

LEZIUNI ISCHEMICE ATEROSCLEROTICE ÎN INFECȚIA HIV/SIDA

Atherosclerotic ischemic lesions in HIV/SIDA

Dr. Ligia Moldovan¹, Dr. E. Ceaușu², Dr. Carmen Ardeleanu³,
Dr. Maria Teodorescu², Dr. A. Ștefănescu-Winterlik¹, Dr. Geamai Ayfer¹

¹Spitalul Clinic „Th. Burghel”, București

²Spitalul Clinic de Boli Infecțioase și Tropicale „V. Babeș”, București

³Institutul de Anatomie Patologică „V. Babeș”, București

REZUMAT

Ateroscleroza a fost observată la persoane tinere cu infecție HIV, fără risc coronarian. Terapia antiretrovirală a infecției HIV poate induce perturbări majore în metabolismul lipidic și ateroscleroza precoce. Inflamația cronică indusă de neoplazii, infecții oportuniste, pot fi asociate cu boala ateromatoasă vasculară cronică.

Cuvinte cheie: EEG, infarct miocardic, ischemie coronariană, anomalii anatomo-patologice

ABSTRACT

Atherosclerosis was observed at young individuals, HIV infected without coronary risk. Antiretroviral therapy of HIV infection would cause major disturbances in lipid metabolism and early atherosclerosis. The chronic inflammatory states maintained by cancer, opportunistic infections could be associate to atheromatous vascular disease.

Key words: abnormal ECG, myocardial infarction, coronary ischemia, pathological abnormalities

MOTIVAȚIA CERCETĂRII

Infecția cu virusul imunodeficienței umane este caracterizată printr-o imunosupresie dobândită, ireversibilă și profundă, care predispune bolnavul la multiple infecții cu germeni oportuniști și neoplazii, ce pot afecta marea majoritate a organelor.

Inima, care inițial se credea că scapă de această regulă, s-a demonstrat, mai întâi necroptic și apoi clinic și ecocardiografic, că este afectată chiar din prima fază a infecției cu virusul HIV.

Afectarea cardiacă, ca semn inaugural în infecția cu virusul HIV, este extrem de rar semnalată, în schimb afectarea cardiacă demonstrabilă ecocardiografic și anatomo-patologic este cu mult mai frecventă decât o presupun manifestările clinice.

OBIECTIVE

Studiul modificărilor cardiace clinice la bolnavii infectați cu virus HIV în diverse stadii evolutive ale bolii.

Evaluarea modificărilor cardiace anatomo-patologice la bolnavii decedați prin infecție cu virusul HIV.

METODOLOGIA STUDIULUI

1. Studiul modificărilor clinice cardiace a fost efectuat pe un lot de 60 de bolnavi internați în Institutul de Boli Infecțioase „Prof. Dr. Matei Balș” din București.

Adresă de corespondență:

Ligia Moldovan, Spitalul Clinic „Th. Burghel”, Șos. Panduri nr. 20, București

2. Studiul modificărilor anatomo-patologice cardiace a fost efectuat asupra bolnavilor decedați prin infecție cu virusul HIV în Spitalul de Boli Infecțioase și Tropicale „V. Babeș” București și la Institutul de Anatomie Patologică „V. Babeș” București.

Infarctul miocardic a fost evidențiat la examenul necroptic, macroscopic la 6 decedați, reprezentând 7,05% dintre cazuri. Caracteristicile acestor cazuri sunt prezentate în tabelul următor:

TABELUL 1. Infarctul miocardic

Nr. crt./ anexă	Leziune	Sex	Vârstă	Alte modificări macroscopice
1/71	IM acut	F	55	–
2/73	IM vechi	F	60	–
3/77	IM recent	M	55	HVS
4/78	IM-recent	F	47	–
5/81	IM recent	F	66	HVS
6/82	IM vechi	M	47	HVS, pericardită, cardiomegalie
Total = 6	IM acut = 1 IM recent = 3 IM vechi = 2	M = 2 F = 4	55	

Vârsta medie a fost de 55 ani, între 47 și 66 ani, 4 din 6 cazuri fiind de sex feminin. Bolnavii decedați se aflau în stadiul final al infecției HIV stadiul C3.

Numai un singur decedat a avut diagnosticul de cardiopatie ischemică înainte de deces. Diagnosticul de infarct miocardic nu a fost stabilit clinic la nici un bolnav decedat.

Infarctul miocardic a fost acut la 4 cazuri și vechi la 2 cazuri. La 3 bolnavi s-a constatat prezența unei hipertrofii ventriculare stângi, iar un bolnav avea cardiomegalie și pericardită.

Infarctele miocardice descrise macroscopic anatomo-patologic în studiul nostru sunt de dimensiuni mici.

În literatura de specialitate este semnalată necropsic prezența infarctului miocardic recent; astfel Guarda și colaboratorii (3) în 1984 descriu prezența infarctului miocardic acut la 2 cazuri; reprezentând 15,38% dintre 13 cazuri autopsiate, fără a putea stabili o legătură causală între infecția virală HIV și infarctul miocardic acut.

În literatura de specialitate se menționează că ateroscleroza a fost observată la indivizi tineri, cu infecție HIV, fără factori de risc coronarieni tradiționali. Tabib A și colaboratorii (8) descriu la necropsie prezența de leziuni coronariene semnificative la tineri cu vârste cuprinse între 28-32 ani, cu moarte subită.

Leziuni ischemice aterosclerotice se descriu la 2 cazuri: 2 bărbați de 47 și 55 ani, care ambii la

examenul macroscopic prezintă cardiomiopatie dilatativă; ambele cazuri prezintă fibroză accentuată; histopatologic, se descrie îngustarea lumenului arteriolar cu aproximativ 30% la un caz; la celălalt caz se descrie îngustarea lumenului arteriolar alături de prezența plăcilor de aterom.

Braunwald (1) susține că terapia antiretrovirală cu inhibitori de protează, aplicată în tratamentul infecției HIV, produce tulburări importante în metabolismul lipidelor (crește valoarea colesterolului total și a LDL) și poate fi asociată cu ateroscleroza precoce. Astfel, autorul demonstrează angiografic prezența bolii coronariene simptomatice la 3 bărbați cu vârsta sub 40 de ani, tratați cu inhibitori de protează. De asemenea, s-a făcut o asociere între boala vasculară aterosclerotică prematură și stările inflamatorii cronice întreținute de germenii oportuniști, neoplazii. Un studiu german din 1998, efectuat de Ricketts V și colaboratorii (7) demonstrează creșterea incidenței infarctului miocardic la pacienții infectați HIV, odată cu introducerea terapiei anti-retrovirale.

Examenul electrocardiografic a fost efectuat la un număr de 24 de bolnavi (40%), infectați HIV. La 8 bolnavi, (33,33% dintre cazuri), au fost observate următoarele modificări electrocardiografice:

- tahicardie sinusală la 5 cazuri;
- tulburări de conducere intraventriculară (BRD minor 2 cazuri, BFAS 1 caz);
- hipertrofie ventriculară stângă la 4 bolnavi;
- ischemie cu leziune subendocardică la 3 bolnavi.

Bolnavii cu modificări electrice au vârsta medie de 39 de ani. Valoarea medie a limfocitelor CD₄ a fost de 320/mm³. Bolnavii cu modificări electrocardiografice făceau parte din grupa de infecție HIV:

- grupa A – 4 cazuri;
- grupa B – 2 cazuri;
- grupa C – 2 cazuri.

Câteva cazuri sugestive sunt redată în Tabelul 2.

În Fig. 1 sunt prezentate tipurile de leziuni histopatologice.

În studiul nostru histopatologic (4,5) descriem leziuni aterosclerotice la 2 pacienți, bărbați, cu vârsta de 40 și 52 ani.

Astfel:

– **Pigmentul de uzură** – lipofuscina – este descris ca fiind prezent la 8 cazuri, reprezentând 50%. Pigmentul de uzură la toate aceste cazuri este descris ca fiind prezent în cantitate abundentă. 6 cazuri din cele 8 care prezintă lipofuscina au vârste tinere între 18-36 ani.

– **Fibroza miocardică** în diverse grade de constituire este semnalată la un număr de 14 cazuri,

TABELUL 2. Anomalii electrocardiografice

Nr. caz/anexă	Vârsta	Sex	Grupa HIV	CD ₄	Anomalia EKG	Modificări ecocardiografice asociate	Modificări clinice
1/30	29	F	A	550	Ischemie inferioară T neg. în D _r , D _{II} și aVF	Insuficiență aortică gr. II. Disfuncție diastolică tip pattern I. PP = 14,5 mm, SIV = 15 mm	Tahicardie sinusală
2/8	35	M	C	40	BRD minor	Disfuncție diastolică tip pattern I. SIV = 13 mm, PP = 12,9 mm	-
3/19	32	F	B	441	Modificări ischemice	Disfuncție diastolică tip pattern I	Tahicardie sinusală
4/6	60	M	A	250	Hemibloc antero-superior stg.	Hipertrofie biventriculară	Dispnee

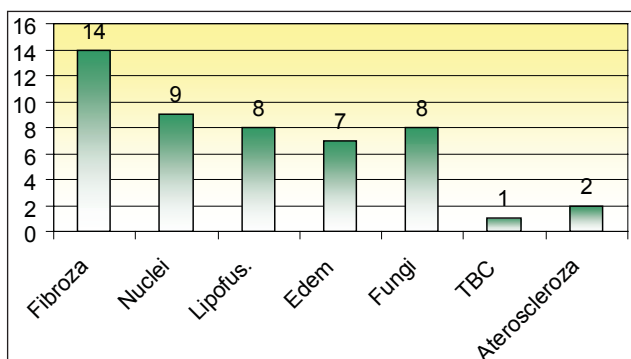


FIGURA 1. Leziuni histopatologice

reprezentând 87,5%. În funcție de gradul de fibroză se descrie:

- fibroza redusă – descrisă la 5 cazuri;
- fibroza moderată – descrisă la 5 cazuri;
- fibroza accentuată – descrisă la 4 cazuri.
- **miocardita interstițială** limfocitară se descrie la 3 cazuri, reprezentând 18,75%;
- **edemul interstițial** este prezent la 7 cazuri, reprezentând 43,75%;
- **nucleii mari**, hiperchromi hipertrofici, cu aspect regenerativ sunt prezenți la 9 cazuri;
- **Candida albicans** este descrisă histopatologic la un număr de 7 cazuri, reprezentând 43,75%;
- **Cryptococcus neoformans** este descris la un caz – reprezentând 6,25%;
- **tuberculoza miocardică**, bacilul Koch, este vizualizat histopatologic la un caz, reprezentând 6,25%;
- **leziuni ischemice aterosclerotice** sunt prezente la 2 cazuri, reprezentând 12,5%;
- **necroza miocardică** este prezentă la 2 cazuri, reprezentând 12,5%.

Afectarea cardiacă histopatologică a fost prezentă la toate cele 16 cazuri de la care au fost preluate fragmente miocardice, deci 100%.

Studiile de specialitate au dovedit că tratamentul antiretroviral poate induce tulburări ale metabolismului lipidic și poate determina apariția aterosclerozei precoce, fapt posibil și la cei 3 pacienți găsiți în studiul nostru cu modificări ischemice precoce, la vârste tinere.

Cardoso J (2) monitorizează 24 ore Holter 21 de pacienți infectați HIV, iar studiul său sugerează că disritmiile cardiace sunt rare la pacienții infectați HIV.

Raggi P (6) și colaboratorii raportează cazul unei femei tinere, de 28 ani, infectată HIV și tratată pentru șoc septic cu dopamină intravenos, după care dezvoltă electric ischemie acută miocardică. Autorii concluzionează că suportul hemodinamic cu catecolamine administrate intravenos poate induce ischemie acută miocardică chiar și la pacienți tineri.

În Figurile 2, 3, 4, 5, 6, 7, prezentăm aspecte sugestive de leziuni ischemice aterosclerotice, prezente în studiul nostru histo-patologic.

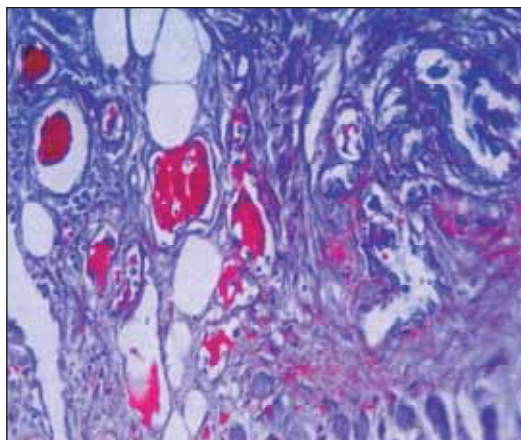


FIGURA 2. Colorație HE, OB. 40X Trombi multipli în vasele mici din interstițiu și subepicardice sugerează CID

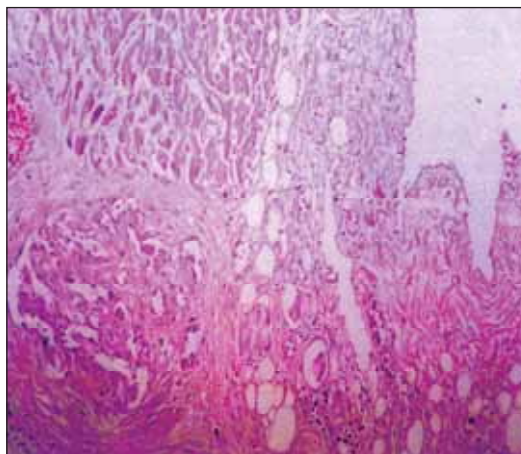


FIGURA 3. Colorație HE, OB. 10 X Vas sanguin cu tromb parietal organizat sugerează o leziune ischemică veche



FIGURA 4. Colorație Van Gieson, OB. 5 X Vase arteriale cu lumenul îngustat prin proliferare fibro-conjunctivă fără reacție inflamatorie

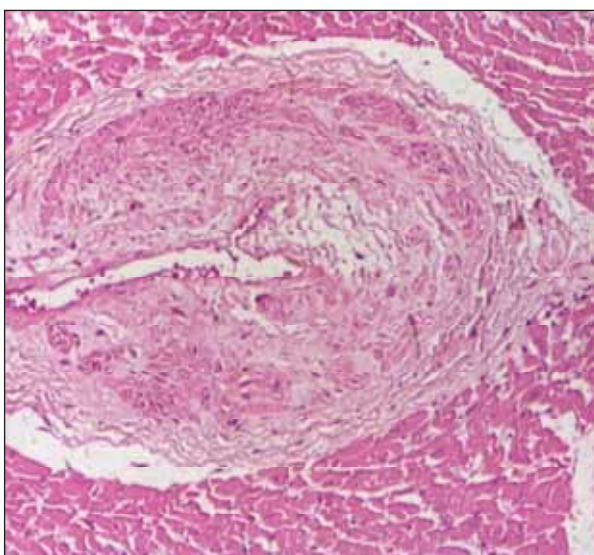


FIGURA 5. Colorație HE, OB. 10 X Vas arterial cu îngustarea lumenului prin proliferarea fibrelor musculare netede din tunica musculară

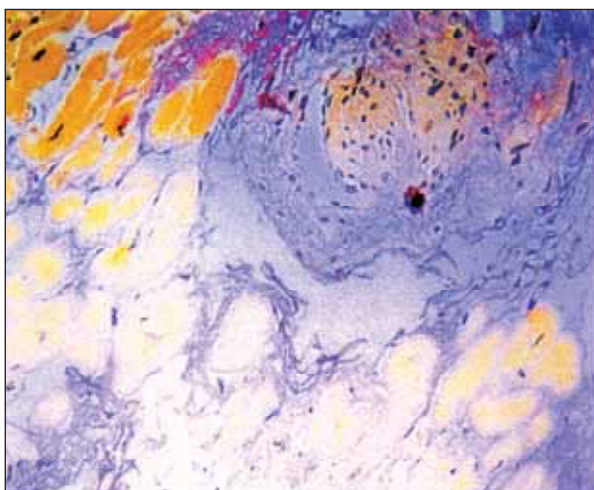


FIGURA 6. Colorație van Gieson, OB. 20 X Vas arterial cu lumen îngustat prin proliferarea excentrică a fibrelor musculare netede, cu formarea de pernițe

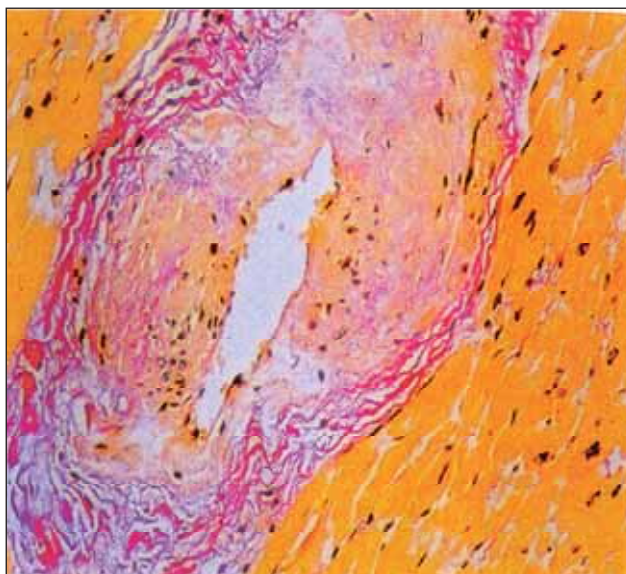


FIGURA 7. Colorație van Gieson, OB. 20 X Vas arterial cu lumen îngustat prin proliferarea concentrică a musculaturii netede

CONCLUZII

Susținem în studiul nostru că o posibilă cauză a producerii infarctului miocardic o reprezintă boala coronară.

Considerăm că electrocardiograma ar trebui efectuată la toți pacienții infectați HIV, mai ales în stadiul de primoinfecție, când nu există modificări clinice sugestive de disfuncție cardiacă sau acestea sunt incerte. Electrocardiograma cu modificări, mai ales la persoane tinere, ridică suspiciunea afectării cardiace încă din fazele incipiente ale infecției HIV.

Modificările electrice la pacienții infectați HIV trebuie să alerteze clinicianul în legătură cu o posibilă disfuncție ventriculară.

Complicațiile cardiace ale infecției cu virus HIV sunt mult mai frecvente decât se crede și determină afectări structurale și funcționale prin mecanisme complexe, în care infecția directă a țesuturilor cardiace, severitatea imunodeficienței. Infecțiile oportuniste au un rol important.

Din cauza paucității tabloului clinic, complicațiile cardiace sunt rareori diagnosticate și tratate, deși ele sunt importante pentru perspectiva bolnavilor.

BIBLIOGRAFIE

1. **Braumwald E.** – Heart Disease. 2001, 6th Edition
2. **Cardoso J.S., Miranda A.M., Moura B., Gomes M.H., Oliveira P., Condie C., Cruz A., Puig J., Bartolomeu J., Martins L.** – Cardiac morbidity in the human immunodeficiency virus infection. *Revista Portuguesa de Cardiologia*, 13(12): 901-911, 1994 Oct.
3. **Guarda L.A., Luna M.A., Smith Jr J.L.** – Acquired findings in the acquired immune deficiency syndrome. *JAMA* 1984; 252: 1152-1159
4. **Moldovan L., Ardelean C., Teodorescu M., Ștefănescu-Winterlik A., Câmpăanu A.** – Modificări anatomo-patologice cardiace în infecția cu virusul HIV. Al 41-lea Congres Național de Cardiologie, 2002
5. **Moldovan L., Brînzan O., Ardeleanu C., Teodorescu M., Ștefănescu-Winterlik A., Câmpăanu A.** – Modificări anatomo-patologice cardiace în infecția cu virusul imunodeficienței umane. Premiul I. Al IV-lea Congres Național privind Infecția HIV/SIDA. 12-14 octombrie 2006, București
6. **Raggi P., Capo W., Sacchi T.J.** – Transient severe myocardial ischemia during septic shock in a young woman with AIDS. *Journal of the National Medical Association*, 87(6): 441-442, 1995 Jun
7. **Ricketts V., Brodt H., Staszewski S., Stille W.** – Incidence of myocardial infarction in HIV infected patients between 1983 and 1998: the Frankfurt HIV-cohort study. *Eur. J. Med. Res.* 2000 Aug. 18; 5(8): 329-333
8. **Tabib A., Greenland T., Mercier I.** – Coronary lesions in young HIV-positive subjects at necropsy. *Coronary Artery Disease* 11(1): 41-46; Feb. 2000