



Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica

www.elsevier.es/eimc



Revisión

Hipertensión arterial pulmonar en pacientes con infección por el virus de la inmunodeficiencia humana: situación actual

Clara Itz'ar Soto-Abánades^{a,*}, Sergio Alcolea-Batres^b y Juan José Ríos-Blanco^c

^a Servicio de Medicina Interna, Unidad de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica (UMCEI), Grupo multidisciplinar de Hipertensión Pulmonar (GRUHPAZ), Hospital Universitario La Paz, Madrid, España

^b Servicio de Neumología, Grupo multidisciplinar de Hipertensión Pulmonar (GRUHPAZ), Hospital Universitario La Paz, Madrid, España

^c Servicio de Medicina Interna, Grupo multidisciplinar de Hipertensión Pulmonar (GRUHPAZ), Hospital Universitario La Paz, Madrid, España

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del artículo:

Recibido el 11 de octubre de 2011

Aceptado el 4 de mayo de 2012

On-line el 10 de julio de 2012

Palabras clave:

Infección por el virus de la inmunodeficiencia humana
Hipertensión pulmonar
Hipertensión arterial pulmonar

R E S U M E N

El aumento de la supervivencia que se ha logrado con el tratamiento antirretroviral de gran actividad ha permitido a los clínicos y a los investigadores analizar nuevos problemas que surgen a largo plazo en los pacientes con infección por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH). Así como otras complicaciones de origen cardiovascular han sido ampliamente descritas, una de las entidades más complejas y temidas, dado que ensombrece el pronóstico y la calidad de vida de estos enfermos, es la hipertensión arterial pulmonar, cuya patogenia es aún hoy poco conocida.

En este artículo se revisan los aspectos más novedosos en relación a la etiopatogenia, la clínica, el diagnóstico y el tratamiento de esta enfermedad.

© 2011 Elsevier España, S.L. Todos los derechos reservados.

Pulmonary hypertension in patients infected with human immunodeficiency virus: Current situation

A B S T R A C T

The increase in survival that has been achieved with the new treatments in the era of highly active antiretroviral therapy, has enabled clinicians and researchers to analyze issues that emerge in the long term in patients with HIV infection. Although the majority of cardiovascular complications have been widely described, the pathogenesis of pulmonary arterial hypertension is still poorly understood, and is one of the more complex and feared complications as it worsens the prognosis and quality of life of these patients.

This article reviews newer aspects related to the aetiology, symptoms, diagnosis and treatment of this disease.

© 2011 Elsevier España, S.L. All rights reserved.

Keywords:

Human immunodeficiency virus infection
Pulmonary hypertension
Arterial pulmonary hypertension

Introducción

Desde la identificación del virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) hace ya más de 20 años, hemos asistido a un gran progreso en la comprensión de la patogénesis y de las consecuencias clínicas de su infección¹. Estos avances han permitido el desarrollo de múltiples terapias para la infección por VIH, y han supuesto un importantísimo incremento en la supervivencia de los pacientes infectados, así como una mejoría sustancial de su

calidad de vida². La era de la terapia antirretroviral (TARGA) y el aumento de la supervivencia que se ha logrado con la introducción de estos fármacos han permitido a los clínicos y a los investigadores analizar la aparición de nuevos problemas a largo plazo debidos a la inmunodepresión subclínica y la activación inmune. Este aumento en la supervivencia, unido a un mejor control de las infecciones secundarias a la inmunodepresión, han favorecido la emergencia de otro tipo de complicaciones como las vasculares, que han pasado a cobrar gran importancia en términos de morbimortalidad en estos pacientes³. Así como la propia infección por el virus y probablemente su tratamiento pueden producir, con el tiempo, un riesgo elevado de aparición de enfermedad cardiovascular de origen isquémico, otra complicación cuya patogénesis es

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: clarasoto27@gmail.com (C.I. Soto-Abánades).

aún hoy oscura es la hipertensión arterial pulmonar (HAP)¹. Se han descrito otras complicaciones de origen vascular, como los tumores miocárdicos y pericárdicos, la endocarditis trombotica no infecciosa, la miocardiopatía, la aterosclerosis acelerada y la vasculopatía periférica⁴.

La hipertensión pulmonar (HP) es una enfermedad progresiva cuya definición es hemodinámica: aumento de la presión arterial pulmonar media (PAPm) mayor o igual a 25 mmHg en reposo determinada por cateterismo cardíaco derecho⁵. Por mecanismos aún desconocidos se produce una proliferación celular en la pared de las arterias pulmonares de pequeño calibre, proceso que se denomina remodelado vascular, lo cual reduce la luz de estos vasos y condiciona un aumento de la presión arterial pulmonar y de la resistencia vascular pulmonar, que puede progresar a insuficiencia cardíaca derecha y muerte prematura por fracaso del ventrículo derecho³.

Dentro de las clasificaciones propuestas para agrupar y a la vez diferenciar los distintos tipos de HP, se encuentra la HAP; se trata de una entidad nosológica que hace referencia a un conjunto de procesos que cursan con HP precapilar, que no es debida a enfermedad respiratoria ni tromboembólica. Este es el tipo de HP que se asocia, entre otras patologías, a la infección por VIH.

Aunque es una entidad no muy frecuente, es significativamente más frecuente en los pacientes con infección por VIH que en la población general^{6,7}, con una prevalencia actual estimada de alrededor del 0,46%⁷. Además, el desarrollo de HP se asocia a un peor pronóstico en los pacientes infectados y a un importante compromiso en su calidad de vida, similar a los efectos de la insuficiencia renal crónica terminal o de la insuficiencia cardíaca. De hecho, varios estudios demuestran que la supervivencia en pacientes con infección por VIH con HAP asociada es menor si se compara con pacientes infectados sin HAP⁸; dos tercios de las muertes en el primer grupo se producen en relación a la HAP y son secundarias a shock cardiogénico o muerte súbita⁹.

El diagnóstico de la enfermedad en sus etapas iniciales es difícil, debido fundamentalmente a la escasa especificidad de sus síntomas y signos clínicos así como al bajo índice de sospecha por parte de los clínicos que habitualmente atienden a estos pacientes. Su diagnóstico precoz supone un reto, ya que en la actualidad existen tratamientos que, instaurados de forma óptima en los estadios iniciales, mejoran claramente el pronóstico¹⁰. La mayor morbimortalidad que supone la presencia de HAP en pacientes con VIH, junto a esta posibilidad de tratamiento, hace que, como ya señalan algunos autores en otros países como Suiza o Francia^{7,11}, sea necesaria una herramienta de cribado para lograr un diagnóstico precoz. Este hecho es especialmente relevante dado el beneficio que supone la instauración en estos enfermos de las terapias específicas que se han utilizado en la HAP idiopática con prometedores resultados¹².

Clasificación

Existen múltiples enfermedades que se asocian a HP. Estas entidades han sido categorizadas en los diferentes grupos de la clasificación vigente de Dana Point propuesta en 2008¹³ (fig. 1). La clasificación diferencia 5 grupos principales, entre los cuales la HAP se sitúa en el grupo 1¹⁴. La HAP asociada a algunas enfermedades concretas, y por lo tanto fuera del grupo de la idiopática y la familiar, supone el subgrupo más extenso de pacientes e incluye, entre otras, la asociación con la infección por VIH¹.

Prevalencia y epidemiología

La HAP asociada a la infección por VIH es una entidad poco frecuente. En la era previa a la aparición del TARGA, en el año 1997, la prevalencia de la HAP se estimaba aproximadamente en el 0,5% de

los pacientes infectados⁸. Este dato supone que la prevalencia de la enfermedad es 25 veces superior en pacientes con infección por VIH respecto a la población general no infectada¹⁵. En el año 2008 se llevó a cabo el estudio prospectivo con la cohorte más extensa estudiada (7.648 pacientes con infección por VIH), realizado por Sitbon et al.⁷, que demostró una prevalencia similar del 0,46%, ya en la era moderna de la terapia para el VIH, lo cual sugiere que el TARGA no ha supuesto un impacto significativo en términos de prevención de la HAP asociada a infección por el virus³. Sin embargo, es posible que estos estudios infraestimen la verdadera prevalencia de HAP en la población con VIH, dado que no incluyen los estadios asintomáticos, y esta enfermedad comienza a desarrollarse meses antes de la aparición de sus síntomas típicos y, por tanto, de su diagnóstico.

Respecto a las características epidemiológicas de los pacientes infectados por VIH con HAP, un estudio de revisión reciente del año 2010 realizado por Janda et al.³ analizó un total de 154 casos, 23 cohortes, una serie de casos y 2 estudios caso-control en la literatura publicada hasta la fecha (85 publicaciones). La mayoría de los pacientes (66%) procedían de Estados Unidos y Francia, y las características más importantes de estos sujetos infectados por VIH diagnosticados de HAP fueron las siguientes: la media de edad fue de $35 \pm 9,6$ años, el 59% eran varones, los principales factores de riesgo para contraer la infección por VIH fueron el uso de drogas por vía parenteral (49%) y la práctica sexual entre varones (21%), la media de recuento de CD4 en el momento del diagnóstico de HAP fue de 252 ± 304 células/ μ l, el porcentaje de pacientes en estadio de sida al diagnóstico fue del 53%, la infección por el VHB y el VHC estaba presente en el 12 y el 14%, respectivamente, y la media de tiempo entre el diagnóstico de la infección por VIH y el diagnóstico de HAP fue de $4,3 \pm 4$ años.

Un factor predisponente para la aparición de esta enfermedad es la adquisición del virus mediante el uso de drogas por vía parenteral^{9,16}. Esta práctica ha sido más prevalente como forma de transmisión en España en comparación con otros países europeos. Este dato se correlaciona con los estudios epidemiológicos que recogen una incidencia anual de infección por VIH entre adictos a drogas por vía parenteral (ADVP) mucho mayor en nuestro país que en otros europeos¹⁷.

Patogénesis

La causa última de la HAP asociada a la infección por el VIH es incierta. La ausencia de partículas virales en las lesiones plexiformes complejas de estos pacientes indica que una acción indirecta de la infección viral sobre factores de inflamación y crecimiento puede actuar como un desencadenante en un paciente predispuesto⁷. Por tanto, está claro que existe un papel fundamental del propio virus, pero también parecen jugar un papel clave algunos factores propios del hospedador. El conocimiento de cuál es la contribución relativa de cada uno es complejo, ya que en los pacientes con infección por VIH coexisten otras condiciones que se asocian de forma independiente a la HAP, como el uso de drogas por vía parenteral y la infección por VHC y VHB^{16,18}.

Factores relacionados con el virus de la inmunodeficiencia humana

Existe la hipótesis de que la infección latente por algunos virus puede asociarse a la aparición de HP. Es conocida la asociación del virus de Epstein-Barr con la enfermedad de Hodgkin, así como el parvovirus y el citomegalovirus se asocian también con el síndrome de Sjögren. Ambas enfermedades pueden cursar con HP¹⁹. Las partículas virales pueden afectar directamente a la circulación pulmonar obliterando los vasos o, de forma indirecta, produciendo una inflamación mantenida. En el pulmón, el VIH infecta de forma primaria

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/3401642>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/3401642>

[Daneshyari.com](https://daneshyari.com)