

# Cardiopatía asociada a infección por VIH

## HIV-associated heart disease

Daniel Grados-Saso<sup>1\*</sup>, Ainhoa Pérez-Guerrero<sup>1</sup>, Carlos R. López-Perales<sup>1</sup>, Juan M. Salvador-Casabón<sup>1</sup> y Borja Simó-Sánchez<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Departamento o Servicio, Hospital de Barbastro, Barbastro, Huesca; <sup>2</sup>Departamento o Servicio, Hospital Clínico Universitario de Zaragoza, Zaragoza. España

### Resumen

La infección por VIH continúa representando un problema sanitario de primer orden en el mundo. El aumento de la esperanza de vida gracias a la terapia antirretroviral ha aumentado la prevalencia de la enfermedad de manera importante. La infección por VIH es una causa importante de cardiopatía adquirida, en especial en relación con el desarrollo de cardiopatía isquémica (manifestación cardiovascular más frecuente en los países desarrollados en la actualidad). Se presenta el caso de una paciente de 42 años, con infección por VIH, sin factores de riesgo cardiovascular clásicos, quien presentó un síndrome coronario agudo de alto riesgo. Se discuten la etiopatogenia de la cardiopatía isquémica asociada a la infección por VIH y sus aspectos particulares diagnósticos y terapéuticos.

**Palabras clave:** Infarto. Cardiopatía. Infección.

### Abstract

Human immunodeficiency virus (HIV) infection continues to be a leading health problem worldwide. Increased life expectancy due to antiretroviral therapy has significantly increased the prevalence of the disease. Human immunodeficiency virus infection is an important cause of acquired heart disease, especially the development of ischemic heart disease (the most common cardiovascular manifestation in developed countries today). We present the case of a 42-year-old patient with HIV infection with no classical cardiovascular risk factors who developed a high-risk acute coronary syndrome. We discuss the etiopathogenesis of HIV-associated ischemic heart disease and its particular diagnostic and therapeutic aspects.

**Keywords:** Infarction. Heart disease. Infection.

### Caso clínico

Paciente de 42 años, de sexo femenino, sin hábitos tóxicos, con infección por VIH conocida desde hace doce años, en tratamiento habitual con antirretrovirales (emtricitabina/clorhidrato de rilpivirina/alafenamida de

tenofovir). Buen cumplimiento terapéutico con carga viral indetectable en controles. Sin otros antecedentes patológicos reseñables.

Acudió al Servicio de Urgencias por presentar episodio de dolor centrotorácico opresivo irradiado a brazo izquierdo asociado a cortejo vegetativo de

### Correspondencia:

\*Daniel Grados Saso

E-mail: dgrados@salud.aragon.es

Fecha de recepción: 14-06-2020

Fecha de aceptación: 19-08-2020

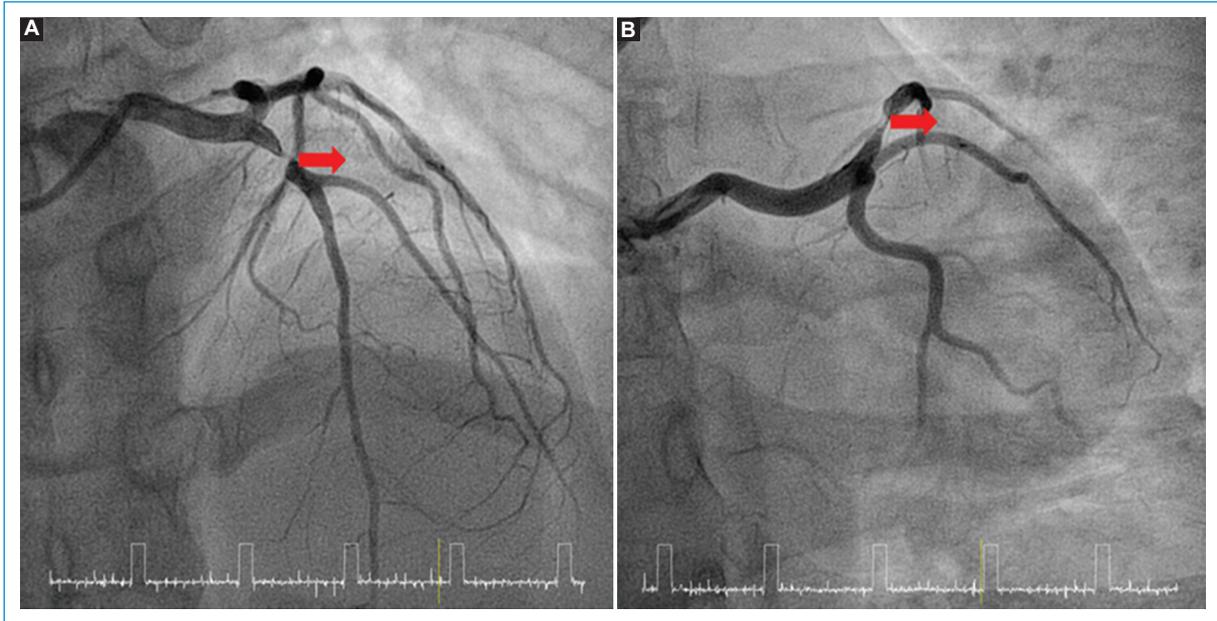
DOI: 10.24875/RCCAR.M22000165

Disponible en internet: 01-09-2022

Rev Colomb Cardiol. 2022;29(3):368-372

www.rccardiologia.com

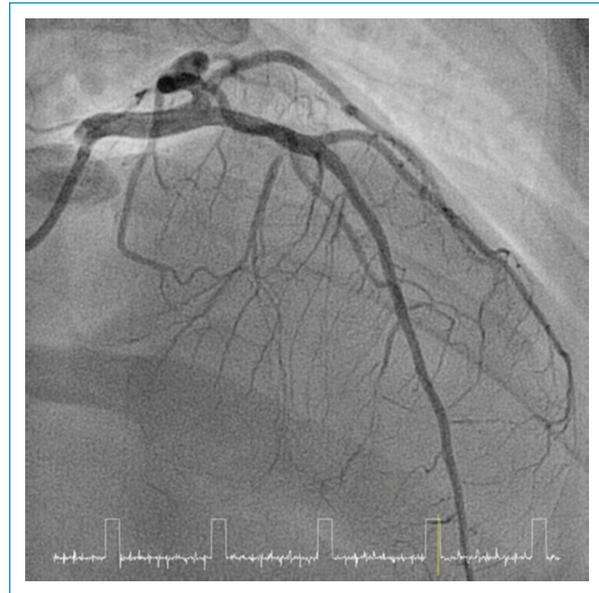
0120-5633 / © 2020 Sociedad Colombiana de Cardiología y Cirugía Cardiovascular. Publicado por Permanyer. Este es un artículo *open access* bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).



**Figura 1. A:** coronariografía. Proyección oblicua anterior derecha 30°. Se observa estenosis crítica (flecha) de la arteria descendente anterior proximal (DAP). **B:** proyección oblicua anterior izquierda 45° caudada. Estenosis crítica de DAP (flecha).

aparición en reposo y de aproximadamente una hora de evolución. En los días previos había presentado episodios de dolor de similares características, auto-limitados con el esfuerzo. Acudió a urgencias ya asintomática. Se realizó un electrocardiograma que mostró ritmo sinusal con onda T negativa simétrica de V1-V3 y elevación de marcadores de lesión miocárdica (elevación de troponina I pico 3319 ng/l y creatinina (CK) 353 UI/l).

Se administró dosis de carga de 300 mg de ácido acetilsalicílico, 180 mg de ticagrelor vía oral y 60 mg de enoxaparina intravenosa. Con diagnóstico de infarto agudo de miocardio sin elevación del ST de alto riesgo (IAMSEST), se mantuvo monitorizada, sin que se registrara recurrencia del dolor y se trasladó la mañana siguiente a sala de hemodinámica para practicar una coronariografía. Esta mostró estenosis crítica de la arteria descendente anterior proximal (Figs. 1A y B). Se realizó angioplastia coronaria transluminal percutánea (ACTP) e implante de un stent de everolimus de 3.5/15 mm a 12 atm, con buen resultado angiográfico (Fig. 2). No se observaron lesiones en el resto de arterias coronarias. Su evolución posterior fue favorable. Se realizó ecocardiograma previo al alta, el cual mostró fracción de eyección ventricular izquierda del 68% sin asimetrías segmentarias.



**Figura 2.** Proyección oblicua anterior derecha 30°. Resultado tras intervencionismo con implante de stent.

## Discusión

La infección por VIH continúa representando un problema sanitario de primer orden en el mundo, ya que, aunque la incidencia parece haberse estabilizado

globalmente, el aumento de la esperanza de vida gracias a la terapia antirretroviral ha elevado la prevalencia de la enfermedad<sup>1</sup>. Entre las enfermedades asociadas al VIH destaca la aparición de diversas cardiopatías. En la actualidad se reconoce que la infección por VIH es una causa importante de cardiopatía adquirida, en especial en relación con el aumento del riesgo cardiovascular en estos pacientes y el desarrollo de cardiopatía isquémica (manifestación cardiovascular más frecuente en los países desarrollados en la actualidad), pero también se han observado otras entidades, como miocarditis, disfunción ventricular izquierda e insuficiencia cardíaca, enfermedad pericárdica, valvulopatías y endocarditis infecciosa, e hipertensión pulmonar (HTP)<sup>2</sup>.

En los pacientes infectados por el VIH la afectación cardiovascular parece estar mediada por varios factores relacionados entre sí; en primer lugar, la mayor prevalencia y peor control de los factores de riesgo tradicionales, seguido de los efectos de la terapia antirretroviral con las alteraciones metabólicas que conlleva y, finalmente, los efectos directos o indirectos de la infección viral, como la activación inmunitaria, el estado proinflamatorio y la propia inmunodeficiencia<sup>3</sup>.

En cuanto a los factores de riesgo cardiovascular, el consumo de tóxicos, como el tabaco y el abuso de cocaína, son más frecuentes en algunos subgrupos de pacientes con VIH (hasta el 20% de los pacientes VIH positivos consume cocaína). Además, el uso de cocaína se asocia con pobre adherencia al tratamiento farmacológico, lo cual se traduce en menor control inmunológico y virológico<sup>4</sup>. Respecto a los factores de riesgo cardiovascular clásicos, los pacientes infectados por VIH muestran unos valores de presión arterial superiores a los de pacientes no infectados, debido, en gran medida, al efecto directo del propio virus, así como también a los efectos de la terapia antirretroviral. Se ha observado, igualmente, que la incidencia de la resistencia a la insulina y de diabetes *mellitus* (DM) es mayor en los pacientes con exposición a la terapia antirretroviral<sup>5</sup>. Los pacientes con VIH presentan cambios en la distribución de la grasa corporal, quizá, en parte, a las anomalías metabólicas mencionadas. La lipodistrofia característica de los pacientes con VIH, consistente en una redistribución anormal de los depósitos de grasa corporal, con predominio abdominal y perivisceral y pérdida de tejido adiposo de las mejillas y las extremidades, se asocia con aumento del riesgo de enfermedad cardiovascular, ya que es un marcador de la posible presencia de la misma<sup>6</sup>.

Se ha demostrado que los efectos del propio virus en el organismo se relacionan con la mayor incidencia de enfermedad cardiovascular, independiente de la presencia de los factores de riesgo tradicionales. Tras el ajuste por factores de riesgo, los pacientes con VIH presentan un riesgo de enfermedad cardiovascular un 50% más alto que las personas que no están infectadas. Este riesgo aumenta considerablemente en relación con las alteraciones del sistema inmunitario que caracterizan la infección por VIH, pues es mayor si el recuento del número de linfocitos CD4 es más bajo<sup>7</sup>.

Por otro lado, la desregulación del sistema inmunitario y el propio virus intervienen en el desarrollo de un estado proinflamatorio que favorece mecanismos de disfunción endotelial con fenómenos de vasoconstricción y depósito de lípidos, que conducen a la formación de placas ateroscleróticas. Así mismo, se ha detectado aumento de sustancias mediadoras de inflamación, como interleucinas (IL-6, IL-10, factor de necrosis tumoral), por efecto directo del virus<sup>8</sup>. Igualmente, se ha observado un estado protrombótico con alteración de la fibrinólisis endógena y un aumento de niveles de dímero D o del factor von Willebrand que, junto con el estado proinflamatorio, favorecen el incremento de la tasa de eventos aterotrombóticos en estos pacientes. Así, se ha evidenciado un aumento de hasta el doble en el riesgo de infarto agudo de miocardio<sup>9</sup>. Entre el número total de pacientes que sufren un infarto agudo de miocardio, cada vez son más frecuentes aquellos que son VIH positivos, y se ha visto una tendencia creciente en los últimos años<sup>10</sup>. Además, los pacientes infectados por el VIH presentan IAM a una edad significativamente inferior respecto al resto. Se ha hipotetizado que debido a que los cambios inmunológicos que se dan en los pacientes con VIH son similares a los que se producen con la edad (como disminución del número total de linfocitos CD4), el virus pudiera causar un proceso de envejecimiento acelerado del sistema inmunitario, denominado inmunosenescencia; por ello, es importante tener en cuenta el tiempo transcurrido desde el inicio de la infección en el individuo. Por consiguiente, un antecedente de diez años de infección por el VIH aumenta el riesgo de IAM aproximadamente en la misma medida que un aumento de edad de diez años<sup>6</sup>. Por ejemplo, a un individuo de 50 años que se hubiera infectado a la edad de 40 años correspondería un riesgo de infarto agudo de miocardio similar al de una persona de 60 años sin infección por VIH.

Respecto a la morbimortalidad del síndrome coronario agudo, tanto SCACEST como SCASEST, aunque

algunos datos informan sobre resultados similares al resto de pacientes a corto plazo, otros estudios muestran un riesgo de muerte intrahospitalaria por IAM superior en el grupo con infección por VIH<sup>11</sup> y también más eventos durante el seguimiento con mayor número de reingresos por causas cardiovasculares. Por su mayor riesgo y menor edad de presentación, se debe realizar un tratamiento intensivo en estos pacientes tanto en lo que se refiere al tratamiento intervencionista, como al refuerzo del tratamiento médico y el control de los factores de riesgo.

En cuanto al tratamiento intervencionista, estos pacientes deben manejarse de la misma manera, con una estrategia invasiva precoz. Se han descrito tasas más elevadas de reestenosis del stent en pacientes VIH. Se han publicado tasas de reestenosis tras la intervención coronaria percutánea del 53% frente a una del 14% en los controles<sup>12</sup>. Sin embargo, el tratamiento con stents farmacoadactivos en la población VIH es seguro y eficaz y se debe utilizar como primera opción en el resto de los pacientes.

En lo que respecta al tratamiento médico del síndrome coronario agudo, como tratamiento antiagregante se debe proceder a la administración de carga de doble antiagregación con ácido acetilsalicílico y ticagrelor, prasugrel o clopidogrel. Es importante recordar que ticagrelor puede presentar importantes interacciones con algunos tratamientos antirretrovirales, en especial con los inhibidores de la proteasa de primera generación. En nuestra paciente se comprobó la ausencia de interacción entre ticagrelor y la triple terapia antirretroviral (emtricitabina, rilpivirina y tenofovir) que tomaba la paciente.

Se completará el tratamiento médico según indicación y características del paciente con IECA o ARA II y antagonistas del receptor mineralocorticoide (eplerenona o espironolactona) como en el resto de pacientes. Respecto a los betabloqueadores, se ha propuesto al atenolol como fármaco de primera elección por ser el que menos interacciones tiene con el tratamiento antirretroviral. La ivabradina también puede presentar interacciones y se han descrito casos de insuficiencia cardíaca en relación con bradicardia sintomática en pacientes VIH bajo tratamiento con inhibidores de proteasa, por lo que se desaconseja su uso simultáneo<sup>13</sup>. Se deben administrar estatinas de alta potencia, como atorvastatina 40 mg o rosuvastatina 10-20 mg. En general, se recomienda evitar simvastatina y lovastatina debido al mayor riesgo de interacciones en pacientes que toman inhibidores de la proteasa. Además, las estatinas parecen aportar un efecto protector renal en

pacientes portadores de VIH<sup>14</sup>. La administración ezetimibe en combinación para alcanzar el objetivo terapéutico de LDL es segura y eficaz en estos pacientes. Los anticuerpos monoclonales alirocumab y evolocumab (iPCSK9) como tratamiento biológico no son metabolizados por la citocromo CYP3A4, de ahí que no son previsibles las interacciones con los fármacos antirretrovirales. Si se precisa la utilización de antiangi-nosos, el uso de nitratos es seguro, pero no deben indicarse fármacos como la ranolazina en pacientes tratados con inhibidores de la proteasa. Así mismo, se debe valorar una modificación de la terapia antirretroviral del paciente de manera conjunta con el infectólogo especialista en VIH, tanto para permitir un mejor ajuste del tratamiento médico cardiovascular, como por la posibilidad de mejorar los efectos secundarios, en especial con mejor perfil lipídico y menos interacciones de las alternativas terapéuticas más recientes disponibles en la actualidad. Aunque la terapia antirretroviral ha modificado de manera sustancial el pronóstico de la infección por VIH, las anomalías autoinmunitarias y el estado proinflamatorio crónico persisten<sup>15</sup> y representan novedosas dianas terapéuticas y de investigación futura en estos pacientes.

## Financiamiento

Ninguno de los autores ha recibido financiamiento para la publicación de este artículo.

## Conflicto de intereses

Ninguno de los autores tuvo conflicto de intereses en la publicación de este artículo.

## Responsabilidades éticas

**Protección de personas y animales.** Los autores declaran que los procedimientos seguidos se conformaron a las normas éticas del comité de experimentación humana responsable y de acuerdo con la Asociación Médica Mundial y la Declaración de Helsinki.

**Confidencialidad de los datos.** Los autores declaran que han seguido los protocolos de su centro de trabajo sobre la publicación de datos de pacientes.

**Derecho a la privacidad y consentimiento informado.** Los autores han obtenido el consentimiento informado de los pacientes y/o sujetos referidos en el artículo. Este documento obra en poder del autor de correspondencia.

## Bibliografía

1. Mensah GA, Roth GA, Sampson UK, Moran AE, Feigin VL, Forouzanfar MH, et al. Mortality from cardiovascular diseases in sub-Saharan Africa, 1990–2013: a systematic analysis of data from the Global Burden of Disease Study. *Cardiovasc J Afr.* 2015;26(2):6-10.
2. Hemkens LG, Bucher HC. HIV infection and cardiovascular disease. *Eur Heart J.* 2014;35:1373-81.
3. Raposeiras-Roubín S, Triant V. Cardiopatía isquémica en el VIH: profundizando en el conocimiento del riesgo cardiovascular. *Rev Esp Cardiol.* 2016;69(12):1204-13.
4. Lucho M, Jeri FR. Abuso y adicción a sustancias psicoactivas en pacientes infectados con el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH). *Rev. Neuro-Psiquiat.* 2004;67(1-2):64-79.
5. Worm SW, De Wit S, Weber R, Sabin CA, Reiss P, El-Sadr W, et al. Diabetes mellitus, preexisting coronary heart disease, and the risk of subsequent coronary heart disease events in patients infected with human immunodeficiency virus: the Data Collection on Adverse Events of Anti-HIVDrugs (DAD Study). *Circulation.* 2009;119:805-11.
6. Friis-Moller N, Sabin CA, Weber R, D'Arminio Monforte A, El-Sadr WM, Reiss P, et al. Data Collection on Adverse Events of Anti-HIV Drugs (DAD) Study Group. Combination antiretroviral therapy and the risk of myocardial infarction. *N Engl J Med.* 2003;349:1993-2000.
7. Triant VA. Epidemiology of coronary heart disease in patients with human immunodeficiency virus. *Rev Cardiovasc Med.* 2014;15(1):1-8.
8. McDonough KH, Doumen C, Giaimo M, Prakash O. Effects of the HIV-1 protein Tat on myocardial function and response to endotoxin. *Cardiovasc Toxicol.* 2010;10:250-8.
9. Lugdren J, Sabin C, Worm S, Weber R, Reiss P, El-Sadr W, et al. Use of nucleoside reverse transcriptase inhibitors and risk of myocardial infarction in HIV-infected patients enrolled in the D: A:D Study: A Multi-Cohort Collaboration. *Lancet.* 2008;371:1417-26.
10. Smilowitz NR, Gupta N, Guo Y. Human immunodeficiency virus seropositive status on the in-hospital management and outcomes of patients presenting with acute myocardial infarction. *J Invasive Cardiol.* 2016;28(10):403-9.
11. Lorgis L, Cottenet J, Molins G, Benzenine E, Zeller M, Aube H, et al. Outcomes after acute myocardial infarction in HIV-infected patients: analysis of data from a French nationwide hospital medical information database. *Circulation.* 2013;127:1767-74.
12. Hsue P, Giri K, Erickson S, MacGregor J, Younes N, Shergill A, et al. Clinical features of acute coronary syndromes in patients with human immunodeficiency virus infection. *Circulation.* 2004;109:316-9.
13. Romero-León JM, Gálvez-Contreras MC, Díez-García LF. Bradicardia sintomática e insuficiencia cardíaca precipitadas por ivabradina a una paciente que recibe tratamiento antirretroviral. *Rev Esp Cardiol.* 2016;69(5):520-30.
14. Calza L, Colangeli V, Borderi M, Manfredi R, Marconi L, Bon I, et al. Rosuvastatin and atorvastatin preserve renal function in HIV-1-infected patients with chronic kidney disease and hyperlipidaemia. *HIV Clin Trials.* 2018;19(3):120-8.
15. Hsue PY. Mechanisms of cardiovascular disease in the setting of HIV infection. *Can J Cardiol.* 2019;35(3):238-48.