

## **Aspecte practice ale cercetarii afectarii cardiace in cursul sindromului de imunodeficienta dobandita la copil**

Alexandru Grigore Dimitriu\*, Cristina Jitareanu\*, Lavinia Pavel\*\*

\* Universitatea de Medicina si Farmacie

\*\*Cabinet individual de medicina de familie  
Iasi-Romania

### **Professeur Alexandru Grigore Dimitriu**

Adresse maison : Str.Ion Creanga 59, Bloc L3, scara B, apart 1 parter  
77333 Iasi Romania

Email [agdimitriu@yahoo.com](mailto:agdimitriu@yahoo.com)

Fax +40 232 211500

**Mots-clé :** le virus de l'immunodéficience humaine, syndrome  
d'immunodéficience acquise, atteinte cardiaque , l'enfant

### **Resumé**

Les auteurs ont évalué les principaux moyens de diagnostic non invasive de l'atteinte cardiaque du syndrome d'immunodéficience acquis (SIDA) chez 84 enfants hospitalisés. Vis a 23,45 % cas avec signes cliniques de souffrance cardiaque/ l'insuffisance cardiaque, l'échocardiographie a prouvé l'atteinte cardiaque dans 69% cas, avec une sensibilité supérieure a l'ECG et Rx.CT. La sévérité de l'atteinte cardiaque a été dans une corrélation significative avec l'importance de l'immunosuppression (valeurs des CD4). Echocardiographie constitue la principale méthode d'investigation et de surveillance de l'atteinte cardiaque chez l'enfant avec SIDA, indépendant des signes cliniques

**Cuvinte cheie :** virusul HIV/SIDA, sindromul acut al imunodeficienței, manifestări cardiace, copil.

### **Rezumat**

Autorii au evaluat principalele mijloace de diagnostic non invaziv ale afectarii cardiace din sindromul de imunodeficienta dobandita (SIDA) la 84 copii spitalizati. Fata de 23, 4% cazuri cu semne clinice de suferinta cardiaca / insuficienta cardiaca, ecocardiografia a probat afectarea cardiaca la 69% din cazuri, avand o sensibilitate superioara fata de ECG si RxCT. Severitatea afectarii cardiace a fost intr-o corelatie semnificativa cu importanta imunosupresiei ( valorile CD4). Ecocardiografia constituie principala metoda de investigatie si urmarite a afectarii cardiace la copilul cu SIDA, independent de semnele clinice.

Infecția cu virusul imunodeficienței umane (VIH)/SIDA este prezentă, conform rapoartelor Programul Națiunilor Unite, la mai mult de 40 de milioane de adulți și copii din întreaga lume înainte de sfârșitul anului 2002 (1). Ea reprezintă o problemă importantă de epidemiologie și de sănătate publică, iar descoperirea precoce a infecției sau a manifestărilor ei majore pot ameliora sensibil prognosticul foarte sever.

Utilizarea terapiei antivirale înalt activă (TARHA) a determinat modificări importante ale evoluției infecției VIH, cu prelungirea duratei de viață și îmbunătățirea calității sale (2). În acest context s-au putut constata și apariția unor manifestări importante cardiovasculare strâns legate atât de prelungirea duratei vieții pacienților cât și de efectele adverse ale acestei noi terapii.

Pe lângă manifestările clinice severe cardiace din SIDA, pot exista și forme asimptomatice care trebuie descoperite prin investigații non-invazive, cu instituirea unei terapii specifice și monitorizarea evoluției.

Manifestările suferinței cardiace bine cunoscute la adult, sunt mai rare și mai puțin studiate la copil.

**Obiectiv :** Evaluarea principalelor metode de investigare pentru un diagnostic precoce și de supaveghere a evoluției afectării cardiace în HIV/SIDA la copil

**Material și metodă :** Pacienți : 84 de copii cu vârste cuprins între 6-14 ani (vârsta medie :9 ani) cu SIDA, cu transmitere orizontală, spitalizați în perioada 2000-2004 la Spitalul de copii « Sf. Maria » Iași – România și supravegheați pe o perioadă cuprinsă între 24luni și 4 ani. La acești pacienți au fost efectuate : examenul clinic, radiografia cardiotoracică, EKG, ecocardiografia în modul M, 2D și Doppler. Pacienții au fost clasificați în stadiile evolutive ale maladii HIV/SIDA (conform clasificării CDC, 1994). Rezultatele obținute au fost corelate cu stadiul maladii, utilizând valorile limfocitelor CD4 ca marker al severității imunosupresiei.

## Rezultate.

**Tabelul 1.**Distribuția pacienților în funcție de calsificarea VIH la copii cu vârste sub 13 ani

(CDC, Atlanta, 1994).

### Categorii clinice

<b>Categorii imunologice</b>	Fără simptom e = 10	Simptomatologi e ușoară =16	Simptomatologi e moderată =19	Simptomatologi e severă =10
Fără semne ale imunosupresie(I)	N1 : 2	A1 : 3	B1 : 1	C1 : --
Imunosupresie	N2 : 2	A2 : 4	B2 : 5	C2 : 3

moderată (II)				
Imunosupresie severă (III)	N3 : --	A3 : 1	B3 : 8	C3 : 6

Din punct de vedere clinic, mai mult de 1/3 din cazuri au fost asimptomatice la primul examen.

Manifestările clinice ale afectării cardiace și severitatea lor au fost diferite : dispnee, tahicardie (24 cazuri) și chiar insuficiență cardiacă. Frecvent ele au fost asociate sau atribuite altor maladii, ca afecțiuni pulmonare sau infecții sistemice. Incidența cumulativă a insuficienței cardiace sau de folosire a medicației cardiologice a fost de 13,4% în cursul primului examen. După 4 ani, incidența cumulativă a afectării cardiace însoțită de manifestări clinice a crescut la 23,4%.

\*modificările EKG evidențiate la pacienți au fost deseori nespecifice : tahicardie sinusală (25 de cazuri), tulburări de repolarizare ventriculară (40 de cazuri), bloc atrio-ventricular gradul I (1 caz). În câteva cazuri au fost evidențiate modificări severe ale traseelor EKG : microvoltaj al complexelor QRS sau tulburări de ritm cardiac până la torsada vârfurilor.

\*examenul radiologic cardiotoracic a evidențiat aspecte de infecție pulmonară și/sau o cardiomegalie chiar în absența unei cardiopatii congenitale cunoscute (27 cazuri).

\*ecocardiografia a pus în evidență modificări sugestive pentru afectarea cardiacă în 69 % cazuri, chiar în cazurile unde semnele clinice de suferință cardiacă erau absente.

\* cardiomiopatia dilatativă (15 cazuri) –Fig. 1,2

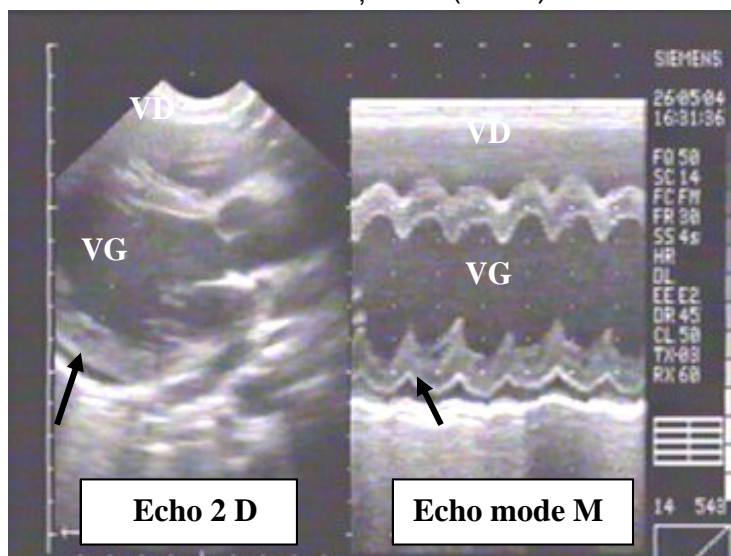
\* revărsat pericardic (31 cazuri) până la tamponada cardiacă (6 cazuri)-Fig. 2, 3

\* dilatația izolată a ventriculului stâng (8 cazuri) și a ventriculului drept (2 cazuri)

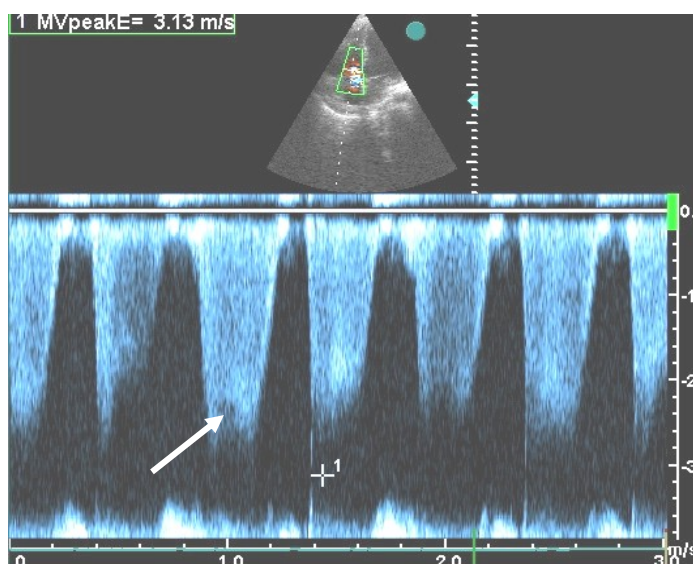
\* disfuncție diastolică a ventriculului stâng (18 cazuri)-Fig. 4. disfuncția diastolică a fost prezentă la 5 pacienți (14%) din categoria clinică B și la 18 pacienți (43%) din categoria clinică C.

\* hipertensiunea arterială pulmonară (4 cazuri)-Fig. 5.

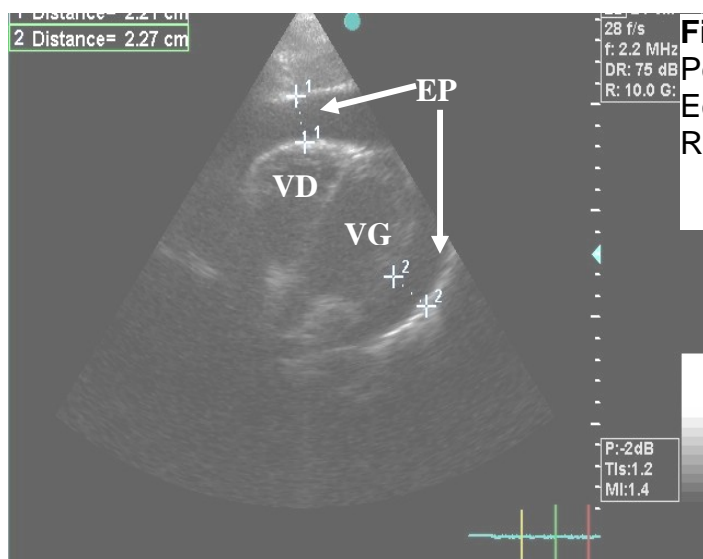
\* endocardită infecțioasă (1 caz).



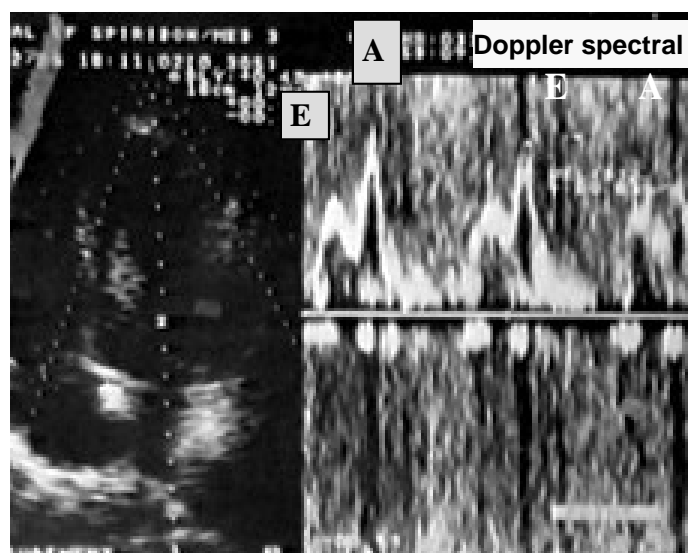
**Fig 1.** BC, 12 ani, SIDA, stadiu B3  
Ecocardiografie 2 D și mod M  
Cardiomiopatie dilatativă  
Revărsat pericardic (→)



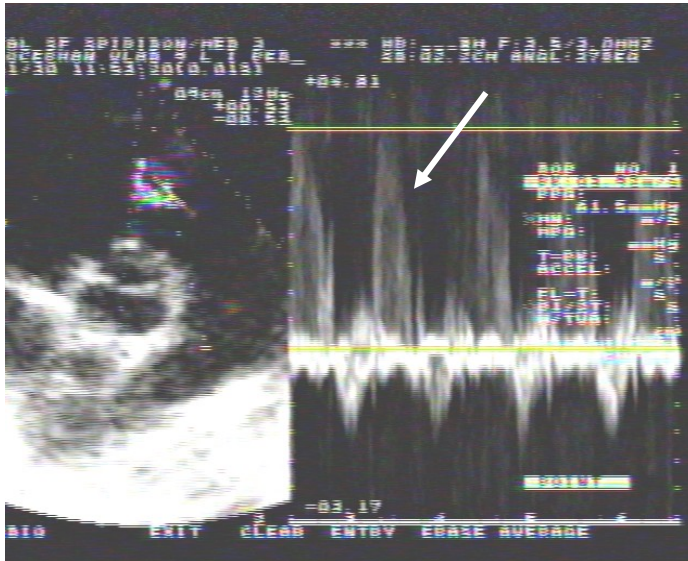
**Fig 2.** O.G. 11 ans. SIDA, stadiul C3  
Ecocardiografie Doppler spectral  
Cardiomiopatie dilatativă  
Insuficiență tricuspidiană  
(→)



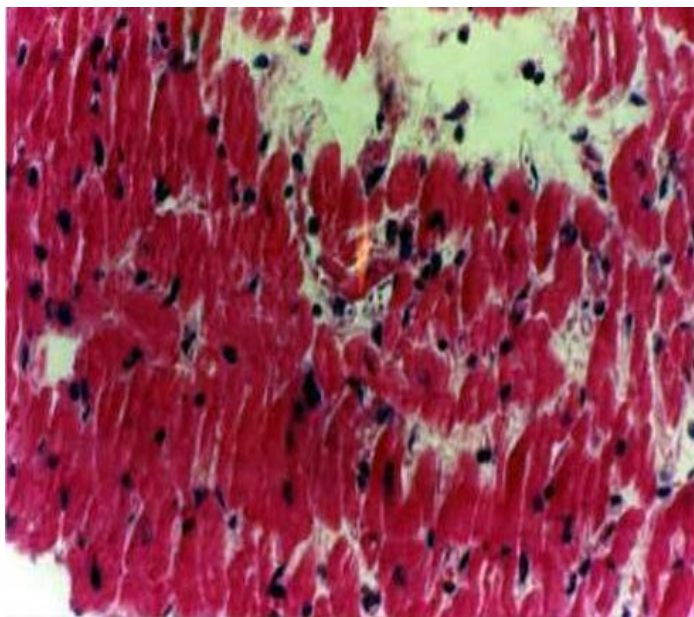
**Fig 3.** CO, 13 ani, SIDA, stadiul C3  
Pericardită – tamponada cardiacă  
Ecocardiografie 2D  
Revărsat pericardic (EP)



**Fig 4.** S.A. 14 ani, SIDA, stadiul B2  
Ecocardiografie Doppler spectral  
Disfuncție diastolică a ventriculului  
stâng (VS)  
( $E/A < 1$ )



**Fig 5.** C.V. 7 ani, SIDA, stadiul C2  
Cardiomiopatie dilatativă.  
Hipertensiune arterială pulmonară  
Ecocardiografie Doppler  
spectral  
Insuficiență pulmonară (→)  
gradient AP-VD=61mmHg



**Fig 6.** DC, 13ans, SIDA, stadiul C3,  
Miocardită,  
H-E x 400  
Cryptococcus neoformans

La copiii cu valori ale limfocitelor CD4 < 400/ mmc au apărut semne importante de afectare cardiacă și severe disfuncționalități diastolice și/sau sistolice ale ventriculului stâng.

Severitatea modificărilor cardiace a crescut în timp : incidența disfuncției sistolice a ventriculului stâng (fracția de ejeție < 25%) a fost de 8,7 % la primul examen ecocardiografic și a crescut 19,5% după 4 ani, iar incidența dilatației ventriculului stâng a fost de 17,3% la primul examen ecocardiografic și de 26,7% după 4 ani.

Scăderea fracției de ejeție și de scurtare a ventriculului stâng s-a corelat semnificativ cu valorile limfocitelor CD4.

În perioada de supraveghere nu s-au pus în evidență complicații determinate de tratamentul specific TARHA.

Incidența cumulativă a mortalității de toate cauzele a fost de 19,8% (din care 10% prin afectare cardiacă). După precizarea diagnosticului de insuficiență cardiacă, mortalitatea de cauză cardiacă a crescut de la 57% în primul an la 96% în al III-lea an și la 100% în al IV-lea an, ceea ce evidențiază



	< 12 luni		1-5 ani		6-12 ani	
	CD4	%	CD4	%	CD4	%
1. Fără supresie	≥1500	≥25	≥ 1000	≥25	≥500	≥25
2. Cu supresie	≥1500	≥25	≥ 1000	≥25	≥500	≥25

2. Supresie moderată	750- 1499	15-24	500-749	15-24
200-499	15-24			
3. Supresie	< 750	<15	<500	<15
<200	<15			
imunologică severă				

În cadrul studiului nostru au putut fi evidențiate principalele tipuri de afectare cardiacă ce pot surveni în cursul evoluției infecției cu HIV

- Pericardită, până la tamponadă cardiacă. Pe lângă incidența sa crescută, se remarcă gravitatea. Înaintea TARHA, incidența epanșamentului pericardic era de 11%/an chiar și în cazul pacienților asimptomatici, iar leziunile cardiace au fost evidențiate în 21% din cazuri (2,4,7,8) și la 30% dintre autopsii (8). Etiologia pericarditelor este diferită, în funcție de autori: virusuri, bacterii piogene sau oportuniste, infecții fungice, Mycobacterium tuberculosis hominis sau avium intracellulare, și frecvent neoplazică.

- Afectarea miocardică: miocardita (4 cazuri, printre care un caz de miocardită cu Cryptococcus neoformans-fig.6) și cardiomiopatia dilatativă, definită printr-o valoare a fracției de ejeție (FE) a ventriculului stâng (VS) < 30% asociată cu o mărire a volumului telediastolic a VS > 115%, valori apreciate în funcție de vârstă și suprafața corporală. În lotul nostru de studiu, cardiomiopatia dilatativă (CMPD), prezentă la 15 cazuri, a reprezentat afectarea cardiacă majoră și cea mai severă indusă de infecția cu HIV. Este cunoscut faptul că incidența anuală a CMPD la pacienții infectați cu HIV a fost de 15.9%0 înainte de introducerea terapiei antiretrovirale înalt activă. Rezultatele noastre confirmă rezultatele altor autori care consideră că CMPD, cea mai importantă și mai severă afectare cardio-vasculară în cadrul infecției cu virusul imunodeficienței umane (HIV) la copil, se regăsește în 10-20% din cazurile infectate cu HIV, iar infecția cu HIV reprezintă 6% din cazurile de CMPD. CMPD indusă de infecția HIV are un prognostic sever, cu o rată de supraviețuire de 101 zile, comparativ cu o supraviețuire de 472 de zile la pacienții infectați cu HIV aflați în același stadiu al bolii, dar care nu prezintă afectare cardiacă (1,3,4). Rata deceselor în cazul asocierii CMPD cu HIV este de 4 ori mai mare decât în cazul CMPD idiopatice. Introducerea strategiei terapeutice TARHA a permis reducerea atât a incidenței CMPD asociate cu HIV cu 30%, cât și a severității, fără a determina o importantă cardiotoxicitate. În schimb, inhibitorii de proteaze utilizați în strategia terapeutică TARHA cresc riscul sindromului metabolic și a lipodistrofiei și, prin acestea, cresc riscul afecțiunilor coronariene și al accidentelor vasculare cerebrale (2). Apariția și evoluția CMPD asociată HIV, evidențiată prin ecocardiografie, sunt corelate cu valorile peptidului natriuretic atrial (ANP), ca dovadă a disfuncției VS, cu prezența autoanticorpilor, ca alfa-antimiozina, și cu apariția manifestărilor clinice ale encefalopatiei asociate HIV. Tratamentul pacienților noștri ce prezentau CMPD asociată HIV: administrare de inhibitori ai enzimei de conversie a angiotensinei, beta-blocante, digoxin și diuretice. La copil s-a demonstrat ameliorarea semnificativă a structurii și funcției VS prin administrarea de imunoglobuline intravenos (1,4).

- Hipertensiunea arterială pulmonară, evidențiată mai frecvent comparativ cu populația non-infectată HIV. Hipertensiunea arterială pulmonară, a cărei patogenie multifactorială încă necesită studii, are o evoluție mai severă și mai rapidă comparativ cu cea a formei primitive (1,10).

•Endocardita: infecțioasă și mai rar endocardita trombotică nonbacteriană (marantică) pune în mod frecvent probleme de diagnostic, impunând efectuarea frecventă de hemoculturi la pacienții febrili, chiar și în cazurile în care vegetațiile nu sunt încă vizibile la ecocardiografie (11). În cadrul studiului nostru nu am descoperit decât un caz.

•Tumori cardiace: sarcom Kaposi, limfom non-Hodgkin, destul de frecvente în era pre-TARHA, cu un prognostic foarte rezervat (12).

Incidența crescută a afectării cardiace în cadrul infecției cu HIV, chiar și în stadiile precoce ale infecției sau în cazurile asimptomatice, precum și severitatea particulară a manifestărilor clinice de suferință cardiacă cu o mortalitate crescută, justifică studiul sistematic al afectării cardiace imediat după stabilirea diagnosticului și în cursul evoluției. Examenul ecocardiografic este superior ECG-ului, precum și radiografiei cardiotoracice, în evaluarea pacienților, fiind justificată încadrarea sa printre parametrii importanți de screening diagnostic și supraveghere a pacienților infectați cu HIV. Manifestările afectării cardiace sunt progresive fiind necesară urmărirea și evaluarea modificărilor induse de terapia antiretrovirală prin ecocardiografie.

**Concluzii:** Incidența crescută a afectării cardiace în sindromul imunodeficienței dobândite la copil (69% cazuri) și absența frecventă a semnelor clinice de suferință cardiacă impun investigarea cardiologică la toți pacienții infectați cu HIV, începând din momentul diagnosticului și continuând pe parcursul bolii pentru a putea aplica o terapie corespunzătoare ce poate ameliora calitatea vieții acestor pacienți. Ecocardiografia este principala metodă non-invazivă de investigare, de diagnostic și de supraveghere a afectării cardiace în cadrul infecției cu HIV la copil ceea ce susține utilizarea sa ca metodă de screening în programul de management al acestor bolnavi.

### **Bibliografie**

1. Chu W.W., Sosman J.M Stein J.K "Clinical cardiac manifestations of HIV infection: a review of current literature" Wiscosin Medical Journal 2002,101,7:40-47

2. Barbaro G., "HIV infection and the cardiovascular system part II: the post –HAART era" HIV AIDS Rev 2004, 3, 1: 14-20

3. Barbaro G., "HIV infection and the cardiovascular system part I: the pre –HAART era HIV" AIDS Rev 2004, 3, 1: 5-13

4.Barbaro G. Cardiovascular manifestations of HIV infection. J R Soc Med 2001; 94:384-90.

5. Lipshultz SE, Easley KA, Orav EJ, Kaplan S, Starc TJ, Bricker JT, Lai WW, Moodie DS, Sopko G, Colan SD. "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; 102:1542-8.

6. Prendergast BD. HIV and cardiovascular medicine. Heart 2003; 89:793-800.

7. Barbaro G, Di Lorenzo G, Grisorio B, Barbarini G. Cardiac involvement in the acquired immunodeficiency syndrome: a multicenter clinical-pathological study. Gruppo Italiano per lo Studio Cardiologico dei pazienti affetti da AIDS Investigators. AIDS Res Hum Retroviruses 1998;14:1071-7.

8. Heidenreich PA, Eisenberg MJ, Kee LL, Somelofski CA, Hollander H, Schiller NB, Cheitlin MD. Pericardial effusion in AIDS.Incidence and survival. Circulation 1995; 92:3229-34.



9. Dalakas MC, Illa I, Pezeshkpour GH, Laukaitis JP, Cohen B, Griffin JL. Mitochondrial myopathy caused by long-term zidovudine therapy. *N Engl J Med* 1990; 322:1098-105.
10. Petitpretz P, Brenot F, Azarian R, Parent F, Rain B, Herve P, Simonneau G. Pulmonary hypertension in patients with human immunodeficiency virus infection. Comparison with primary pulmonary hypertension. *Circulation* 1994; 89:2722-7.
11. Currie PF, Sutherland GR, Jacob AJ, Bell JE, Brett RP, Boon NA. A review of endocarditis in acquired immunodeficiency syndrome and human immunodeficiency virus infection. *Eur Heart J* 1995; 16 Suppl B:15-8.
12. Dalli E, Quesada A, Paya R. Cardiac involvement by non-Hodgkin's lymphoma in acquired immune deficiency syndrome. *Int J Cardiol* 1990; 26:223-5.