

Modalitate particulară de afectare fetală într-un caz de infecție HIV tratată

Special form of fetal impairment in treated HIV infection

Asist. Univ. Dr. COSMINA CRISTEA¹, Prof. Dr. IOANA ALINA ANCA¹, Prof. Dr. D. MATEI¹,
Dr. MARIANA MĂRDĂRESCU²

¹Institutul de Ocrotire a Mamei și Copilului „Alfred Rusescu”, Universitatea de Medicină și Farmacie
„Carol Davila”, București

²Institutul Național de Boli Infecțioase „Matei Balș”, București

REZUMAT

Infecția HIV poate afecta inima și sistemul circulator. Introducerea HAART a îmbunătățit speranța de viață și calitatea vieții la acești pacienți, dar această medicație are multe efecte adverse asupra aparatului cardiovascular. În prezent persoanele HIV pozitive care în anii 90 erau copii, sunt acum părinți. Terapia antiretrovirală poate afecta și produsul de concepție. Autorii prezintă cazul unui sugar provenit din mamă HIV pozitivă tratată timp de 5 ani cu antiretrovirale și care dezvoltă de la naștere stenoza aortică subvalvulară.

Cuvinte cheie: terapie antiretrovirală, femei însărcinate, nou-născuți, anomalii cardiace

ABSTRACT

HIV infection can affect the heart and circulatory system. Introduction of HAART improved life expectation and the quality of life, but this medication has a lot of side effects involving cardiovascular system, too. Now HIV positive persons live for many years and children in the 90's have their one child now. Antiretroviral therapy also can have side effects on the fetus.

The authors present the case of a new born child diagnosed with aortic stenosis, who's mother, HIV positive, had antiretroviral therapy for 5 years.

Key words: antiretroviral therapy, pregnant women, new born, cardiac abnormalities

Infecția HIV și boala SIDA determină afectarea aparatului cardiovascular prin apariția de anomalii cardiace.

Înainte de HAART, implicarea cardiacă s-a descoperit prin studii histologice bine documentate cu o frecvență între 25-75% dintre cazuri. (1,2) Dintre pacienții HIV/SIDA, 10% aveau insuficiență cardiacă fără a include aritmii, peri-

cardite, iar la efectuarea ecocardiografiei și EKG 95% prezentau anomalități (3). Clinic, cea mai frecventă anomalie este reprezentată de cardiomiopatie, dar se regăesc cu frecvență crescută la pacienții HIV pozitivi și pericardită, miocardită cronică focală sau difuză, endocardită infecțioasă sau endocardită trombotică neinfecțioasă (4).

Adresă de corespondență:

Asist. Univ. Dr. Cosmina Cristea, Universitatea de Medicină și Farmacie „Carol Davila”, B-dul Eroilor Sanitari, Nr. 8, București
e-mail: cosminacristea@yahoo.com

Afectarea cardiacă are o etiologie complexă. Chiar dacă miocitele nu reprezintă celulele țintă primare pentru infecția HIV, totuși acestea pot fi afectate din stadiile inițiale ale bolii. Se adaugă complicațiile cardiovasculare care pot fi induse de neoplasmale care apar în boala SIDA, infecțiile oportuniste, malnutriția specifică bolii, imunosupresia prelungită și reacțiile adverse la medicamentele folosite pentru tratarea acestora (5).

Atât adulții, cât și copiii HIV pozitivi sunt afectați în grade diferite, care pot fi de la mici modificări microscopice decelabile la autopsie, până la boli severe cardiace cu manifestări clinice complexe și disfuncții cardiace cronice (2). Între acestea, arteriopatiile sunt din ce în ce mai bine documentate atât la adult, cât și la copil. Un studiu P2C2 (6) a evaluat afectarea arterelor mari și mici postmortem la 14 copii decedați. Astfel au fost studiate arterele coronare, aorta, artera pulmonară și ramurile ei principale din punct de vedere vasculopatic și datele au fost comparate cu datele obținute de la alți 14 copii decedați din alte cauze, neinfecțati cu HIV. S-a găsit astfel arteriopatie coronariană primar calcificată la 50% (7) dintre cazuri și care a fost corelată cu valori scăzute în sângele periferic ale CD3 și CD4. Arteriopatia vaselor mari a fost găsită la 9 (64%) dintre pacienții decedați, HIV pozitivi și a fost centrată mai ales pe vasa vasorum, constând în hipertrofia mediei și inflamație cronică.

Virusul HIV traversează placentă, fiind regăsit în feții avortați în primul și al doilea trimestru de sarcină. Totuși, cei mai mulți copii sunt infecțati perinatal în momentul nașterii sau după începerea alăptării. Procentul de transmitere HIV perinatal în lipsa tratamentului este de 15-35%, (7) dar, în prezent, în condițiile în care mama primește tratament în timpul sarcinii, acest risc scade la 1-3% dacă se asociază și celelalte măsuri profilactice: cezariană și nealăptarea nou-născutului (8).

Vogel (9) a studiat 175 de copii care au avut anticorpi anti HIV de la mamă transmiși perinatal. Dintre aceștia 5 au avut DSA, tetralogie Fallot, atrezie de tricuspida și DSV, reprezentând o prevalență de 2,8%, care a fost semnificativ mai mare decât cea din populația generală, care este de 0,8%.

Un studiu multicentric italian (10, 11) a găsit o prevalență de numai 2,4% (4/165) de malformații congenitale cardiovasculare la copiii HIV pozitivi. Studiul P2C2 HIV (12, 13), folosind ca metodă screening ecocardiografia, a raportat o prevalență de 12,3% (68/555) a malformațiilor congenitale cardiace la copiii proveniți din mame HIV pozitive.

După introducerea HAART, durata de viață a pacienților HIV/SIDA a crescut foarte mult și astfel a apărut o nouă problemă: riscul metabolic de afectare cardiovasculară ca rezultat al terapiei ARV (14, 15, 16).

Seroreverții sunt denumiți copiii neinfecțati HIV proveniți din mame HIV pozitive.

Afectarea maternă apare atât din cauza HIV, cât și din alte cauze diverse, cum ar fi utilizarea de droguri iv/im, malnutriția, fumatul, tulburările psihologice, efectele adverse ale terapiei ARV etc. pot determina afectare cardiacă la făt și în lipsa infecției HIV la acesta (seroreverter).

Terapia ARV administrată în timpul sarcinii este și ea o terapie complexă și, fiind administrată uneori înaintea momentului sarcinii, poate avea, cel puțin teoretic, efecte secundare atât la mamă, cât și la făt. Din înregistrările APRegistry (17), prevalența defectelor congenitale nu este semnificativ diferită de prevalența acestor defecte în populația generală. De asemenea, nu s-a observat nici o diferență între prevalența defectelor congenitale dacă tratamentul ARV a fost administrat în primul trimestru de sarcină sau în următoarele (2,8% la 100 de nou-născuți vii) (rată de prevalență: 1.07,95% CI: 0,88, 1.32). Studii mai cuprinzătoare și axate asupra modificărilor cardiovasculare la nou-născuții din mame HIV pozitive nu sunt foarte multe.

Nou-născuții pot prezenta anormalități ale creșterii cardiace, miocardită, arteriopatii sau tulburări ale sistemului de conducere cum ar fi modificări în fasciculul Hiss sau fibroză a nodului atrioventricular, chiar la seroreverți.

BVI (GVI), sex masculin, născut la data de 17.03.2009 din părinți HIV pozitivi. Mama cunoscută HIV pozitivă din 2005 și aflată în tratament ARV, dar cu prost management al acestuia până în al treilea trimestru de sarcină.

APF: născut la termen prin operație cezariană, cu 2800 g, alimentat artificial de la naștere. A primit tratament ARV din primele ore de viață.

Clinic: afebril, stare generală bună, echilibrat pulmonar. Cardiac: zgomote cardiace ritmice, bine bătute, cu suflu sistolic gradul II-III/6 pe toată aria cardiacă.

Radiografia pulmonară: cord globulos, mărit, mediastin superior lărgit cu hiluri accentuate.

Paraclinic: anticorpi HIV pozitivi, CD4 2728/ μ L, Western Blot pozitiv, VL (încărcătura virală) nedetectabilă.

Ecografie cardiacă la două săptămâni de la naștere: hipertrofie de timus. Conexiuni atrio-ventriculare și ventriculo-arteriale concordante. Ventriculi de dimensiuni normale. Sept interatrial cu foramen ovalae patent, sept interventricular cu mic defect septal interventricular

perimembranos de 2 mm. Aorta la inel de 11 mm, aorta supravalvular de 14 mm. Zona de hipertrofie musculară la nivelul tractului de ieșire al ventriculului sânge, de aprox 4 mm; valve sigmoide aortice displazice.

Concluzie: stenoză aortică subvalvulară și valvulară, mic DSV; FO patent. (Fig. 1)

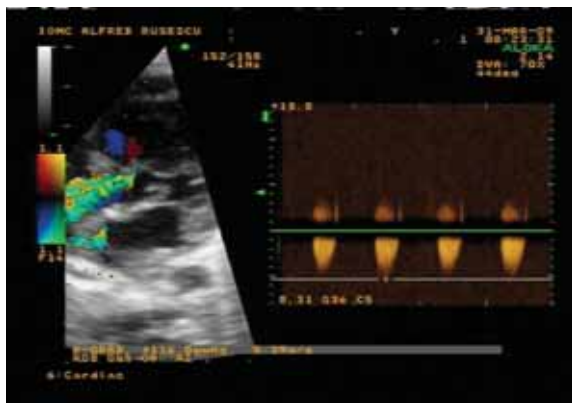


FIGURA 1. Ecocardiografie la prima evaluare (2009)

La un an a fost reevaluat clinic și ecocardiografic:

Clinic prezintă distrofie gradul II (G = 7850 g), echilibrat pulmonar, cu suflu sistolic gr II-III/6 pe toată aria cardiacă. Încărcătura virală este nedetectabilă.

Ecografie cardiacă: conexiuni atrioventriculare și ventriculoarteriale concordante. Persistă hipertrofie asimetrică de sept interventricular de 9 mm la nivelul tractului de ieșire al ventriculului stâng; sept interventricular de 4-5 mm în porțiunea musculară, perete posterior al VS de 7 mm. VS de 23/30 mm, VD de 25 mm. Aorta la inel de 17 mm, cu flux turbulent cu viteză maximă de 4,97 m/s corespunzătoare unui gradient presional de 98,7 mmHg; SIA intact, SIV intact. Valve atrioventriculare, aortice și pulmonare suple cu motilitate normală. Concluzie: stenoză strânsă subvalvulară de aortă. (Fig. 2)

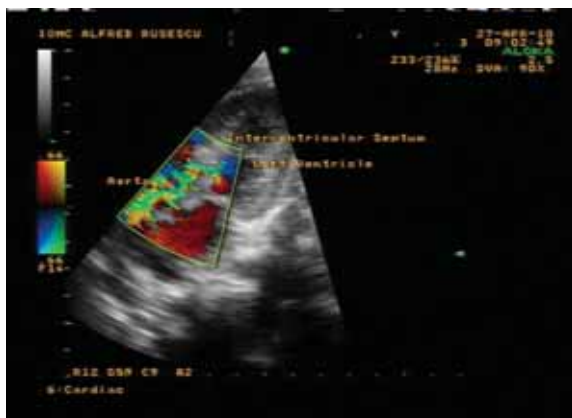


FIGURA 2. Ecocardiografie la a doua evaluare (aprilie 2010)

A treia evaluare clinico-biologică s-a efectuat la vârsta de 18 luni, când la examenul clinic se găsește în continuare hipotrofie ponderală cu greutate de 8,750 kg, fără modificări la examenul fizic pulmonar, dar cu suflu sistolic cu aceleași caracteristici de mai sus. Și de această dată încărcătura virală a fost nedetectabilă, copilul fiind declarat seroreveter.

Examenul ecocardiografic nu arată nici o îmbunătățire a gradului de stenoză aortică subvalvulară și recomandă consult de chirurgie cardiovasculară în vederea corecției chirurgicale a malformației aortice: conexiuni atrioventriculare și ventriculoarteriale concordante. Persistă hipertrofie asimetrică de sept interventricular de 9 mm la nivelul tractului de ieșire a VS, sept interventricular 7-8 mm în porțiunea musculară, perete posterior al ventriculului stâng hipertrofic de 7 mm. VS = 26,6 mm, VD = 21,8 mm. Ao la inel = 19 mm, cu flux foarte turbulent cu viteza max. = 4,97m/sec, corespunzătoare unui gradient presional maxim de 95.6 mm Hg (stenoză strânsă subvalvulară), Ao deasupra inelului= 20 mm. TAP= 14,4 mm. Valve aortice aparent suple, comisura ușor îngroșată. Ao prezintă pinten la nivelul tractului de ieșire de aprox. 5/9 mm, trunchi al arterei pulmonare cu flux laminar, presiunea în artera pulmonară normală; SIA intact, SIV intact. Valve atrioventriculare și sigmoide aortice și pulmonare suple, cu motilitate normală. Concluzie: stenoză aortică preponderent subvalvulară. (Fig. 3) □

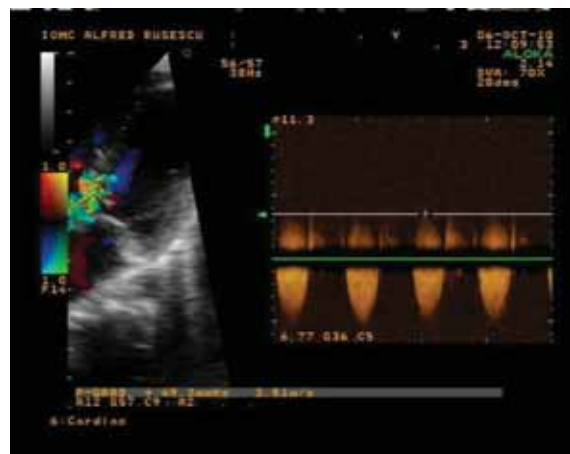


FIGURA 3. Ecocardiografie la a treia evaluare clinico-biologică

CONCLUZII

Terapia HAART îmbunătățește calitatea vieții și prelungeste durata acesteia în mod semnificativ la persoanele HIV pozitive. Atât infecția HIV, cât și terapia antiretrovirală determină efecte secundare care afectează inima și aparatul

circulator. Terapia antiretrovirală de tip HAART a fost folosită din anii 90 la copiii HIV pozitivi infectați orizontal din țara noastră și a avut efecte spectaculoase în ceea ce privește supra-viețuirea de lungă durată. În prezent o mare parte din acești copii devin la rândul lor părinți. Deși din datele culese până în prezent de APRegistry se pare că folosirea antiretroviralelor la femeile gravide nu ar avea efecte teratogene și de inducere a malformațiilor congenitale la nou-născuții proveniți din mame HIV pozitive în tratament antiretroviral, cazul prezentat arată afectare cardiacă severă ce necesită intervenție chirurgicală de corectare a stenozei aortice pre-

zente. Faptul că sugarul este seroreverter arată că medicația antiretrovirală este sigură din punct de vedere al împiedicării transmiterii verticale a virusului HIV, dar poate determina apariția de malformații cardiace. Sugarul nu a avut greutate mică la naștere, dar hipotrofia ponderală prezentă pe toată perioada de evaluare face ca intervenția chirurgicală să fie cu un grad mai mare de risc. Studii viitoare pe loturi mai mari de copii proveniți din mame HIV pozitive care au primit tratament antiretroviral pe o perioadă îndelungată de timp sunt necesare pentru a confirma sau infirma modificările decelate în acest caz. □

BIBLIOGRAFIE

1. **d'Amati G, di Gioia CR, Gallo P** – Pathological findings of HIV associated cardiovascular disease. *Ann N Y Acad Sci* 2001; 946:23-45.
2. **Lewis W.** – AIDS: cardiac findings from 115 autopsies. *Prog Cardiovasc Dis* 1989; 32: 207-215
3. **Turner BJ, Denison M, Eppes SC, Houchens R, Fanning T, Markson LE** – Survival experience of 789 children with acquired immunodeficiency syndrome. *Pediatr Infect Dis J* 1993;12:310-320
4. **Neumann T, Ross B, Hengge UR, Gerken G, Erbel R** – Cardiac manifestations in HIV-infected individual. Abteilung für Kardiologie, Universitätsklinikum Essen, Germany. *Med Klin (Munich)*. 2002 Nov 15; 97(11):659-65.
5. **Sani MU** – Myocardial disease in human immunodeficiency virus (HIV) infection: a review. *Wien Klin Wochenschr*. 2008; 120(3-4):77-8
6. **Perez-Atayde AR, Kearney DI, Bricker JT, Colan SD, Easley KA, Kaplan S, Lai WW, Lipshultz SE, Moodie DS, Sopko G, Starc TJ** – Cardiac, aortic, and pulmonary arteriopathy in HIV-infected children: the Prospective P2C2 HIV Multicenter Study. *Pediatr Dev Pathol*. 2004 Jan-Feb;7(1):61-70. *Med Klin (Munich)*. 2002 Nov 15; 97(11):659-65
7. **The Working Group on Mother-To-Child Transmission of HIV.** Rates of mother-to-child transmission of HIV-1 in Africa, America and Europe: results from 13 perinatal studies. *J Acquir Immune Defic Syndr Hum Retrovirol* 1995; 8:506 – 10
8. **Van de Perre P.** – Postnatal transmission of human immunodeficiency virus type 1: the breast feeding dilemma. *Am J Obstet Gynecol* 1995; 173: 483-487
9. **Vogel RL, Alboliras ET, McSherry GD and al (1988)** – Congenital heart defects in children of human immunodeficiency virus positive mothers. *Circulation* 78: II-17
10. **Wyman W. Lai** – Complications of AIDS in Infants *Progress in Pediatric Cardiology* Volume 7, Issue 1, February 1997, Pages 51-56
11. **Italian register for HIV Infection in Children (1994)** Features of children perinatally infected with HIV-1surviving longer than 5 years. *Lancet* 22 (343): 191-195
12. **Starc TJ, Lipshultz SE, Kaplan S, Easley KA, Bricker JT, Colan SD, Lai WW, Gersony WM, Sopko G, Moodie DS, Schluchter MD.** – Cardiac complications in children with human immunodeficiency virus infection. *Pediatric Pulmonary and Cardiac Complications of Vertically Transmitted HIV Infection (P2C2 HIV) Study Group, National Heart, Lung, and Blood Institute.* *Pediatrics*. 1999 Aug; 104(2):e14.
13. **Starc TJ, Lipshultz SE, Easley KA, Kaplan S, Bricker JT, Colan SD, Lai WW, Gersony WM, Sopko G, Moodie DS, Schluchter MD** – Incidence of cardiac abnormalities in children with human immunodeficiency virus infection: The prospective P2C2 HIV study. *J Pediatr*. 2002 Sep; 141(3):327-34.
14. **Domanski MJ, Sloas MM, Follmann DA et al (1995)** – Effect of zidovudine and didanosine treatment on heart function in children infected with human immunodeficiency virus. *J Pediatr* 127:137-146
15. **Zareba KM, Lavigne JE, Lipshultz SE** – (2004) Cardiovascular effects of HAART in infants and children of HIV- infected mothers. *Cardiovasc Toxicol* 4: 271-279
16. **Melvin AG, Lennon S, Mohan KM, Purnell JQ (2001)** – Metabolic abnormalities in HIV type 1 infected children treated and not treated with protease inhibitors. *AIDS Res Hum Retroviruses* 17:1117-1123
17. http://www.apregistry.com/forms/interim_report.pdf

Vizitați site-ul

SOCIETĂȚII ACADEMICE DE MEDICINĂ A FAMILIEI

www.samf.ro