

Cardiopatías estructurales y funcionales en pacientes adultos con inmunodeficiencia común variable

RESUMEN

Antecedentes: la inmunodeficiencia común variable es la inmunodeficiencia primaria con mayor cantidad de comorbilidades en la vida adulta. Se ha asociado con bronquiectasias en 17 a 76%, y éstas, con complicaciones cardiovasculares, como hipertensión arterial pulmonar e insuficiencia cardiaca. Los nuevos métodos diagnósticos de imagen permiten evaluar la conformación estructural y funcional cardiovascular de los pacientes adultos con bronquiectasias y, de esta manera, establecer diagnósticos más eficientes y oportunos.

Objetivo: determinar las cardiopatías estructurales y funcionales en pacientes con inmunodeficiencia común variable mediante ecocardiografía transtorácica.

Material y método: estudio transversal, descriptivo, efectuado en una cohorte de 26 pacientes adultos con diagnóstico de inmunodeficiencia común variable y tratamiento sustitutivo con inmunoglobulina intravenosa (IgIV), pertenecientes a la Clínica de Inmunodeficiencias. A todos los pacientes se les realizó ecocardiografía transtorácica con ecocardiograma doppler y tisular; los resultados fueron evaluados por un médico cardiólogo ecocardiografista.

Resultados: evaluamos a 26 pacientes; de ellos, 10 fueron del género masculino, con media de edad de 35.7 ± 13.7 años. Los resultados de la ecocardiografía torácica en las cavidades cardíacas izquierdas reportaron las siguientes alteraciones funcionales: 17 de 26 pacientes tuvieron insuficiencia mitral y sólo 2 tuvieron insuficiencia aórtica; ninguno de ellos con síntomas. Respecto de las alteraciones estructurales de las cavidades derechas: 8 pacientes adultos con inmunodeficiencia común variable tuvieron crecimiento de las cavidades derechas y en 5 pacientes se encontró tabique interauricular delgado e hipermóvil; respecto de las alteraciones funcionales, 24 pacientes tuvieron insuficiencia tricuspídea, en 21 de ellos fue leve y sólo en 3 fue moderada. Además, 12 pacientes tuvieron insuficiencia de la válvula pulmonar y 6 pacientes tuvieron hipertensión arterial pulmonar; de ellos, en 2 sujetos fue leve y en 2, moderada y 4 pacientes tuvieron presión sistólica de la arteria pulmonar con valores límites altos.

Conclusiones: los pacientes con inmunodeficiencia común variable, a pesar de tener alta incidencia de bronquiectasias, tienen baja incidencia de hipertensión arterial pulmonar; pero un número importante de pacientes tiene presión sistólica de la arteria pulmonar con valor límite alto, por lo que estos pacientes deben tener un seguimiento anual, debido a que probablemente evolucionarán a hipertensión arterial pulmonar. Además, tienen alta incidencia de insuficiencias valvulares leves debido a cambios degenerativos con esclerosis valvular, por lo que también requieren vigilancia periódica.

Palabras clave: inmunodeficiencia común variable, cardiopatías.

Julio César Cambray-Gutiérrez¹
María de Jesús Fernández-Muñoz²
Leonel Gerardo Del Rivero-Hernández³
Patricia López-Pérez¹
Aurora Alejandra Chávez-García¹
Nora Hilda Segura-Méndez³

¹ Residentes del Servicio de Alergia e Inmunología Clínica.

² Médico adscrito del Servicio de Cardiología.

³ Médicos adscritos al Servicio de Alergia e Inmunología Clínica.

Unidad Médica de Alta Especialidad, Hospital de Especialidades Dr. Bernardo Sepúlveda Gutiérrez, Centro Médico Nacional Siglo XXI, Instituto Mexicano del Seguro Social, México, DF.

Recibido: 3 de noviembre 2014

Aceptado: 21 de enero 2015

Correspondencia: Dr. Julio César Cambray Gutiérrez
Viaducto Miguel Alemán 15, Depto. 11
06760 México, DF
jcesar_963@hotmail.com

Este artículo debe citarse como

Cambray-Gutiérrez JC, Fernández-Muñoz MJ, Del Rivero-Hernández LG, López-Pérez P y col. Cardiopatías estructurales y funcionales en pacientes adultos con inmunodeficiencia común variable. Revista Alergia México 2015;62:91-97.

Structural and functional heart diseases in adult patients with common variable immunodeficiency

ABSTRACT

Background: Common variable immunodeficiency (CVID) is the primary immunodeficiency with the largest number of comorbidities in adulthood. It has been associated with bronchiectasis between 17%-76%, and these with the presence of cardiovascular complications such as pulmonary hypertension and heart failure. The new image methods of diagnosis, to assess the cardiovascular structural and functional conformation of adult patients with bronchiectasis, help to establish more efficient and timely diagnoses.

Objective: To define the presence of structural and functional heart disease in CVID patients by transthoracic echocardiography.

Material and method: A cross-sectional study was done in a cohort of 26 adult patients diagnosed with CVID and replacement therapy with intravenous immunoglobulin (IVIG), belonging to the Immunodeficiency Clinic. All patients underwent transthoracic echocardiography and tissue ECO doppler; the results were evaluated by a echocardiographer physician.

Results: We evaluated 26 patients, of whom 10 patients were male, with a mean age of 35.7 ± 13.7 years. The results of thoracic echocardiography of the left cardiac cavities found the following functional changes: 17 patients presented with mitral insufficiency and only 2 had aortic insufficiency, none symptoms. Regarding the structural alterations of the right cavities: 8 adults with CVID had right cavities growth and 5 of them, hypermobile atrial septum was reported; respect to functional alterations, 24 patients had tricuspid insufficiency; in 20 it was mild and only in 3 is was moderate. Up to 12 had pulmonary valve insufficiency, and 8 had pulmonary arterial hypertension (PAH); of which, in 2 it was mild and in one it was moderate; and 4 patients had PSAP in high limit values.

Conclusions: Patients with CVID, despite having a high incidence of bronchiectasis, had low incidence of PAH, but a significant number of patients had PSAP in high cutoff level, so, these patients should be monitored annually, because probably they will evolve to PAH in the future. Also, they have a high incidence of mild valvular regurgitation due to mild degenerative changes with valvular sclerosis, therefore, they also require regular monitoring.

Key words: common variable immunodeficiency, heart diseases.

ANTECEDENTES

La inmunodeficiencia común variable es la inmunodeficiencia primaria más diagnosticada; se distingue por una alteración en la producción de anticuerpos, principalmente IgG (concentraciones séricas menores de 5 g/L), por lo que se clasifica como inmunodeficiencia humoral. Su incidencia es de 1 por cada 25,000 a 1:50,000 habitantes. Sin predominio de género, su diagnóstico se efectúa, por lo general, a la edad de 18 a 25 años.¹

Debido a hipogammaglobulinemia, los pacientes tienen infecciones por bacterias extracelulares capsuladas de las vías respiratorias, con incidencia de 91 a 98% de infecciones de las vías respiratorias altas (sinusitis, otitis media, faringitis); la incidencia de las infecciones de las vías respiratorias bajas es de 40 a 76%.^{2,3}

Los pacientes adultos con inmunodeficiencia común variable tienen mayor susceptibilidad a enfermedades autoinmunitarias, granulomatosas y oncológicas.⁴

Las complicaciones pulmonares y las bronquiectasias son comunes, tienen prevalencia de 17 a 76% en pacientes adultos con inmunodeficiencia común variable, en particular cuando existe retraso en el diagnóstico y el tratamiento.⁵

El reemplazo adecuado de gammaglobulina en los pacientes con inmunodeficiencia común variable, conservando concentraciones séricas mayores de IgG 5 g/dL, reduce la incidencia de bronquiectasias incluso en 12%, debido a la reducción en la incidencia de procesos infecciosos pulmonares.⁶

Las bronquiectasias y otras neumopatías asociadas en este grupo de pacientes, principalmente enfermedad pulmonar intersticial difusa o granulomatosa, con frecuencia se asocian con

hipertensión arterial pulmonar como principal complicación cardiovascular;⁷ esto se debe a la disminución de la ventilación alveolar, que genera alteración en la relación ventilación-perfusión e hipoxemia secundaria, implicadas en el incremento de la resistencia vascular de la arteria pulmonar;^{8,9} ésta se asocia con insuficiencia cardíaca por crecimiento de las cavidades derechas, lo que empeora el pronóstico de estos pacientes, que requieren oxígeno domiciliario en casos severos.¹⁰

Existe escasa información de las alteraciones cardiovasculares estructurales y funcionales en pacientes con inmunodeficiencia común variable; en la bibliografía sólo se encontró un estudio de las anomalías ecocardiográficas en un grupo heterogéneo de pacientes con inmunodeficiencias primarias, que reportó como principales hallazgos, crecimiento de las cavidades derechas, hipertensión arterial pulmonar e insuficiencia tricuspídea; en algunos casos se asoció con bronquiectasias; sin embargo, no se encontró información de estas alteraciones específicamente en pacientes adultos con inmunodeficiencia común variable.¹¹⁻¹³

El ecocardiograma transtorácico es un estudio no invasivo, útil en la evaluación de enfermedades cardiovasculares, que provee información de la estructura y función del corazón y constituye un apoyo para la evaluación de las cardiopatías congénitas, isquémicas, miocardiopatías, insuficiencia cardíaca y valvulopatías. Tiene menor costo, mayor disponibilidad y es menos invasivo que otros estudios; sin embargo, la medición de la presión sistólica de la arteria pulmonar se considera operador dependiente.⁴

Se ha demostrado que la disfunción sistólica del ventrículo derecho y la hipertensión arterial pulmonar son complicaciones frecuentes en pacientes con bronquiectasias de cualquier origen, por lo que se recomienda la evaluación de

la función cardiaca detallada en estos pacientes por medio de un electrocardiograma y ecocardiograma transtóraco.⁴

No se cuenta con un reporte de las alteraciones cardiovasculares estructurales y funcionales en pacientes con inmunodeficiencia común variable, por lo que es importante reconocer otras comorbilidades en estos pacientes y su evaluación integral.

MATERIAL Y MÉTODO

Estudio descriptivo y transversal en el que participaron 26 pacientes con diagnóstico de inmunodeficiencia común variable según los criterios diagnósticos de la Sociedad Europea y el Grupo Panamericano de Inmunodeficiencias, pertenecientes a la Clínica de Inmunodeficiencias del Servicio de Alergología e Inmunología Clínica del Centro Médico Nacional Siglo XXI del Instituto Mexicano del Seguro Social. El criterio de exclusión fue que los pacientes no aceptaran participar en este estudio.

El protocolo se realizó con autorización del Comité de Ética del Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional Siglo XXI del Instituto Mexicano del Seguro Social.

Previo consentimiento firmado, a los pacientes se les realizó ecocardiograma transtorácico en el servicio de Cardiología del Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional Siglo XXI, efectuado por el mismo médico ecocardiografista en todos los casos para evitar diferencias debido a la interpretación operador dependiente.

Mediante la ecocardiografía doppler transtorácica se realizaron las siguientes determinaciones:

Medición de la presión sistólica de la arteria pulmonar, utilizando la ecuación de Bernoulli. ($PSVD = 4V2 + PAD$). Se consideró hipertensión

arterial pulmonar cuando la presión sistólica de la arteria pulmonar fue mayor de 40 mmHg.

Evaluación de la función ventricular derecha mediante la medición de la excursión sistólica del anillo tricuspídeo, en la vista apical cuatro cámaras, en modo M con eje largo, tomando la cara lateral del anillo tricuspídeo (TAPSE); se consideró valor normal cuando fue ≥ 17 mm.

Medición de la excursión sistólica del anillo tricuspídeo, tomando la vista apical cuatro cámaras y midiendo por medio de doppler tisular el volumen colocado en la cara lateral del anillo tricuspídeo como el pico de la onda S. Se tomó como punto de corte 9.5 cm/segundo. Una velocidad menor se correlaciona con FEVD $<40\%$ y se consideró disfunción ventricular derecha.

Evaluación de datos de cardiopatía pulmonar, como dilatación e hipertrofia del ventrículo derecho, dilatación de la aurícula derecha, dilatación de la arteria pulmonar, insuficiencia tricuspídea, derrame pericárdico y movimiento septal paradójico, con o sin daño de la función ventricular izquierda.

El Índice de Desempeño Miocárdico (TEI) es una expresión de la función global miocárdica; es un cálculo que incluye parámetros sistólicos y diastólicos, del ventrículo izquierdo y del derecho; incluye tiempo de eyección (TE), tiempo de contracción isovolumétrica (TCIV) y tiempo de relajación isovolumétrica (TRIV), mediante la fórmula $TEI = (TCIV+TRIV)/TE$, con valor normal de 0.39 ± 0.05 ; valores mayores a éstos se asocian con disfunción sistólica.

Los datos obtenidos se analizaron con el programa SPSS; se obtuvo la media, el límite e intervalo de confianza en las variables cuantitativas, así como los porcentajes en las variables cualitativas.

RESULTADOS

Participaron en el estudio 26 pacientes y no se excluyó a ninguno; de ellos, 10 pacientes fueron del género masculino, con media de edad de 35.7 ± 13.7 años, media del periodo entre el diagnóstico de inmunodeficiencia común variable y la realización del ecocardiograma de 89 meses, debido a un intervalo amplio de 6 a 360 meses. Entre los antecedentes personales patológicos importantes se encontró tabaquismo, reportado en 8 de 26 pacientes; exposición a biomasa en 2 sujetos y nefropatía en 7 pacientes; además de antecedentes de procesos infecciosos en las vías respiratorias y el tubo gastrointestinal (Cuadros 1 y 2) en 26 y 12 pacientes, respectivamente; así como bronquiectasias y fibrosis pulmonar como hallazgos en la tomografía de alta resolución, en 20 y 3 pacientes, respectivamente.

Entre las alteraciones funcionales encontradas en las cavidades cardíacas izquierdas, 17 pacientes tenían insuficiencia mitral y sólo 2 sujetos tenían insuficiencia aórtica; no se encontró ninguna al-

Cuadro 1. Características demográficas de la población de pacientes con inmunodeficiencia común variable

Variable	Media \pm desviación estándar	Intervalo	IC
Edad (años)	35.7 ± 13.7	17-67	30-41
Peso (kg)	58.7 ± 12.9	39-83	53-63
Talla (m)	1.59 ± 0.1	1.38-1.80 metros	1.54-1.64
Tiempo de diagnóstico previo al estudio (meses)	89.9	6-360	53-126
	Núm. de pacientes		
Género			
Masculino		10	
Femenino		16	
Tabaquismo		8	
Exposición a biomasa		2	
Nefropatía		7	

Cuadro 2. Infecciones y comorbilidades en pacientes con inmunodeficiencia común variable

Infecciones y comorbilidades	Núm. de pacientes
Vías respiratorias	26
Tubo gastrointestinal	12
Bronquiectasias	20
Fibrosis	3

teración estructural en el ventrículo ni la aurícula izquierdas (Cuadro 3).

Respecto de las alteraciones estructurales de las cavidades derechas, 8 de 26 pacientes tenían crecimiento de las cavidades derechas y en 5 sujetos se encontró el tabique interauricular delgado e hiper móvil. Se encontró mayor incidencia de alteraciones funcionales: 24 pacientes tenían insuficiencia tricuspídea, y de éstos, en 21 sujetos fue leve y sólo en 3 fue moderada. De los 26 pacientes, 12 tuvieron insuficiencia de la válvula pulmonar; ocho sujetos tuvieron hipertensión arterial pulmonar; de ellos, en seis fue leve (un paciente con fibrosis pulmonar y cinco pacientes con bronquiectasias), y en dos, moderada (en dos de tres pacientes con fibrosis pulmonar); y cuatro pacientes tuvieron presión sistólica de la arteria pulmonar con valores límites altos (Cuadro 4).

Cuadro 3. Alteraciones ecocardiográficas en las cavidades izquierdas

Variable	Media \pm desviación estándar	IC
FEVI	64.8 ± 7.3	60.8-67.9
TEI	0.59 ± 0.21	0.51-0.61
Masa VI	68.24 ± 14.30	61.09-74.84
	Núm. de pacientes	
Insuficiencia aórtica	2	
Insuficiencia mitral	17	

FEVI: fracción de expulsión del ventrículo izquierdo; TEI: índice de desempeño miocárdico; Masa VI: masa indexada del ventrículo izquierdo.

Cuadro 4. Alteraciones ecocardiográficas en las cavidades derechas

Variable	Media ± desviación estándar	IC
Función ventricular derecha	20.71 ± 2.34	19.7-21.7
TEIVD	0.53 ± 0.14	0.47-0.59
PSAP	36.4 ± 8.1	29.8-36.7
Velocidad de onda S	18.84 ± 32	4.9-32.7
	Núm. de pacientes	
Cavidades dilatadas	8	
Insuficiencia tricuspídea leve	21	
Insuficiencia tricuspídea moderada	3	
Insuficiencia tricuspídea total	24	
Insuficiencia pulmonar	12	
Hipertensión arterial pulmonar leve	6	
Hipertensión arterial pulmonar moderada	2	
Hipertensión arterial pulmonar total	8	
Tabique interauricular delgado e hipermóvil	5	
PSAP límite	4	

TEIVD: índice de desempeño miocárdico del ventrículo derecho; PSAP: presión sistólica de la arteria pulmonar.

DISCUSIÓN

Los pacientes con inmunodeficiencia común variable, además de las complicaciones infecciosas, autoinmunitarias y linfoproliferativas, también padecen comorbilidades cardiovasculares estructurales y funcionales en las cavidades izquierdas y derechas, con mayor incidencia de las segundas. Se documentó la aparición de cambios degenerativos leves con esclerosis valvulares, en consecuencia, con insuficiencias valvulares leves, comparado con el único reporte encontrado en la bibliografía acerca de anomalías ecocardiográficas en un grupo heterogéneo de pacientes con inmunodeficiencias primarias, que reportó como principales hallazgos: crecimiento de las cavidades derechas, hipertensión arterial pulmonar e insuficiencia tricuspídea y solamente en algunos casos se asoció con bronquiectasias.

Se encontró que 8 de los 26 pacientes tenían hipertensión arterial pulmonar y todos tenían bronquiectasias o fibrosis pulmonar; sin embargo, otro número importante de pacientes con presión sistólica de la arteria pulmonar

con límite normal alto, probablemente resultará con hipertensión arterial pulmonar a futuro, debido a la alta prevalencia de bronquiectasias (77%).

CONCLUSIONES

Los pacientes con inmunodeficiencia común variable, por lo general, tienen complicaciones pulmonares asociadas con procesos infecciosos de repetición, con bronquiectasias, además de enfermedad pulmonar intersticial difusa, principalmente fibrosis pulmonar, por lo que se esperaría una repercusión hemodinámica debido al incremento de las resistencias vasculares en la arteria pulmonar, con hipertensión arterial pulmonar con severidad variable, asociada con hipertrofia ventricular y auricular derechas, y cardiopatía pulmonar. A pesar de tener alta incidencia de bronquiectasias en estos pacientes, algunos con fibrosis pulmonar, hay baja incidencia de hipertensión arterial pulmonar, pero un número importante de pacientes tiene presión sistólica de la arteria pulmonar con valor límite alto, por lo que estos pacientes deben tener un seguimiento anual, debido a que probablemente padecerán hipertensión arterial pulmonar a futuro.

Además, tienen alta incidencia de insuficiencias valvulares leves debido a cambios degenerativos leves con esclerosis valvular, por lo que también requieren vigilancia periódica.

Por ello, es importante continuar la evaluación de la función y estructura cardíaca en estos pacientes y así establecer si existe correlación entre las alteraciones pulmonares y la función miocárdica.

REFERENCIAS

1. Salzar U, Warnantz K, Peter HH. Common variable immunodeficiency— an update. *Arthritis Res Ther* 2012;14:223.
2. Gardulf A, Nicolay U. Replacement IgG therapy and self-therapy at home improve the health-related quality of life in patients with primary antibody deficiencies. *Curr Opin Allergy Clin Immunol* 2006;6:434-442.
3. Ardeniz O, Basoglu K, et al. Clinical and immunological analysis of 23 adult patients with common variable immunodeficiency. *J Investig Allergol Clin Immunol* 2010;20:222-236.
4. Serra H, Barcelona P, Collino C, et al. Inmunodeficiencia común variable: hallazgos recientes sobre anomalías celulares. *Acta Bioquím Clín Latinoam* 2009;38:489-494.
5. Fernández D, Juri M, Paolini M, et al. Inmunodeficiencia común variable. Epidemiología y manifestaciones clínicas en 69 pacientes. *Medicina (Buenos Aires)* 2013;73:315-323.
6. Conley M, Notarangelo L, Etzioni A. Diagnostic criteria for primary immunodeficiencies. *Clin Immunol* 1999;93:190-197.
7. Ocampo M, Salmón J, et al. Bronquiectasias: revisión bibliográfica. *Rev Postgrad Cátedra Med* 2008;182:16-19.
8. Guadajajara, J. *Cardiología*. Méndez Editores, 1998;968-969.
9. Vendrell M, de Gracia J, Oliveira C, Martínez MA, et al. Diagnóstico y tratamiento de las bronquiectasias. *Arch Bronconeumol* 2008;44:629-640.
10. Bhalla M, Turcios N, Aponte V, Jenkins M, et al. Cystic fibrosis: scoring system with-thin section CT. *Radiology* 1991;179:783-788.
11. Johnston SL, Hill SJ, Lock RJ, Dwight JF. Echocardiographic abnormalities in primary antibody deficiency. *Postgrad Med J* 2004;80:214-218.
12. Zeinalloo AA, Aghamohammadi A, Shabani R, Salavati A, et al. Echocardiographic abnormalities and their correlation with bronchiectasis score in primary antibody deficiencies. *J Cardiovasc Med* 2010;11:244-249.
13. Alzeer AH, Al-Mobeirek AF, Al-Otair HA, et al. Right and left ventricular function and pulmonary artery pressure in patients with bronchiectasis. *Chest* 2008;133:468-473.

INMUNOCOLOMBIA 2015

XI Congreso de la Asociación Latinoamericana de Inmunología (ALAI)

Medellín, Colombia

8 al 12 de septiembre de 2015

<http://www.inmunocolombia2015.com/congreso/>