

Compromiso cardiaco en el SIDA pediatrico

OSCAR SCHWINT¹, PAOLA TURCONI², ALESSANDRA CAZZULLO², SIMONA MAGAGNIN², DANIEL R. GRANA³, MONICA SIMINOVICH¹, LUIGI MATTURRI², JOSE MILEI⁴

RESUMEN

El objetivo de este trabajo es el de comunicar los hallazgos de autopsia a nivel cardiaco en ninios fallecidos por SIDA, habida cuenta de la falta de descripciones en nuestro pals. Las secciones histologicas **de 17 corazones, provenientes de pacientes de 4 meses a 9 anos de edad** (11 varones) se procesaron para inmunohistoquimica (metodo **TUNEL, PCNA, tipificacion de celulas inmunocompetentes, p24**) y se **tineron con hematoxilina y eosina, Azan, Ziehl-Nielsen, Grocott, Gram y Giemsa. En todos los casos se hallo compromiso miocardico, pero solo se lleo a detectar el agente causal de miocarditis por citomegalovirus en 3 casos, chagastica en 1 y pericarditis por candida en 1 caso. Se encontro hipertrofia de los miocitos en 7 casos; edema intersticial en 9, venas de endotelio alto (VEA) en 8 y dilatacion venosa importante en 2 casos. La binucleacion y/o trinucleacion de algunas celulas miocardicas se observo en 12 y en 2 casos, necrosis subendocardica reciente. La inmunotincion anti-HIV fue negativa en miocardio en todos los casos. En los 13 casos mayores de 6 meses se encontraron celulas miocardicas PCNA positivas en 2; uno de ellos presento binucleacion y VEA. La presencia de VEA se relaciono con apoptosic 2/4+. En nuestra serie no encontramos ninguna alteracion en las arterias coronarias. Esta seria la primera comunicacion sobre VEA en miocardio en relacion con el SIDA. Los hallazgos de este trabajo no difieren de lo citado en la literatura salvo por la ausencia de coronariopatias, la presencia de VEA y de binucleacion y trinucleacion en los miocitos, lo cual abre un nuevo interrogante sobre su significacion.**

Palabras clave SIDA - Miocardio - Pediatrico - Venas de endotelio alto - Binucleacidn

INTRODUCCION

Se ha estimado que en los Estados Unidos 5.000 pacientes por ano pueden presentar complicaciones cardfacas resultantes de la infeccion por HIV; (1) desafortunadamente, no hay datos epidemioldgicos provenientes de los paises en vias de desarrollo.

Las primeras comunicaciones sobre enfermedad cardiaca en SIDA pediatrico, especialmente cardiomiopafca, aparecieron en la literatura en 1988. (2)

El compromiso cardiaco en la infeccion por HIV no fue reconocido, o lo fue en forma tardfa debido a que no se buscaba y a que presenta una sintoma-

tologia similar a la de las mucho mas comunes complicaciones respiratorias. Ademas, los mayores tiempos de sobrevida han permitido que las complicaciones tardfas se expresaran clinicamente, incluso la enfermedad cardiaca. (3, 4)

Cualquier agente que cause infeccion diseminada en los pacientes con SIDA puede afectar al miocardio; sin embargo, las manifestaciones clinicas generalmente quedan desplazadas por las de otros organos como el cerebro o los pulmones y es por ello que es muy frecuente el hallazgo en la autopsia de compromiso cardiaco y no lo es tanto en la clinica. En dos tercios de las autopsias de pacien-

Servicio de Patologfa. Hospital Nacional de Pediatrica Prof. Dr. Juan P Garrahan

^z Instituto di Anatomia Patologica, University di Milano, Italia

^a Area de Investigacidn. Facultad de Medicina. Universidad del Salvador

¹ Departamento de Medicina Interna. Facultad de Medicina. Universidad de Buenos Aires

Trabajo recibido para su publicacion: 27/12/01. Aceptado: 10/4/02

Dirección para separatas: Dr. Jose Milei - Tucuman 2163,4' B (C1050AAQ) Buenos Aires, Argentina

Tel/Fax 54-11-4951-0366. [E-mail: drjosemlei@cardiopsis.com.ar](mailto:drjosemlei@cardiopsis.com.ar)

tes con SIDA se encuentran alteraciones cardíacas; (5) en contraste, se estima que el compromiso cardiovascular solo se evidencia en el 6,5% a 6,8% de las personas HIV positivas. (6) Desafortunadamente, el seguimiento longitudinal de niños infectados por transmisión vertical revela que el sistema cardiovascular puede verse afectado en más del 90% de los casos. (7)

La miocarditis se diagnostica escasamente durante el curso clínico por medio de biopsias endomiocárdicas, (8) pero es un hallazgo necroscópico frecuente en el SIDA y puede contribuir al desarrollo de la dilatación biventricular. (9)

Por lo tanto, debido al persistente incremento del número de casos de pacientes con SIDA y compromiso miocárdico, es imprescindible el conocimiento de las alteraciones clinicopatológicas para obtener mayor información sobre los mecanismos fisiopatológicos de esta modalidad de la enfermedad. (10) El objetivo de este trabajo es el de comunicar los hallazgos de autopsia a nivel cardíaco en 17 niños fallecidos por SIDA, habida cuenta de la falta de descripciones existentes en nuestro país. Para ello se utilizaron técnicas de inmunohistoquímica para PCNA (*protein cellular nuclear antigen*), apoptosis (método TUNEL = *DNA nick end labelling*), tipificación de células inmunocompetentes, antígeno específico de HIV (p24) y técnicas de coloración de rutina para bacterias, hongos y parásitos.

MATERIAL Y METODO

Se estudiaron las secciones histológicas de 17 corazones pertenecientes a pacientes de entre 4 meses y 9 años de edad, que fallecieron por SIDA; 11 de ellos eran varones. Los diagnósticos de muerte fueron bronconeumonía (4), enfermedad de Chagas (1), toxoplasmosis (1), sepsis o neumonía por citomegalovirus (4), sepsis (5) y candidiasis (2). En las historias clínicas todos los pacientes tenían ECG normales y en los dos únicos pacientes en los que se realizaron ecocardiogramas, estos no mostraron alteraciones.

Estudios necroscópicos

Se efectuó una autopsia completa en todos los pacientes, con énfasis sobre el corazón. Las secciones de miocardio se procesaron de rutina para microscopía óptica y se incluyeron en parafina. Se cortaron en forma seriada (4 µm de espesor) y se montaron 3 a 4 cortes por vidrio. Estos se procesaron consecutivamente para inmunohistoquímica, para el método TUNEL para apoptosis y se tincieron con hematoxilina y eosina, Azan y coloraciones específicas (Ziehl-Nielsen, Grocott, Gram y Giemsa) para identificar micobacterias, hongos, bacterias y parásitos, respectivamente. Todos los cortes fueron

examinados por dos observadores que no conocían la historia clínica de los pacientes.

Inmunohistoquímica

Para la inmunofenotipificación celular del infiltrado mononuclear se utilizaron técnicas inmunoenzimáticas con anticuerpos monoclonales.

La tinción con inmunoperoxidasa en los cortes de parafina se realizaron con anticuerpos monoclonales para CD20 (linfocitos B) (C375, D.B.A. Italia S.R.L., en dilución 1:50 sin tratamiento), CD68 (macrófagos) (C577, D.B.A. Italia S.R.L., en dilución 1:100, con digestión bajo tripsina), CD4 (T helper) (NCL-CD4-1F6, Novocastra, Newcastle Tyne NE128EW, Reino Unido, en dilución 1:10, con tratamiento de microondas), CD8 (T citotóxicos) (NCL-CD8-4B11, Novocastra, en dilución 1:40, con tratamiento de microondas). El anticuerpo secundario se empleó por 30' en una dilución de 1:400. La tinción inmunocitoquímica se realizó con el método de la peroxidasa-antiperoxidasa y la técnica del complejo avidina-biotina (ABC Kit, Vectastain, Vector Laboratories Inc., Burlingame, CA 94010, EE.UU.).

Para el anticuerpo p24, los cortes desparafinados y rehidratados se lavaron con fosfato tamponado (PBS) y luego de inactivarles la peroxidasa endógena se colocaron en horno de microondas. Luego se incubaron los cortes toda la noche con el anticuerpo monoclonal primario NCL-H1Vp24 (anti-HIV, Novocastra, Newcastle Tyne NE128EW, Reino Unido) en una dilución de 1:40. El anticuerpo secundario se aplicó por 30' en 1:400. La tinción se realizó con el método de la peroxidasa-antiperoxidasa y la técnica del complejo avidina-biotina (ABC Kit, Vectastain, Vector Laboratories Inc., Burlingame, CA 94010, EE.UU.).

Para todos, el sustrato cromógeno fue la diaminobenzidina (DAB, Vector Laboratories Inc., Burlingame, CA 94010, EE.UU.) y como coloración de contraste se utilizó hematoxilina *light*.

PCNA

Los cortes se desparafinaron y se colocaron en TRIS-ClCH₃-tamponado en solución salina (TBS - pH = 7,6). Luego de bloquear la peroxidasa endógena con H₂O₂ al 3%, los preparados se incubaron toda la noche con el antisuero primario. Se tinció con el método de la peroxidasa-antiperoxidasa y con avidina-biotina (complejo ABC), usándose diaminobenzidina como sustrato cromógeno. Los cortes se tincieron con anticuerpos monoclonales de PCNA (DAKO) en una dilución de 1:200 y se contrastaron con hematoxilina *light*.

El índice de PCNA se definió como el número de miocitos con tinción nuclear fuerte e inequívoca, correspondiente a células en fase S, dividido el número total de células contadas, expresado como

porcentaje y se utilizó como marcador de proliferación celular.

DNA nick end labeling

La visualización inmunohistoquímica de las células apoptóticas se realizó con el método TUNEL (*TdT-mediated dUTP-biotin nick end labeling*), el cual identifica la fragmentación precoz del ADN en el núcleo basándose en la unión específica de las terminales desoxinucleotidil transferasa (TdT) a las terminales 3'-OH del ADN. Los desparafinados se incubaron 15 minutos a temperatura ambiente con 20 µg/ml de proteinasa K (Sigma, St Louis, EE.UU.). Luego de inactivar la peroxidasa endógena con peróxido de hidrógeno al 2% por 5 minutos a temperatura ambiente, cada corte se incubó a temperatura ambiente por 10 minutos con *buffer* TdT (30 mM Tris CIH *buffer*, pH 7,2, 140 mM de cacodilato de potasio, 1 mM de cloruro de cobalto). La enzima TdT cataliza la adición de desoxirribonucleótido a la terminal 3'-OH *ends* del ADN y se utilizó para incorporar desoxiuridina conjugada con digoxigenina (dUTP) a los extremos de los fragmentos del ADN. Se agregaron a los cortes TdT y dUTP en TdT *buffer* (0,3 U/ml, 0,01 mM/ml, respectivamente) y se incubaron en cámara húmeda a 37°C por 60 minutos. Como control negativo se usó agua destilada en vez de TdT. La reacción se terminó colocando los vidrios en *buffer* TB (300 mM ClNa, 20 mM citrato de sodio) por 30 minutos a 37°C. La señal terminal marcada se detectó con el anticuerpo conjugado con peroxidasa, que genera un producto marrón a partir del sustrato cromógeno diaminobenzidina. Luego del TUNEL se realizó la tinción de contraste sumergiendo los preparados en verde de metilo al 1% (w:v) en solución 0,1 M de acetato de sodio, pH 4,0, por 10 minutos a temperatura ambiente.

Índice apoptótico

El conteo celular se realizó con un microscopio óptico. Las células TUNEL+ presentaron núcleos marrón oscuro, mientras que los núcleos de las células no apoptóticas se colorearon de azul verdoso con la tinción de contraste del verde de metilo. Por cada espécimen, se examinaron 4 cortes con bajo aumento (x 100) para estimar el porcentaje del área ocupada por células apoptóticas. Posteriormente, por cada corte se observaron 10 campos al azar (x 500), para calcular así el índice apoptótico, que se expresa como el porcentaje de células TUNEL+ utilizando la fórmula: (número de células TUNEL+ / número total de células contadas) x 100.

RESULTADOS

Las principales características clínicas y los hallazgos anatomopatológicos se detallan en la Tabla 1.

Hubo compromiso miocárdico en el 100% de los casos, pero solamente en 5 (29,5%) se encontró un agente causal específico de miocarditis, por citomegalovirus en 3 casos (Figura 1A), miocarditis chagásica en 1 (Figura 1B) y de pericarditis por candida en 1 caso.

La binucleación y/o trinucleación de algunas células miocárdicas se observó en 12 casos y en 2 necrosis recientes en posición subendocárdica que se relacionó con choque séptico.

Con respecto a la inmunotinción anti-HIV, esta fue negativa en miocardio en todos los casos y positiva en un caso en tejido adiposo.

La inmunomarcación para CD8 (linfocitos T citotóxicos), CD4 (linfocitos T *helper*), CD20 (linfocitos B; Figura 1B) y CD68 (macrófagos; Figura 1C) fue escasa en todos los casos, coincidente con el grave estado inmunitario que presentaban los pacientes. Esto se corroboró claramente en los casos de miocarditis chagásica aguda, en los que los nodos de amastigotas rotos presentaban escasa reacción linfomacrófaga (Figura 1D), al contrario de lo que ocurre en pacientes no síditicos.

Siempre se halló compromiso miocárdico, representado por hipertrofia de los miocitos en 7 casos, edema intersticial en 9, venas de endotelio alto (VEA) en 8 y dilatación venosa importante en 2 (Figura 1E).

Teniendo en cuenta que hasta los 6 meses de edad es posible encontrar células PCNA positivas en el corazón, los cuatro casos que no superaban esta edad no se tuvieron en cuenta (todos tuvieron intersticios positivos y miocitos marcados). En los 13 casos restantes se encontraron células miocárdicas PCNA positivas en 2 casos (Figura 1F); uno de ellos presentó binucleación y VEA. En 4 casos, el intersticio miocárdico fue positivo para PCNA y en 7 fue negativo.

Existió apoptosis 3/4 cruces en 4 casos, uno con miocarditis chagásica y 3 con miocarditis por citomegalovirus. La presencia de VEA se relacionó con apoptosis 2/4 cruces.

DISCUSION

El mecanismo de transmisión más frecuente es la infección perinatal (transmisión vertical) de recién nacidos de madres infectadas, ya sea en el momento del parto o en la lactancia, seguida en menor proporción por la administración de transfusiones o derivados hemáticos contaminados. (11) Si bien esta fuera de los objetivos del presente trabajo, en nuestra serie, en 8 casos existía el antecedente de padres drogadictos y uno era portador de hemofilia A (politransfundido).

Los resultados obtenidos en este trabajo indican que la miocarditis por HIV es de muy difícil com-

Tabla 1
Principales características clínicas y hallazgos anatomopatológicos en los 17 corazones sídicos

Nro	Edad	Sexo	Epidemiología	Clínica	Corazón
1	3 a	M		Histoplasmosis	Hipertrofia. Miocarditis focal. Edema interfascicular. Foco de linfocitos. Binucleación. Venas con endotelio alto (VEA)
2	5 m	F	Madre HIV+	Chagas, desnutrición, alveolitis	Miocarditis chagásica (nidios de amastigotas)
3	6 m	M	Padres drogadictos	Sepsis por CMV Neumonitis	Miocarditis por CMV. Binucleación
4	4 m	M	Padre drogadicto	Sepsis entérica	Edema. VEA
5	4 m	M	Madre HIV+	Neumonía por CMV, sepsis	Necrosis reciente y organizada. CMV
6	2 a 7 m	M	Padres drogadictos	Toxoplasmosis cerebral, bronconeumonía	Necrosis subendocárdica. Edema intersticial leve. Binucleación en oruga. VEA. Intersticio celular
7	9 m	M	Madre drogadicta	Sepsis por CMV, colitis, bronconeumonía	Miocarditis por CMV. Edema interfascicular. Binucleación
8	7 a	F	Madre HIV+	Enteropatía por criptococos, bronconeumonía, hepatitis, encefalopatía por <i>Toxoplasma</i>	Edema interfibrilar, bandas de contracción. Fibrosis. Intersticio celular. Binucleación y trinucleación
9	4 a	F	Padres drogadictos	Falla hepática, miocardiopatía	Hipertrofia, focos linfocitarios intersticiales, algunas arterias con engrosamiento parietal. Binucleación. Edema. Necrosis focal. Eosinófilos en Intersticio
10	3 a	F		Sepsis, gastroenteritis, bronconeumonía	Bandas de contracción. Intersticio celular, dilatación venosa. Binucleación. Necrosis unicelular y focal
11	4 a	M		Sepsis, pericarditis, bronconeumonía, depleción linfocítica	Pericarditis por <i>Candida</i> . Hipertrofia. Binucleación. Lipofucsina. Intersticio celular. VEA
12	5 a	M	Madre HIV+	Enfermedad pulmonar crónica	Edema intersticial. Dilatación venosa
13	3 a	M	Padres sídicos	Enterocolitis, bronconeumonía, depleción esplénica, atrofia tímica	Hipertrofia. Binucleación. VEA. Hemorragia epicárdica
14	9 a	F	Madre c/TBC y SIDA	Enteritis, depleción linfocítica, neumonías gigantocelulares, hepatoesplenomegalia	Binucleación evidente. VEA. Edema intersticial
15	3 a	F		Depleción linfocítica, neumonía gigantocelular, TBC, toxoplasmosis cerebral	Hipertrofia. Binucleación ocasional. Venas con endotelio alto
16	7 a	M	Madre HIV+	Enterocolitis, depleción linfocítica, bronconeumonía, cardiomegalia, candidiasis, encefalitis, herpes zóster diseminado, CMV	Hipertrofia, binucleación escasa, VEA
17	15 m	M	Madre HIV+	Encefalopatía, candidiasis, desnutrición	Hipertrofia. Edema intersticial

a: años, m: meses. VEA: venulas de endotelio alto.

probación clínica; en cambio, las patologías infecciosas oportunistas que se injertan en pacientes con deterioro grave del sistema inmunitario son frecuentes y según nuestra experiencia se ubican entre el 22% y el 30% de las autopsias. Nuestros hallazgos señalan que, en nuestro medio, las patologías agregadas más frecuentes son las miocarditis por cito-megalovirus y secundariamente la chagásica. Teniendo en cuenta que muchos de estos pacientes no presentan alteraciones clínicas atribuibles al aparato cardiovascular, estas patologías deberían investigarse especialmente, tanto con métodos invasivos como no invasivos en pacientes con SIDA. El diagnóstico clínico adecuado de estas enfermedades oportunistas permitiría mejorar el enfoque terapéutico.

Las alteraciones de las arterias coronarias son relativamente infrecuentes en pacientes sídicos adultos, pero se han descrito a menudo en niños. (8, 11) Incluyen fibrosis intimal, proliferación miointimal, fragmentación del tejido elástico, fibrosis de la media y aterosclerosis; sin embargo, en nuestra serie no encontramos ninguna arteriopatía coronaria. Otros hallazgos frecuentes fueron la hipertrofia miocárdica en 7/17 casos, binucleación (debida a un ciclo de replicación seguida por una división celular acitocinética) en 11/17, VEA en 8/17 y dilatación venosa pronunciada en 2 casos.

Las VEA son venulas poscapilares especializadas, halladas en los órganos linfocitarios y en tejidos inflamados crónicamente, descubiertas por Thome en

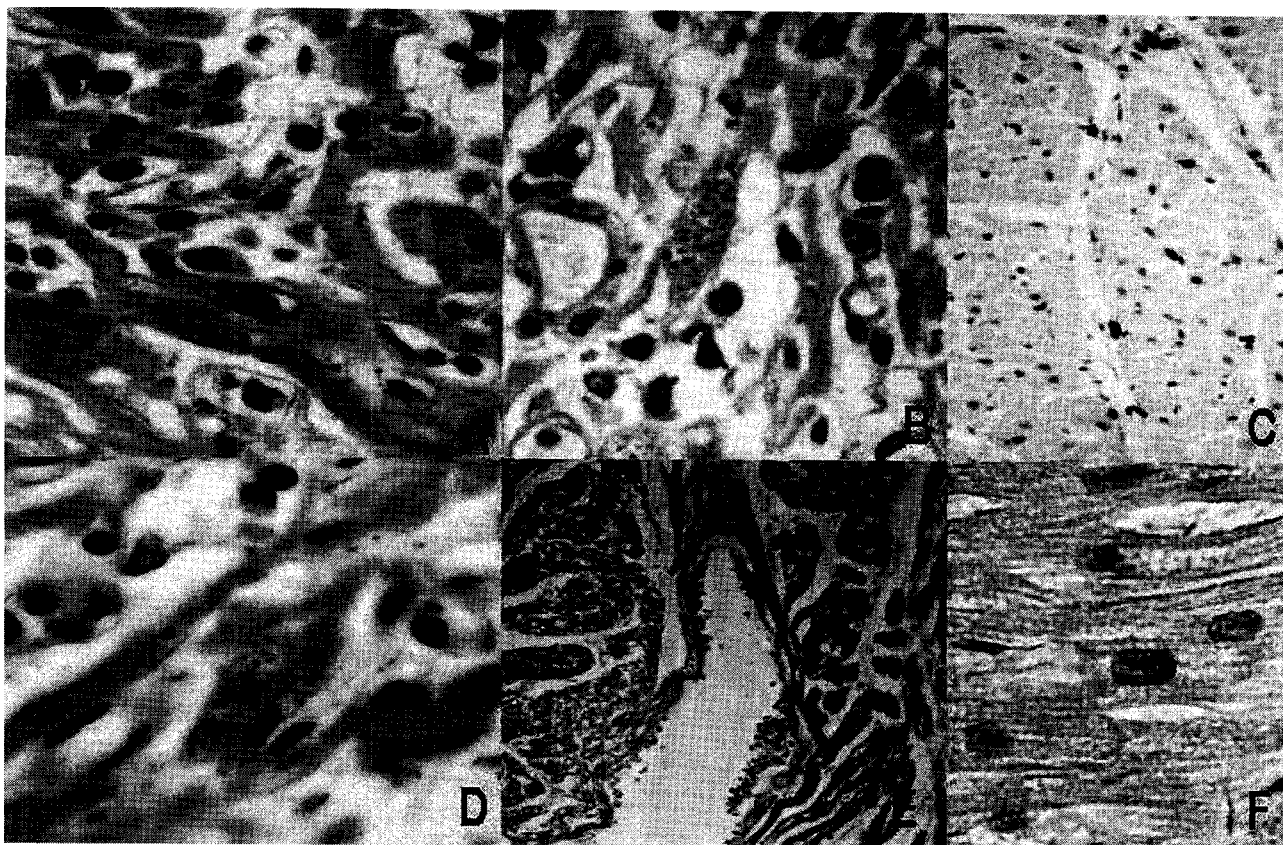


Fig. 1. A. Miocarditis por citomegalovirus. H&E x 400. B. Nidos de amastigotas y linfocitos reactivos con anti-CD20 positiva x 400. C. Inmunohistoquímica anti-CD68 positiva x 100. D. Nidos de amastigotas en miocardio sin signos inflamatorios H&E x 400. E. Gran dilatación venosa. H&E x 200. F. Nucleo de miocitos PCNA positivo x 600.

1898. (12) Estas son las únicas células endoteliales que expresan constitutivamente moléculas de adhesión, las cuales se unen a linfocitos (no neutrófilos) y dirigen el tráfico de estas células desde la sangre al tejido linfóide. Las células endoteliales en otros vasos solamente expresan moléculas de adhesión cuando son activadas por la presencia de daño tisular local o de microorganismos. En estos casos, las moléculas se expresan solamente en las vénulas poscapilares, previniendo la anoxia tisular que podría resultar de la acumulación de un gran número de leucocitos en los vasos capilares o arteriolas. (13, 14) El número de VEA puede cambiar en respuesta al microambiente; por ejemplo, luego de una estimulación antigénica y en áreas de inflamación se produce un aumento de las VEA. *In vitro*, el interferón γ hace que el endotelio indiferenciado se tome en VEA. Gracias a este tipo de estructura, los linfocitos son "llamados" a un área en particular para combatir infecciones, reacciones autoinmunes, etc. (15)

Cabral y colaboradores (16) comunicaron por primera vez la existencia de VEA en el corazón en relación con la cardiomiopatía chagásica; el presente

caso constituye la segunda vez que se encuentran VEA en miocardio y la primera mención en relación con el SIDA. Este hallazgo merecerá futuras investigaciones.

La tinción con PCNA demostró la presencia de un intersticio "activo" en los corazones sídicos, hecho no sorprendente ya que en un estudio sobre biopsias endomiocárdicas en 15 pacientes HIV+, las secuencias del virus se detectaron por PCR más frecuentemente en las células dendríticas intersticiales que en los miocitos, lo cual sugiere que tendrían un papel fisiopatológico importante. (17)

La fisiopatología de la miocarditis provocada por el HIV aun permanece sin conocerse perfectamente; sin embargo, algunos trabajos (4,5) han sugerido un efecto citopatógeno directo del HIV. El virus, sus proteínas o ambos son detectados escasamente en cultivo, hibridación *in situ* o en Southern blots de corazones de pacientes con SIDA con compromiso cardíaco y sin él. (11) Otras causas posibles de miocarditis, además del HIV y las infecciones oportunistas, son las enfermedades inmuno-mediadas, las inducidas por drogas y multifactoriales.

En la mayor parte de los casos la infección oportunista del corazón está asociada con la infección sistémica. En nuestro típico caso, el virus se detectó en tejido adiposo.

Una revisión de la literatura muestra que en 100 autopsias secuenciales se demostraron lesiones miocárdicas en el 47% y en el 38% se observaron signos de miocarditis activa y se hallaron agentes oportunistas, como toxoplasma, citomegalovirus, micobacterias y hongos. (18)

En 60 autopsias consecutivas (19) se observó miocarditis (de acuerdo con los criterios de Dallas) en el 42% de los casos y en 7 de ellos se demostró un probable agente patógeno (toxoplasma, citomegalovirus, hongos). Se encontró fibrosis miocárdica difusa en el 67% de los casos y en el 38% había dilatación y/o hipertrofia del ventrículo derecho. (19)

Una limitación para la interpretación correcta de los resultados del presente trabajo es que si bien el bajo número de células inflamatorias demostrado con la técnica inmunohistoquímica podría atribuirse al estado de depresión inmunológica de los pacientes, también es cierto que podría haber influido la metodología de fijación, ya que el bloque cardiopulmonar fue fijado *in toto* por inmersión durante un período prolongado, dificultando así la inmunomarcación. Por otra parte, el hecho de no haberse profundizado los corazones nos permite aseverar que las llamativas dilataciones venosas observadas no son artefactos de técnica.

Si bien el compromiso miocárdico detallado en este trabajo no difiere, en líneas generales, con los encontrados internacionalmente, salvo por la ausencia de coronariopatías, la presencia de VEA y de binucleación y trinucleación en los miocitos abre un nuevo interrogante sobre la significación de estos hallazgos.

SUMMARY

CARDIAC INVOLVEMENT IN PEDIATRIC AIDS

The objective of this study was to report the myocardial findings in autopsies of children with AIDS, due to the lack of this kind of information descriptions in our country. Seventeen children dead due to from AIDS were studied (4 months to 9 years; 11 males). Myocardial sections were processed for immunohistochemistry (TUNEL method, PCNA, cellular immunotypification and p24), and were stained with hematoxylin-eosin, Azan, Ziehl-Nielsen, Grocott, Gram, and Giemsa.

Myocardial involvement was observed in all cases, but specific diagnosis of myocarditis was obtained

only in 3 cases by CMV, *T. cruzi* in 1 and *Candida* pericarditis in another case.

Hypertrophy was found in 7 cases; interstitial edema in 9; high endothelial venules (HEV) in 8, and prominent venous dilation in 2 cases. Bi and/or trinucleation of myocardial cells was seen in 12 cases and recent subendocardial necrosis in 2 cases. Anti-HIV immunostaining was negative in all cases. In the group older than 6 months (13 cases) PCNA positive myocardial cells were found in 2 cases (with binucleation and HEV \ 1 case). Presence of HEV was related to apoptosis 2/4+. In our casuistry we did not find any coronary involvement. This is the first report describing HEV in myocardium in relation to AIDS. Our findings do not differ from those reported in the literature with the exception of the absence of coronary involvement, the presence of HEV and bi and/or trinucleation in myocytes which opens new questions about its relevance.

Key words AIDS - Heart - Pediatric - High endothelial venules - Binucleation

BIBLIOGRAFIA

1. Kaul S, Fishbein MC, Siegel RJ. Cardiac manifestations of acquired immune deficiency syndrome: A 1991 update. *Am Heart J* 1991; 122: 535-544.
2. Joshi VV, Gadol C, Connor E y col. Dilated cardiomyopathy in children with acquired immunodeficiency syndrome: A pathologic study of five cases. *Hum Pathol* 1988; 19: 69-73.
3. Herskowitz A. Cardiomyopathy and other symptomatic heart diseases associated with HIV infection. *Curr Opin Cardiol* 1996; 11: 325-331.
4. Jacob AJ, Sutherland GR, Bird AG y col. Myocardial dysfunction in patients infected with HIV: Prevalence and risk factors. *Br Heart J* 1992; 68: 549-553.
5. Cotton P. AIDS giving rise to cardiac problems. *JAMA* 1990; 263: 2149.
6. Anderson DW, Virmani R. Emerging patterns of heart disease in human immunodeficiency virus infection. *Hum Pathol* 1990; 21: 253-259.
7. Kaplan S. Evolving epidemiology of human immunodeficiency viral (HIV) infection. *Prog Pediatr Cardiol* 1997; 7: 1-6.
8. Voytek TM, Joshi V. Cardiac pathology of pediatric HIV infection. *Prog Pediatr Cardiol* 1997; 7: 7-18.
9. Anderson DW, Virmani R, Reilly JM y col. Prevalent myocarditis at necropsy in the acquired immunodeficiency syndrome. *J Am Coll Cardiol* 1988; 11: 792-799.
10. Milei J, Grana D, Fernandez Alonso G y col. Cardiac involvement in acquired immunodeficiency syndrome. A review to push action. The Committee for the Study of Cardiac Involvement in AIDS. *Clin Cardiol* 1998; 21: 465-472.
11. Pereiro GG, Pasca AJ, Lastiri H. Compromiso cardíaco en niños infectados con el virus HIV *Rev Fed Arg Cardiol* 1999; 28: 229-233.
12. Thome R. Endotelien als phagocyten. *Arch Mikrok Anat Entwicklunsmech* 1898; 52: 820-842.
13. Parkin J, Cohen B. An overview of the immune system. *Lancet* 2001; 357: 1777-1789.
14. Girard JP, Baekkevold ES, Yamanaka T y col. Heterogeneity

- of endothelial cells: The specialized phenotype of human high endothelial venules characterized by suppression subtractive hybridization. *Am J Pathol* 1999; 155:2043-2055.
15. Cross PC, Mercer KL. Immune system. En: Cross PC, Mercer KL (eds.). *Cell and tissue ultrastructure. A functional perspective*. WH Freeman and Co, New York, USA, 1993, p. 200.
 16. Cabral HR, Novak I, Robert GB. Comprobacion de venulas de endotelio alto en corazones de pacientes chagasicos con cardiomiopatia cronica grave. *Rev Argent Cardiol* 1993; 61: 463-465.
 17. Rodriguez ER, Nasim S, Hsia J y col. Cardiac myocytes and dendritic cells harbor human immunodeficiency virus in infected patients with and without cardiac dysfunction: Detection by multiplex, nested, polymerase chain reaction in individually microdissected cells from right ventricular endomyocardial biopsy tissue. *Am J Cardiol* 1991; 68: 1511-1520.
 18. Buhler JA, Schneider J. Heart and AIDS. *Schwei Med Wochensh* 1994; 124: 1326-1333.
 19. Hansen BE Pathology of the heart in AIDS. A study of 60 consecutive autopsies. *APMIS* 1992; 100: 273-279.