

¿CUÁL ES SU DIAGNÓSTICO?

NEUMOTÓRAX ESPONTÁNEO Y ARTERIAS PULMONARES PROMINENTES EN UN PACIENTE HIV POSITIVO

Dres. Marcos A. Flores, Julia Moreno Fernández, Raul Badra, Miguel Maxit

Un varón de 46 años portador del virus de inmunodeficiencia humana (HIV) desde 1999, consultó a emergencias en el año 2003 por omalgia izquierda y disnea. El enfermo nunca había sido tratado para el HIV, era portador de virus de hepatitis C (HCV), y era tabaquista desde los 17 años, consumidor de marihuana y enolista, pero negaba el uso de drogas intravenosas.

Al ingreso se encontraba sudoroso, taquicardico, tensión arterial de 90/60 mmHg, taquipneico; con abolición de murmullo vesicular en hemotórax izquierdo y timpanismo a la percusión del mismo. Presentaba edemas de miembros inferiores, un soplo sistólico eyectivo 2/6 en foco aórtico, y un aumento del componente pulmonar del segundo ruido.

La radiografía de tórax mostró un neumotórax del 40% (fig. 1), por lo cual ingresó al servicio de cirugía y se colocó un tubo de drenaje pleural.

En el laboratorio presentaba como datos de relevancia una láctico deshidrogenasa (LDH) de 386 UI/l, recuento de CD₄ de 180 por ml (fue el nivel más bajo reportado en el curso de su enfermedad), gasometría con pO₂ de 80 mmHg.

A las 24 hs se solicitó radiografía de control, con reexpansión completa del neumotórax, y en la cual se observó arterias pulmonares prominentes (fig. 2), ya apreciables en radiografías previas.

El electrocardiograma era sinusal, con eje a 90° y onda T negativa y asimétrica en cara anterolateral e inferior.

¿Cuál es su diagnóstico?



Figura 1. Se observa neumotórax izquierdo y prominencia de arterias pulmonares.



Figura 2. Ya reexpandido el pulmón izquierdo se observa el aumento de tamaño de las arterias pulmonares y prominencia del arco medio.

DIAGNÓSTICO

Hipertensión pulmonar primaria asociada a HIV.

Con la sospecha diagnóstica de hipertensión pulmonar se solicitó consulta a cardiología y se realizó un ecocardiograma doppler color, que informó insuficiencia tricuspídea moderada, dilatación severa de la arteria pulmonar y las cavidades derechas, presión de arteria pulmonar sistólica de 70 mmHg, hipoquinesia de la pared libre de ventrículo derecho y esclerosis aórtica.

En la prueba de tolerancia al ejercicio tuvo una caída de la saturación capilar del 97% al 92% al alcanzar una frecuencia cardiaca de 130 latidos por minuto, con mala tolerancia clínica.

Se solicitó gammagrafía de perfusión pulmonar, que fue de baja probabilidad para tromboembolismo pulmonar.

Aunque nuestro paciente consumía tabaco y marihuana, el grado de enfisema radiológico no impresionaba justificar el grado de hipertensión pulmonar, y si bien era portador de HCV no tenía diagnóstico de cirrosis ni hipertensión portal que justificara hipertensión porto-pulmonar.

Con el diagnóstico de hipertensión pulmonar primaria fue derivado al Hospital de Clínicas de Buenos Aires donde éste fue confirmado, e inició tratamiento con antiretrovirales y anticoagulación oral, con lo cual presentó mejoría sintomática. Un nuevo ecocardiograma realizado 8 meses después mostró disminución de la presión pulmonar sistólica (55 mmHg) con mejoría de la contracción del ventrículo derecho.

DISCUSIÓN

La hipertensión pulmonar primaria es un desorden caracterizado por un aumento de la presión sistólica (mayor de 25 mmHg en reposo y mayor de 30 mmHg en ejercicio) en la arteria pulmonar en ausencia de causas secundarias¹. La Organización Mundial de la Salud en 1998 reconoce a la hipertensión pulmonar relacionada con HIV como primaria².

Con el aumento de la supervivencia y el tratamiento profiláctico efectivo ésta y otras condiciones no infecciosas asociadas a HIV están siendo reconocidas más frecuentemente.

La incidencia de hipertensión pulmonar en pacientes HIV es de 1/200, mientras que en la población general es de 1/200.000³. Y es más frecuente en hombres jóvenes.

En una serie de 131 casos el intervalo de tiempo entre el diagnóstico de HIV y de hipertensión pulmonar fue de 33 meses y en un 6% el diagnóstico de HIV fue posterior. No se halló correlación con el nivel de CD₄ ni con la presencia de infecciones oportunistas⁴.

En un estudio el principal factor de riesgo fue la utilización de drogas endovenosas⁵.

Los estudios histopatológicos intentan clasificar a los pacientes con hipertensión pulmonar primaria en quienes tienen arteriopatía plexogénica o trombótica, aunque ambas formas pueden coexistir y son manifestación de una misma enfermedad¹. La lesión plexiforme; con disrupción de la media, proliferación de la íntima y dilatación aneurismática; es la más frecuentemente encontrada en pacientes HIV. De un total de 33 casos evaluados microscópicamente 28 tuvieron esta variante.

La infección por HIV por sí misma parece jugar un rol en el desarrollo de hipertensión pulmonar, sin embargo los esfuerzos por demostrar la presencia del virus en tejido pulmonar tanto sea por hibridación *in situ* de ADN, microscopía electrónica, reacción en la cadena de polimerasa (PCR) o inmunohistoquímica no han sido satisfactorios⁶.

El mecanismo es desconocido pero la inflamación perivascular ha sido reconocida en las lesiones plexiformes sugiriendo que citoquinas inflamatorias y factores de crecimiento estarían implicados. La glicoproteína de envoltura Gp120 estimula la producción de endotelina 1 y factor de necrosis tumoral alfa por los macrófagos. La proteína exógena TAT tiene efecto sinérgico con el factor de necrosis tumoral y activa las células endoteliales con la consecuente liberación de factor de crecimiento epidérmico, factor de crecimiento transformante beta, factor derivador de plaquetas e interleuquina 6. Esta alteración en la homeostasis del endotelio sería el mecanismo subyacente^{4,6}.

Debido a que sólo el 0,5% de los pacientes HIV presentan esta complicación se ha sugerido que habría una predisposición genética adicional. El reciente descubrimiento de que una proporción de pacientes con hipertensión pulmonar presentan una mutación en el *BMPR2* (*bone morphogenetic protein receptor II*) sugiere que la disfunción del factor transformante beta podría llevar a la proliferación anormal de las células vasculares pulmonares⁵. Además hay un aumento de la prevalencia de HLA DR6 y DR52⁶.

La manifestación clínica más frecuente es la disnea, la cual se encuentra en un 60% al momento del diagnóstico y 98% la desarrollan durante el curso de la enfermedad¹.

Otras manifestaciones son la tos no productiva, síncope o presíncope, dolor torácico y palpitaciones⁴.

Al examen físico se puede encontrar aumento de segundo ruido cardiaco, galope con presencia de tercer o cuarto ruido, soplo de insuficiencia tricuspídea, onda a y v prominente en pulso venoso yugular y signos de insuficiencia cardiaca derecha como hepatomegalia, edemas y ascitis^{1,4}.

El intervalo entre el inicio de los síntomas y el diagnóstico fue de 6 meses en pacientes HIV contra 2,5 años en pacientes no HIV⁴.

En cuanto al diagnóstico, la radiografía de tórax muestra cardiomegalia a expensas de aurícula y ventrículo derecho con arterias pulmonares prominentes. El electrocardiograma presenta desviación del eje a la derecha y signos de anormalidad en la aurícula derecha con hipertrofia del ventrículo derecho. El ecocardiograma doppler es el mejor método no invasivo para *screening*, evidenciando agrandamiento de cavidades derechas, insuficiencia tricuspídea, movimiento paradójico del *septum* y aumento de la presión en arteria pulmonar.

El test de caminata de 6 minutos es útil para establecer capacidad de ejercicio y respuesta al tratamiento¹. El cateterismo derecho es considerado el *gold standard* para confirmar el diagnóstico.

En cuanto al tratamiento no hay estudios que establezcan claramente cuál es el de elección.

La anticoagulación oral es generalmente utilizada, aunque no hay evidencias que demuestren su efectividad. Los bloqueantes cálcicos, solamente han demostrado ser útiles en aquellos que responden a la prueba aguda con vasodilatadores, la cual no suele ser positiva en paciente HIV^{4,5}.

En cuanto a los antiretrovirales, existe un estudio prospectivo que mostró que el tratamiento antiretroviral de alta efectividad (*HAART*) disminuye el gradiente de presión entre ventrículo y arteria pulmonar en 6 mmHg, mientras que en pacientes no tratados este aumentaba en 19 mmHg⁷. Otro estudio recientemente publicado analizó retrospectivamente 47 pacientes, de los 35 que fueron seguidos con ecografía doppler la presión en la arteria pulmonar aumentó en 25 mmHg en 9 pacientes que no recibieron tratamiento, disminuyó 3 mmHg en 12 pacientes con análogos de nucleótidos y disminuyó en 21 mmHg en 14 pacientes que recibieron *HAART*⁸. En base a estos datos se recomienda el tratamiento antirretroviral en todo paciente HIV con hipertensión pulmonar independientemente del nivel de CD₄. Sin embargo otros estudios no pudieron demostrar dicho beneficio y a la fecha siguen faltando trabajos que apropiadamente evalúen el efecto del tratamiento antiretroviral en la hipertensión pulmonar.

La única terapia considerada efectiva es el epoprostenol (una prostaciclina que actúa como vasodilatador e inhibe la agregación plaquetaria), pero que por su corta vida media debe ser utilizado en infusión continua por catéter venoso central^{2,4} lo cual dificulta su implementación y agrega a sus efectos secundarios las infecciones y el tromboembolismo paradójico.

Existen casos reportados en la literatura de mejoría de la clase funcional con el tratamiento con sildenafil. Su mecanismo de acción esta dado por inhibición de una fosfodiesterasa, con consecuente activación de la vía del óxido nítrico, y relajación del músculo liso.

El bosentan es un inhibidor de endotelina 1, la cual es un vasoconstrictor y mitógeno del músculo liso que se administra oralmente y demostró en un ensayo randomizado doble ciego ser útil en pacientes con hipertensión pulmonar primaria. Aunque no fue probado específicamente en pacientes HIV.

El pronóstico es grave, siendo la hipertensión pulmonar un factor independiente de muerte. La tasa de supervivencia es de 73, 60 y 47% a los 1, 2 y 3 años respectivamente. El principal factor pronóstico es la clase funcional y en aquellos con clase funcional III-IV el recuento de CD₄ mayor de 212, el uso de *HAART* y epoprostenol disminuyen significativamente la mortalidad⁵.

Nuestro paciente presentó concomitantemente otra complicación pulmonar que fue la presencia de neumotórax. No hemos encontrado asociación entre estas dos entidades, mas allá del hecho de que ambas pueden aparecer asociadas a su enfermedad de base.

El neumotórax es una complicación reconocida del HIV que se ve en hasta 2% de los casos⁹.

La gran mayoría se relaciona con infección por *Pneumocystis carinii* (PC). En un estudio retrospectivo un 9% de los pacientes con neumonía por PC desarrollaban neumotórax, contra 0% de los pacientes sin PC¹⁰. Si bien la patogenia no es clara parece relacionarse con la destrucción del parénquima secundaria a la infección crónica.

Otros factores de riesgo son la tuberculosis pulmonar, tabaquismo, uso de drogas endovenosas, pentamidina aerosolizada, presencia en radiografía de tórax de quistes, bullas o neumatoceles¹¹.

En pacientes con HIV el manejo del neumotórax es más dificultoso debido a la alta tasa de recurrencia tanto homo como contralateral y a la formación de fistulas broncopleurales. El tratamiento inicial es la colocación de un tubo de drenaje, pero si el flujo aéreo persiste por más de 3-5 días las maniobras invasivas son recomendadas con la posibilidad de colocación de una válvula de Heimlich¹². Esto empeora el pronóstico y aumenta la mortalidad (que alcanza el 34%) con respecto a pacientes con neumotórax sin HIV^{9, 11}.

En este caso, a pesar de la frecuente asociación conocida de neumotórax y PC, por el cuadro clínico, nivel de LDH normal, oximetría aceptable y nivel de CD₄, la infección con este microorganismo parece poco probable aunque presentaba como factor de riesgo el hecho de ser tabaquista. Nuestro paciente tuvo una

buena evolución con el drenaje pleural sin recidiva y sin requerimiento de otros tratamientos.

BIBLIOGRAFÍA

1. Runo J, Loyd J. Primary pulmonary hypertension. *Lancet* 2003; 361:1533-44.
 2. Recisani F, Di Matteo A, Gambarin F, et al. Clinical and therapeutical follow-up of HIV-associated pulmonary hipertensión: prospective study of 10 patients. *AIDS* 2003; 17: S88-S93.
 3. Murphy R, Barbaro G. Clinical and biological insights in HIV-associated cardiovascular disease in the era of highly active antiretroviral therapy. *AIDS* 2003; 17:S1-S3.
 4. Mehta N, Khan I, Mehta B, et al. HIV-related pulmonary hypertension. Analytic review of 131 Cases. *Chest* 2000; 118:1133-41.
 5. Nunes H, Humbert M, Sitban O, et al. Prognostic factor for survival in human immunodeficiency virus-associated pulmonary arterial hypertension. *Am J Resp Crit Care* 2003; 163:1433-39.
 6. Rekpattanapipat P, Nongprapaut N, Jacobs LE et al. Cardiac manifestation of adquired immunodeficiency syndrome. *Arch Intern Med* 2000; 160: 602-8
 7. Opravil M, Pechere M, Speich R, et al. HIV associated primary pulmonary hypertension. *Am J Resp Crit Care Med* 1997; 155:990-5.
 8. Zuber J, Calmy A, Evison J, et al. Pulmonary arterial hypertension related to HIV infection: improve hemodynamics and survival associated with antiretroviral therapy. *Clin Infectious Dis* 2004; 38:1178-85.
 9. Metersky M, Colt H, Olson L, et al. AIDS-related spontaneous pneumothorax. Risk factors and treatment. *Chest* 1995;108:946-51.
 10. Afessa B. Pleural effusion and pneumothorax in hospitalized patients with HIV infection. *Chest* 2000; 117: 1031-37.
 11. Afessa B. Pleural effusion and pneumothorax in AIDS. *Curr Opin Pulm Med* 2001; 7:202-9.
 12. Light R, Hamm H. Pleural disease and adquired immune deficiency syndrome. *E Resp J* 1997; 10:2638-43.
-

