEXOS

### XII.1. Cronograma

Actividades	Tiempo: 2013-2014	
Selección del tema	2013	Noviembre
Búsqueda de referencias		Noviembre
Elaboración del anteproyecto		Diciembre
Sometimiento y aprobación		Enero-febrero
Revisión expedientes clínicos		
Tabulación y análisis de la información		Marzo-abril
Redacción del informe		
Revisión del informe	Mayo	
Encuadernación	2014	Junio
Presentación		Agosto

XII.2. Instrumento de recolección de datos.

DISFUNCION DEL VENTRICULO IZQUIERDO EN PACIENTES CON INFECCIÓN POR EL VIRUS DE INMUNODEFICIENCIA HUMANA/AIDS.

Formulario No.: \_\_\_\_\_ Fecha: \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_  
Número de expediente: \_\_\_\_\_  
Nombre: \_\_\_\_\_

Datos Sociodemográficos.

Sexo:  Masculino  Femenino  
Edad:  años

Hábitos tóxicos:

Café:  Alcohol:   
Tabaco:  Droga ilícitas:

Comorbilidad

Diabetes Mellitus:  Sí  No  
Hipertensión Arterial:  Sí  No  
Insuficiencia Cardíaca:  Sí  No  
Cardiopatía Congénita:  Sí  No Especifique \_\_\_\_\_  
Cardiopatía Isquémica  Sí  No  
Especifique \_\_\_\_\_  
Valvulopatía:  Sí  No Especifique \_\_\_\_\_  
Disritmia Cardíaca:  Sí  No Especifique \_\_\_\_\_  
Miocardiopatía  Sí  No  
Especifique \_\_\_\_\_

Datos específicos de la infección por VIH

Tiempo de diagnóstico:  Años  Meses

Conteo de CD4:  Estadio 1:  $\geq 500$  cells/mm<sup>3</sup>  
 Estadio 2:  $\geq 200-499$  cells/mm<sup>3</sup>  
 Estadio 3:  $< 200$  cells/mm<sup>3</sup>

Uso de tratamiento antirretroviral de gran actividad (TARGA)

Sí

No

Tiempo de inicio:  Años  Meses

Tipo de esquema: \_\_\_\_\_ + \_\_\_\_\_ + \_\_\_\_\_ +

Examen físico

TA: \_\_\_\_\_ FC: \_\_\_\_\_

Síntomas Cardiovasculares:

- Disnea                      Ortopnea    Palpitaciones    Dolor Torácico   
 Fatiga    Cefalea                       Debilidad general    Edema de MIS   
Asintomático

Otros \_\_\_\_\_

Signos físicos

- R3    Soplos valvulares  IVY    Edema MIS  
 R4    Soplos carotideos  RHY    Apex desplazado

Reporte ecocardiográfico

- Diámetro de la raíz aórtica (cms): \_\_\_\_\_  
Diámetro de aurícula izquierda (AI) cms: \_\_\_\_\_  
Diámetro telediastólico del VI (DTDVI): cms \_\_\_\_\_  
Diámetro telésistólico del VI (DTSVI): cms \_\_\_\_\_  
Diámetro del tabique interventricular (TVI): cms \_\_\_\_\_  
Diámetro de la pared posterior (PP): cms \_\_\_\_\_  
Fracción de acortamiento (FA) %: \_\_\_\_\_  
Fracción de eyección (FE) %: \_\_\_\_\_

Flujograma mitral

- Onda E: \_\_\_\_\_  
Onda A: \_\_\_\_\_  
Relacion EA: \_\_\_\_\_  
Tiempo de relajación isovolumetrica (TRIVI): \_\_\_\_\_  
Tiempo de desaceleración (TD): \_\_\_\_\_  
Relación E Vé: \_\_\_\_\_

Patrón de disfunción diastólica:

- Grado I                       Grado II                       Grado III                       Grado IV

Calcificaciones valvulares:

- Valvular Mitral    Aortica    Ninguna  
 Tricúspide    Pulmonar

Estenosis Valvulares:

- Válvula Mitral    Aórtica    Ninguna  
 Tricúspide    Pulmonar  
 Leve  Moderada   Severa

Insuficiencia Valvular

- Válvula Mitral    Aórtica    Ninguna  
 Tricúspide    Pulmonar  
Leve  Moderada  Severa

Presión sistólica de la arteria pulmonar (PSAP) mmhg: \_\_\_\_\_

Derrame pericardico \_\_\_\_\_

Trombos intracavitarios \_\_\_\_\_

Vegetaciones valvulares \_\_\_\_\_

---

Salida del estudio

Fecha:

\_\_\_ / \_\_\_ / \_\_\_ Tiempo de permanencia (semanas): \_\_\_\_\_

Causa:

- Por voluntad propia     Traslado a otro centro      
 Perdida de contacto     Defunción

Llenado por \_\_\_\_\_

Supervisado por \_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_

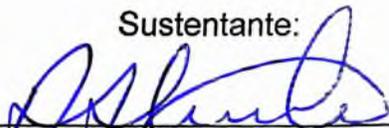
### XII.3. Costos y recursos

XII.3.1. Humanos				
Un sustentante o investigador Dos asesores (metodológico y clínico) Estadígrafo Digitador				
XII.3.2. Equipos y materiales		Cantidad	Precio	Total
Papel bond 20 (8 1/2 x 11)		3 resmas	120	360.00
Papel Mistique		3 resmas	80.00	240.00
Lápices		2 unidad	10.00	20.00
Borras		2 unidad	5.00	10.00
Bolígrafos		2 Unidad	10.00	20.00
Sacapuntas		1 unidad	12.00	12.00
Computador Hardware: Pentium III 700 Mhz; 128 MB RAM; 20 GB H.D.; CD-ROM 52x Impresora Epson stylus 440 Scanner: Microteck 3700 Software: Microsoft Windows XP Microsoft Office XP MSN internet service Omnipage Pro 10 Dragon Naturally Speaking Easy CD Creator 2.0 Presentación: Sony SVGA VPL-SC2 Digital Cartuchos Epson stylus 440		2 unidades	1600.00	3,200.00
XII.3.3. Información				
Adquisición de libros Revistas Otros documentos Referencias (ver listado de referencias)				
XII.3.4. Económicos				
Papelería(copias )		1000 copias	00.75	750.00
Encuadernación		12 informes	250.00	3,000.00
Alimentación				6,000.00
Transporte				4,000.00
Imprevistos				2,000.00
			<b>Total \$ 22,112.00</b>	

- Los costos totales de la investigación serán cubierto por el sustentante

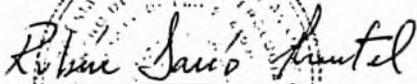
XII.4. Evaluación

Sustentante:

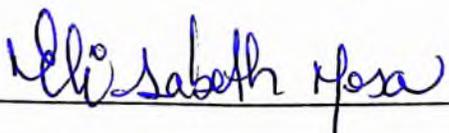
  
\_\_\_\_\_  
Joel Martín Almonte Tejada

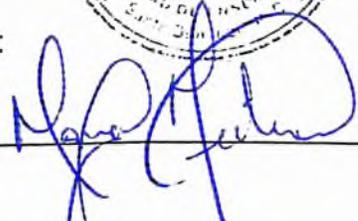
Asesores:

  
\_\_\_\_\_  
Dr. Fulgencio Severino (clínico)

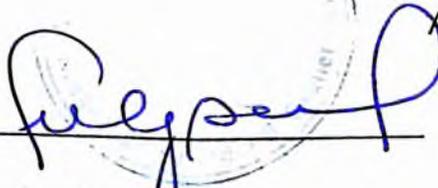
  
\_\_\_\_\_  
Rubén Darío Pimentel  
(metodológico)

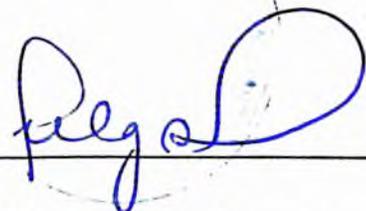
Jurado:

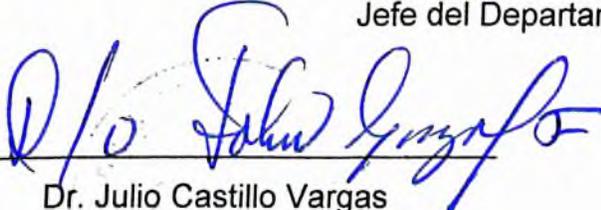
  
\_\_\_\_\_

  
\_\_\_\_\_

Autoridades:

  
\_\_\_\_\_  
Coordinador

  
\_\_\_\_\_  
Jefe del Departamento

  
\_\_\_\_\_  
Dr. Julio Castillo Vargas  
Jefe enseñanza

Dr. Eduardo García  
Director Escuela de Medicina

Dr. José Javier Asilis Záiter  
Decano Facultad Ciencias de la Salud

Fecha de presentación: 26 / 11 / 2014

Calificación: 96