

11234

37
24



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA
DE MEXICO**

**FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO
ASOCIACION PARA EVITAR LA CEGUERA EN MEXICO, I.A.P.
HOSPITAL "DR. LUIS SANCHEZ BULNES"**

**PREVALENCIA DE MANIFESTACIONES OCULARES
ASOCIADAS AL SINDROME DE INMUNODEFICIENCIA
ADQUIRIDA EN UN HOSPITAL OFTALMOLOGICO
DE CONCENTRACION**

**TESIS DE POSTGRADO
QUE PARA OBTENER EL TITULO DE:
ESPECIALISTA EN OFTALMOLOGIA
P R E S E N T A:
DRA. ELIZABETH KRISTIN SALINAS VAN ORMAN**



MEXICO, D. F.

MARZO DE 1997

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

**PREVALENCIA DE MANIFESTACIONES
OCULARES ASOCIADAS AL SINDROME DE
INMUNODEFICIENCIA ADQUIRIDA EN UN
HOSPITAL OFTALMOLOGICO
DE CONCENTRACION**

Asesores de Tesis

Dra. Gabriela Ortega Larrocea

Médico Adscrito del Servicio de Uveítis de la Asociación para Evitar la Ceguera en México, Hospital "Dr. Luis Sánchez Bulnes", Universidad Nacional Autónoma de México.

Dra. Lourdes Arellanes García

Jefe del Servicio de Uveítis de la Asociación para Evitar la Ceguera en México, Hospital "Dr. Luis Sánchez Bulnes", Universidad Nacional Autónoma de México.

A mis padres y hermanos por su amor y confianza

**A mis maestros y a todas las personas que trabajaron
arduamente para que el hospital llegara a ser lo que es,
ya que gracias a todos ellos mi camino por la
oftalmología fue más fácil y placentero**

**A todos los pacientes que cooperaron con mi formación
y me dejaron ver lo hermoso y complejo
de la oftalmología**

**Por último a Víctor quien con su amor y paciencia siempre
estuvo a mi lado apoyándome en
todo momento**

INDICE

I. INTRODUCCION	1
II. JUSTIFICACION	13
III. OBJETIVO	14
IV. PACIENTES Y METODO	15
V. RESULTADOS	17
VI. DISCUSION	21
VII. CONCLUSION	24
VIII. TABLAS	25
IX. BIBLIOGRAFIA	32

INTRODUCCION

El papel del oftalmólogo en el diagnóstico y manejo de pacientes con Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida (SIDA) es cada vez más importante ya que del 70-94 % de los pacientes con esta enfermedad desarrollan alteraciones oftalmológicas. ^{1,2} Desde el reporte del primer caso de SIDA en México en 1983 hasta la fecha, se ha incrementado de una manera muy importante el número de pacientes infectados con este virus. Hasta enero de 1996 el número de casos de SIDA registrados en el Consejo Nacional para la Prevención y Control del SIDA (CONASIDA) fue de 25,947. ³ ocupando México el tercer lugar en número de casos en el Continente Americano después de Estados Unidos y Brasil, y el decimoprimer lugar en el mundo. La relación hombre-mujer es de 6:1 y la distribución por edad es similar en ambos sexos con alrededor del 40 % de los casos entre las edades de 25 y 34 años. La transmisión homosexual (38.78 %) y bisexual (27.23 %) continúan siendo las de mayor importancia en hombres adultos, seguida por la transmisión heterosexual (23.25 %) y por transfusión (5.2 %). En las mujeres adultas las principales vías de transmisión son por contacto heterosexual (49.47 %) seguido de la transfusión (47.76 %). Las entidades con mayor razón de casos por habitante son: el Distrito Federal en donde uno de cada 1,375 habitantes tienen SIDA o han fallecido por este padecimiento, el estado de Jalisco con uno de cada 1,808 habitantes y el estado de Baja California con uno de cada 1,908. Según estadísticas del CONASIDA el 56.8 % de los pacientes con SIDA en México ya fallecieron.

El Centro para Control de las Enfermedades (CDC) ha clasificado en cuatro grupos a todos los individuos con infección por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) en forma jerárquica, de tal manera que los pacientes clasificados en un grupo particular no deben ser reclasificados en un grupo anterior si los datos clínicos se resuelven y no es necesario pasar por todos los grupos.⁴ Grupo 1: individuos en los que la infección por el VIH se manifiesta como una enfermedad viral aguda similar a la mononucleosis y en los cuales no se detectan anticuerpos séricos; Grupo 2: portador asintomático; Grupo 3: linfadenopatía generalizada y Grupo 4: que incluye el subgrupo A: síndrome de desgaste, subgrupo B: afección del sistema nervioso, subgrupo C: infecciones oportunistas, subgrupo D: neoplasias y subgrupo E: otras manifestaciones de la infección por el VIH. Sólo los pacientes del subgrupo C con enfermedad invasora o sistémica por *Pneumocystis carinii*, criptosporidiosis, toxoplasmosis, estrongiloidosis extraintestinal, isosporiasis, candidiasis (esofágica, bronquial o pulmonar), criptococosis, histoplasmosis, infecciones por micobacterias como *Mycobacterium avium* o *ronsalii*, citomegalovirus, herpes simple diseminado o mucocutáneo crónico y leucoencefalopatía multifocal progresiva y todos los del subgrupo D se clasifican como pacientes con SIDA. Esta infección avanzada puede durar hasta tres años y la cuenta de linfocitos T CD₄ disminuye a menos de 200 células por mm³. Los pacientes que se encuentran en una fase asintomática presentan cuentas de linfocitos T CD₄ que varían de 750 a 200 células por mm³ y pueden pasar 2 a más de 10 años para que pertenezcan al grupo 4. Se ha demostrado que cuando el paciente tiene entre 250 y 500 células por mm³ puede manifestar candidiasis y tuberculosis diseminada;

cuentas entre 150 y 200 se asocian a sarcoma de Kaposi, linfoma y criptosporidiosis; cuentas entre 125 y 75 se asocian a infección por *Pneumocystis carinii*, *Mycobacterium avium*, herpes simple, criptococosis, toxoplasmosis, candidiasis esofágica y cuentas por debajo de 50 células por mm^3 se han asociado a retinitis por citomegalovirus. Por lo menos la mitad de los pacientes con SIDA mueren dentro de un período de 3 años posterior al diagnóstico.

Las alteraciones oftalmológicas se encuentran dentro de las manifestaciones más comunes del SIDA. Estas alteraciones se dividen en cuatro categorías: 1) lesiones producidas por alteraciones en la microvasculatura, 2) infecciones oportunistas, 3) neoplasias y 4) alteraciones neuro-oftalmológicas.

La **retinopatía por VIH** es la manifestación ocular más frecuente. Se caracteriza por la presencia de exudados algodonosos que corresponden a edema de la capa de fibras nerviosas debido a estasis del flujo axoplásmico por isquemia retiniana por alteraciones en la microvasculatura. Se pueden observar en pacientes VIH positivos y en aproximadamente dos terceras partes de los pacientes con SIDA. Generalmente se localizan alrededor del nervio óptico y a lo largo de las arcadas vasculares mayores. Desaparecen en un período de 4 a 6 semanas espontáneamente sin dejar secuelas. Todos los exudados pueden remitir antes de la aparición de nuevas lesiones dando la apariencia de un fondo de ojo normal al momento de la exploración por lo que se recomiendan revisiones periódicas en estos pacientes. Pueden ser más comunes en pacientes con múltiples infecciones

sistémicas por agentes oportunistas, pero no existen focos de infección retiniana y no parecen estar asociados a ninguna enfermedad sistémica específica. Se ha hipotetizado que el depósito de complejos inmunes circulantes y la infección por el virus en la retina sean los causantes de la microangiopatía. El VIH se ha aislado en la retina de ojos humanos y se ha detectado por inmunohistoquímica en las células endoteliales de los vasos retinianos. Ultraestructuralmente se parece a la retinopatía diabética ya que se caracteriza por edema de células endoteliales, estrechamiento de los capilares, engrosamiento de la membrana basal y degeneración de los pericitos.² Del 89 al 100 % de los pacientes con SIDA presentan datos de microangiopatía.⁶ Otras formas menos frecuentes de microangiopatía son los microaneurismas y microhemorragias en flama. La neuropatía óptica isquémica es rara en estos pacientes.

Las alteraciones oculares secundarias a procesos infecciosos tienen una menor incidencia que las no infecciosas y cuando ocurren siempre están asociadas a una enfermedad diseminada, siendo en ocasiones la primera manifestación de la enfermedad. La **retinitis por Citomegalovirus (CMV)** es la infección oportunista más frecuente. Afecta aproximadamente del 15 al 40 %^{7,8} de los pacientes con SIDA y aunque puede ser la primera manifestación de la enfermedad, generalmente se presenta en etapas tardías cuando el deterioro inmunológico del paciente es severo con cuentas de linfocitos T CD₄ menores a 50 células por mm³, constituyendo un signo de mal pronóstico para la sobrevida del paciente. En un estudio retrospectivo de 100 pacientes con SIDA con retinitis por CMV, el tiempo promedio

entre el diagnóstico de SIDA y el desarrollo de la retinitis fue de 9 meses.¹⁰

Se caracteriza por presentar lesiones blanquecinas semejantes a manchas algodonosas, a las que siguen la aparición de áreas granulares blanco-amarillentas geográficas que representan zonas de necrosis y edema del grosor total de la retina, las cuales pueden comenzar en la periferia o bien en el polo posterior. Por último, las lesiones coalescen y se acompañan de hemorragias retinianas, exudados duros y vasculitis en su frente de avance. El proceso infeccioso se disemina lentamente siguiendo el curso de los vasos sanguíneos retinianos hasta afectar todo el fondo en varios meses conduciendo a atrofia total de la retina y en ocasiones afección del nervio óptico. Cursa con muy poca reacción inflamatoria en el vítreo debido a la inmunodepresión tan severa con la que cursan estos pacientes. En aproximadamente el 29% de los pacientes se producen desprendimientos de retina regmatógenos en las zonas de necrosis retiniana durante o posterior al tratamiento.¹¹ En los pacientes en quienes las lesiones abarcan más del 50 % de la retina el riesgo de presentar desprendimiento de retina es mayor. Estos desprendimientos de retina son de los más difíciles de tratar debido a la necrosis retiniana extensa y formación de múltiples agujeros.¹²

El diagnóstico es clínico y se confirma por inmunohistoquímica, reacción en cadena de la polimerasa e hibridación de ácidos nucleicos in situ en biopsias de vítreo o retina.¹³ La determinación de anticuerpos séricos es de poca utilidad debido a la alterada respuesta

inmunológica de estos pacientes. El tratamiento a base de ganciclovir y foscarnet de uso diario hasta la muerte del paciente es efectivo en el 80 a 100 % de los casos.¹⁴⁻¹⁶ La supervivencia después del diagnóstico de retinitis por CMV sin tratamiento es de 6 semanas en promedio pero cuando se da tratamiento con ganciclovir intravenoso si la respuesta del paciente es buena la supervivencia se incrementa a 8.5 meses y a 12.6 meses con foscarnet.^{17,18} El 18-50 % de los casos presentan recurrencias cuando están en dosis de mantenimiento y en casi todos los pacientes que descontinúan el tratamiento.¹⁹ Otra alternativa para pacientes con varias recurrencias, poca respuesta al tratamiento o intolerancia al mismo por sus efectos colaterales (mielosupresión y nefropatía) es la administración intravítrea de ganciclovir,²⁰ dos veces por semana durante dos a tres semanas y una vez por semana indefinidamente mostrando la gran mayoría de los pacientes una respuesta favorable, sin embargo también se presentan recurrencias. Dentro de los inconvenientes de esta técnica se incluyen la falta de protección contra el CMV en el otro ojo así como sistémicamente y complicaciones como hemorragias, endoftalmitis bacteriana y desprendimiento de retina.²¹ Para valorar la respuesta al tratamiento, el tamaño de la lesión es la característica clínica más importante así como los bordes de la misma. Posterior a un tratamiento contra CMV efectivo, la porción central de la retina infectada es la primera en mostrar cambios atróficos. Lo que antes era un área de retinitis con aspecto esponjado se convierte en un área aplanada y más granular, y las hemorragias prerretinianas e intraretinianas desaparecen. Este aspecto granular se extiende desde el centro de la lesión hacia la periferia. Es importante recalcar que cuando se trata de evaluar

respuesta al tratamiento, los bordes de la lesión y no el centro, nos indican actividad de la enfermedad. En las recurrencias el borde de una lesión antigua con retina aparentemente atrófica se opacifica y toma un aspecto esponjado. Pocas semanas después aparecen las hemorragias prerretinianas e intrarretinianas.²²

La toxoplasmosis es la infección intracraneana no viral más frecuente en pacientes con SIDA. Sin embargo, la *toxoplasmosis ocular* en estos pacientes es poco común, constituyendo únicamente el 1 a 3 % de las infecciones intraoculares en pacientes con SIDA. A diferencia de lo observado en pacientes inmunocompetentes en estos pacientes el cuadro clínico puede ser variado. En general el tamaño de las lesiones es más grande, más de la tercera parte de los pacientes desarrollan lesiones mayores a 5 diámetros papilares; las lesiones son bilaterales del 18 al 38 % de los casos;²¹ pueden observarse lesiones únicas, multifocales o miliares; la inflamación en vítreo es moderadamente intensa y generalmente se observa en el vítreo subyacente a la lesión. Sólo del 4 al 6 % de los pacientes presentan cicatrices coriorretinianas por lo que en ocasiones el diagnóstico no es fácil.²³

Se piensa que la toxoplasmosis ocular en pacientes con SIDA, a diferencia de los pacientes inmunocompetentes, se debe a una infección adquirida o de diseminación de un foco no ocular.²⁴ El diagnóstico y tratamiento inmediato es indispensable ya que la infección progresa, a diferencia de los individuos sanos en donde se autolimita. La toxoplasmosis ocular puede ser la primera manifestación de una toxoplasmosis intracraneal o diseminada. El diagnóstico es

clínico. La determinación de anticuerpos es poco confiable. Los títulos de IgG no sirven para distinguir entre infección activa o pasada y los títulos de IgM generalmente están disminuidos o ausentes.²² La retinocoroiditis por toxoplasmosis puede clínicamente imitar una retinitis por CMV y de la misma manera una neuritis óptica por toxoplasmosis puede ser indistinguible clínicamente de una neuritis óptica por CMV.²⁵ El tratamiento a base de la combinación de pirimetamina y sulfadiazina o clindamicina ha dado buenos resultados. No se recomienda el uso de esteroides orales por el riesgo de causar una inmunosupresión mayor, aún cuando la lesión esté poniendo en peligro la mácula.^{23,24} Es necesario dar un tratamiento de sostén para prevenir las reactivaciones.

Las manifestaciones oftalmológicas de la *sífilis* incluyen uveítis, retinitis, perineuritis, papilitis, neuritis retrobulbar y atrofia óptica entre otras.²⁶ La afección bilateral es frecuente. Las manifestaciones clínicas de la coriorretinitis por *sífilis* incluyen vasculitis con o sin oclusión arterial, edema macular, maculopatía estrellada, desprendimiento macular disciforme, pseudoretinitis pigmentosa, desprendimiento de retina, efusión uveal, obstrucción de vena central de retina, membrana neovascular subretiniana y neurorretinitis.²⁷ Recientemente se describió un cuadro clínico caracterizado por una o más lesiones placoides juxtapapilares o maculares a nivel del epitelio pigmentario de la retina, en 6 pacientes con *sífilis* secundaria, denominado coriorretinitis placóide posterior *sifilítica* aguda. Las lesiones son bilaterales, amarillentas o grisáceas con centros pálidos con lesiones puntiformes hiperpigmentadas a nivel del epitelio pigmentario de retina a su

alrededor. En las fases tempranas de la fluoroangiografía se observa un área de hipofluorescencia en la zona central de la lesión con un patrón en "leopardo" en la periferia de la lesión que se hace más evidente en etapas tardías del estudio. 28 Tarnes y Foster 29 sugieren que la sífilis en pacientes VIH positivos es mucho más agresiva. Recomiendan que a todos los pacientes con sífilis ocular se les realice estudio de líquido cefalorraquídeo, por el riesgo que presentan de tener neurosífilis asociada, y se les trate con penicilina G intravenosa durante 10 días así como a los pacientes con neurosífilis.

Una infección poco frecuente en los pacientes con SIDA es el **síndrome de necrosis retiniana externa aguda**, causado por el virus varicella-zoster, que se caracteriza por presentar un cuadro agudo de necrosis retiniana que generalmente afecta los 360 grados, asociada a vasculopatía oclusiva, reacción inflamatoria severa en cámara anterior y vítreo así como neuritis óptica y escleritis.³⁰ Es importante diferenciar este síndrome de uno recientemente descrito, al parecer también causado por herpes zoster, denominado **necrosis retiniana externa progresiva** el cual se caracteriza por presentar opacificación de la retina, homogénea, periférica, que respeta la vasculatura retiniana hasta etapas tardías y que en contraste con el síndrome de necrosis retiniana externa aguda, cursa con leve reacción inflamatoria en cámara anterior y vítreo, ausencia de dolor, lesiones foveales en etapas iniciales y una evolución extremadamente rápida. 31,32 Estos síndromes pueden o no ir precedidos de herpes zoster cutáneo en cualquier localización. En un inicio generalmente se afecta sólo un ojo, sin embargo la afección

bilateral es la regla. El tiempo en que se afecta el segundo ojo es variable con un rango de días a meses. Aunque no se conoce una terapia efectiva para esta infección, el ganciclovir parece ser más efectivo que el aciclovir para detener la progresión de la enfermedad.

Del 5 al 10 % de los pacientes con SIDA presentan lesiones coroides multifocales y éstas pueden ser debidas a *Pneumocystis carinii*, *Mycobacterium tuberculosis*, *Criptococcus neoformans* o *mycobacterias atípicas*.³¹ Más del 80 % de los pacientes con SIDA desarrollan neumonía por *Pneumocystis carinii* y en el 60 % de los pacientes es la primera infección oportunista.³³ A pesar de que la neumonía es muy frecuente, la coroiditis es muy rara y cuando se presenta se asocia a infección en múltiples órganos, por lo que siempre debe darse tratamiento sistémico adicional. El cuadro clínico característico consiste en lesiones blanco-amarillentas o en ocasiones anaranjadas, elevadas, en forma de placas en la coroides sin datos de inflamación intraocular. En el 76 % de los casos la afección es binocular. En la fluoroangiografía las lesiones hipofluorescen en etapas tempranas e hiperfluorescen en etapas tardías. Tres a 12 semanas posterior al tratamiento intravenoso con trimetoprim/sulfametoxazol o pentamidina la mayoría de las lesiones desaparecen sin dejar ningún cambio pigmentario. Las lesiones restantes se hacen más pequeñas, desarrollan bordes más agudos y ligera granularidad del epitelio pigmentario de retina suprayacente.³⁴

La *coroiditis por Criptococcus neoformans* se manifiesta como lesiones multifocales, blanco-amarillentas (similares a las producidas por el

Pneumocystis carinii, asociadas a edema de nervio óptico, generalmente sin inflamación en segmento anterior o vítreo. Puede existir infección intraocular sin afección intracraneal, sin embargo el microorganismo puede extenderse a través del nervio óptico hacia el sistema nervioso central causando afección de éste. El diagnóstico se basa en los hallazgos clínicos sistémicos y oculares. Los hemocultivos generalmente son positivos para criptococo y puede demostrarse la presencia del mismo en líquido cefalorraquídeo con la ayuda de técnicas especiales. El diagnóstico temprano y tratamiento prolongado con anfotericina B puede producir mejoría visual en los pacientes con coroiditis o neuropatía óptica, sin embargo la atrofia óptica progresiva producida por daño al nervio puede ocurrir limitando de manera importante el resultado final.^{22, 35}

Se han reportado con muy poca frecuencia infecciones por hongos en pacientes VIH positivos tales como *Candida albicans*, *Histoplasma capsulatum* y *Sporothrix schenckii*.¹⁸

Las infecciones a nivel corneal en pacientes con SIDA están generalmente causadas por los mismos patógenos que causan la infección ya bien establecidas en pacientes inmunocompetentes. El *herpes zoster oftálmico* asociado a infección por VIH se caracteriza por presentar lesiones cutáneas severas y persistentes, queratitis y uveítis anterior. La presencia de herpes zoster en individuos jóvenes y sanos sugiere infección por VIH.³⁶

Dentro de las neoplasias a nivel ocular las más comunes son el **sarcoma de Kaposi** y el **linfoma de Burkitt**. El sarcoma de Kaposi, que afecta hasta el 30 % de los pacientes con SIDA, es particularmente agresivo en estos pacientes con diseminación gastrointestinal, pulmonar y hepática. El 20 % de estos pacientes presentan afección ocular con involucro de la piel del párpado o el borde palpebral, la conjuntiva y en raras ocasiones la órbita. La lesión conjuntival característica constituye una masa subconjuntival rojo brillante que con mayor frecuencia se localiza en el fondo de saco inferior. Crece lentamente por lo que rara vez amerita excisión. La radioterapia causa su regresión con poco riesgo para el globo ocular. ^{37,38} Las primeras manifestaciones del linfoma de Burkitt pueden ser proptosis, edema y alteraciones en la motilidad ocular. Responde bien a la radioterapia pero son comunes las recurrencias.³⁹

Los tumores intracraneales pueden causar una gran variedad de **alteraciones neuro-oftalmológicas** antes de dar otras manifestaciones neurológicas tales como parálisis de nervios craneales, afección de los campos visuales, alteraciones pupilares, atrofia óptica y papiledema.⁴⁰

JUSTIFICACION

El papel del oftalmólogo en el diagnóstico y manejo de pacientes con SIDA es cada día más importante ya que en muchos casos la afección ocular no sólo refleja la presencia de enfermedad sistémica sino que con frecuencia los síntomas oculares preceden las manifestaciones sistémicas. Por lo tanto es responsabilidad del oftalmólogo conocer las manifestaciones oftalmológicas en los pacientes con SIDA para poder realizar el diagnóstico temprano y/o ayudar a confirmar la sospecha de infección sistémica para iniciar en conjunto con el infectólogo o internista el tratamiento oportuno.

OBJETIVO

1) Conocer la prevalencia de las manifestaciones oculares en los pacientes VIH positivos que acuden al Hospital "Dr. Luis Sánchez Bulnes " de la Asociación para Evitar la Ceguera en México.

2) Conocer las principales causas de uveítis en los pacientes VIH positivos en nuestra población y compararlas con las descritas en la literatura.

PACIENTES Y METODO

Se realizó un estudio clínico retrospectivo, longitudinal, observacional y descriptivo en el cual se revisaron todos los expedientes de los pacientes que ingresaron al Servicio de Uveítis del Hospital "Dr. Luis Sánchez Bulnes" de la Asociación para Evitar la Ceguera en México, con el diagnóstico de infección por el VIH en el período comprendido entre enero de 1984 y enero de 1996.

Criterios de Inclusión y Exclusión

En el estudio se incluyeron todos aquellos pacientes VIH positivos que acudieron a consulta por cualquier alteración ocular, excluyéndose del estudio a aquellos pacientes cuyos expedientes se hallaran incompletos.

Fuentes y Métodos de Recolección

1) expedientes del Servicio de Uveítis del Hospital "Dr. Luis Sánchez Bulnes" de la Asociación para Evitar la Ceguera en México,

2) registro de pacientes en la hoja de recolección de datos.

Variables

Las variables analizadas fueron las siguientes:

- 1) Sexo
- 2) Edad
- 3) Factores de riesgo tales como preferencia sexual (homosexual, heterosexual o bisexual), antecedentes de transfusiones o utilización de drogas.
- 4) Diagnóstico de infección por VIH previo y tiempo del diagnóstico
- 5) Manifestaciones sistémicas de enfermedades relacionadas a la infección por VIH presentadas previo o durante la afección ocular, así como el tratamiento recibido.
- 6) Motivo de consulta y tiempo de evolución
- 7) Exploración oftalmológica completa
- 8) Diagnóstico realizado en el hospital y evolución
- 9) Tiempo de seguimiento
- 10) Tratamiento recibido
- 11) Estudios de laboratorio realizados incluyendo determinación de anticuerpos y cuenta de linfocitos T CD4 y CD8 en aquellos pacientes que contaran con ellas.

Los pacientes con retinitis por CMV fueron clasificados dependiendo del porcentaje de retina afectada y su localización en zonas. La zona 1 fue definida como 1,500 micras alrededor del nervio óptico o 3,000 micras alrededor de la fóvea, zona 2 del límite de la zona 1 a la emergencia de las venas vorticosas y zona 3 del límite de la zona 2 a la extrema periferia. 41

RESULTADOS

Se estudiaron un total de 72 pacientes de los cuales 62 (86 %) pertenecía al sexo masculino y 10 (14 %) al sexo femenino con un rango de edad de 24-70 años ($x = 35$ años). Los factores de riesgo encontrados fueron : homosexualidad en 42 pacientes (58.3 %) y bisexualidad en 4 (5.6 %). Dieciséis pacientes (22.2 %) se declararon heterosexuales y en 10 pacientes (13.9 %) se ignora la preferencia sexual por no haberse registrado en el expediente. Cuatro pacientes (una mujer, dos pacientes homosexuales y otro de preferencia sexual desconocida) presentaban el antecedente de haber sido transfundidos y otros tres (un paciente homosexual y dos de preferencia sexual desconocida) de adicción a drogas. Al acudir al hospital 61 pacientes (84.7 %) ya conocían el diagnóstico de infección por VIH, uno lo negó (1.4 %) y 10 (13.9 %) lo desconocían realizándose el diagnóstico en el hospital a partir de las manifestaciones oftalmológicas que presentaban. En los pacientes que refirieron ser VIH positivos, el diagnóstico se había realizado en promedio 2.7 años antes con un rango de 1 mes a 11 años.

Al momento del ingreso 63 (87.5 %) pacientes presentaban o habían presentado previo al cuadro ocular alguna manifestación sistémica de enfermedades asociadas a la infección por VIH-TABLA 1. Según la clasificación de la CDC 49 pacientes (68 %) pertenecían al grupo 4C1, 9 pacientes (12.5 %) al grupo 4D, 7 (9.7 %) al grupo 2, 4 (5.5 %) al grupo 4C2, uno (1.3 %) al grupo 3, uno (1.3 %) al grupo 4A, y uno (1.3 %) al grupo 4E.₄

El principal motivo de consulta fue disminución de la agudeza visual en 40 pacientes (55.6 %), seguido de ojo rojo en 12 (16.7 %) y miodesopsias en 11 (15.3 %). Once pacientes (15.3 %) acudieron a revisión por un diagnóstico de retinitis por CMV previo y 8 (11.1 %) por defectos refractivos. **TABLA 2** El tiempo de presentación de los síntomas varió de 1 semana a 2 años con un promedio de 6.7 meses. De los 72 pacientes, 11 (15.27 %) presentaba afección del OD, 21 (29.16 %) del OI y 40 (55.5 %) de AO haciendo un total de 112 ojos. El 72.2 % de pacientes (73 ojos) presentaron uveítis . El diagnóstico oftalmológico realizado en el Servicio de Uveítis se muestra en la tabla 3.

La retinopatía por el VIH afectó en total 8 ojos (6 pacientes) siendo bilateral en sólo dos de los pacientes. La capacidad visual varió de 20/100 a 20/20 y las únicas manifestaciones oculares fueron la presencia de exudados algodonosos en 2 ojos (87.5 %) y hemorragias puntiformes en 1 ojo (12.5 %).

Las panuveítis afectaron un total de 21 ojos (15 pacientes) manifestándose como panuveítis unilateral en 9 pacientes (60 %), con afección del OI en el 66.6 % de los casos. En los pacientes con panuveítis la capacidad visual varió de NPL a 20/100. La mayoría de los pacientes presentaron una reacción inflamatoria moderada a severa en cámara anterior (76.19 %) y vítreo (47.61 %). En el 33.33 % de los casos no fue posible valorar el polo posterior la vitritis tan severa que presentaban. **TABLA 4** En los pacientes con panuveítis por sífilis y toxoplasmosis el diagnóstico se realizó mediante determinaciones serológicas de anticuerpos antitoxoplasma, antitreponema, FTA-ABS y

VDRL. TABLA 5 En tres pacientes las titulaciones tanto para sífilis como toxoplasmosis fueron positivas. En los pacientes con panuveítis por tuberculosis el diagnóstico se corroboró con la ayuda de la reacción en cadena de la polimerasa en humor acuoso y en los pacientes con necrosis retiniana externa progresiva el diagnóstico fue clínico.

La retinitis por CMV afectó en total 49 ojos (35 pacientes). En 14 pacientes (40 %) la retinitis por CMV fue bilateral, en tres pacientes un ojo presentó retinitis por CMV y el otro retinopatía por VIH y en los 18 pacientes restantes la afección fue únicamente unilateral. La capacidad visual varió de PL a 20/20. Dieciocho ojos (36.73 %) no presentaron ninguna alteración en el segmento anterior y 14 ojos (28.57 %) leve a moderada reacción inflamatoria en cámara anterior. Cuarenta y dos ojos (85.71 %) presentaron leve reacción inflamatoria en el vítreo que permitió valorar perfectamente las áreas de retina afectadas y la actividad de los bordes. En 2 ojos (4.08 %) se presentó un DR asociado y en otros 2 casos (4.08 %) afección del nervio óptico.

Las zonas más frecuentemente afectadas fueron la zona 1 en 18 ojos (36.73 %) y la zona 1 en 12 ojos (24.48 %) seguidas de las zonas 2 en 9 (18.36 %), 1-2-3 en 6 (12.24 %) y 2-3 en 4 (8.16 %). El porcentaje de retina afectada fue de 10-24 % en 27 ojos (55.10 %), más del 50 % en 14 (28.57 %) y 25-50 % en 8 ojos (16.32 %). TABLA 6

De los 35 pacientes con retinitis por CMV 17 pacientes con seguimiento (48.5 %) fallecieron en promedio 3 años después del diagnóstico de VIH (rango de 7 meses a 7 años) y 8 meses después de

**ESTA TESIS NO DEBE
SALIR DE LA BIBLIOTECA**

haber iniciado con las manifestaciones oftalmológicas (rango de 2-17 meses). De los pacientes que contaban con cuentas de linfocitos T CD4, todos los pacientes con retinitis por CMV excepto 2, presentaron valores menores de 56 células por mm^3 . TABLA 7. 8

DISCUSSION

A pesar de que el CONASIDA₃ ha reportado una incidencia creciente de SIDA en mujeres y niños el 86 % de los pacientes que acudieron al hospital durante el período de estudio fueron hombres. Probablemente la población infantil VIH positiva no acuda a nuestra institución debido a que presentan otras manifestaciones sistémicas importantes que requieren atención en hospitales pediátricos.

El grupo más frecuentemente afectado en este estudio fue el de pacientes homosexuales. Sin embargo, existe una tendencia al incremento de riesgo de contagio en la población heterosexual.

El principal motivo de consulta fue la disminución de la agudeza visual lo que sugiere que la mayoría de los pacientes VIH positivos que no presentan disminución de la misma no buscan atención oftalmológica a pesar de que puedan presentar manifestaciones oftalmológicas tales como retinopatía por VIH o retinitis por CMV en etapas tempranas sin afección foveolar que no causen disminución de la agudeza visual.

En este grupo de pacientes las uveítis causadas por infecciones oportunistas fueron las más frecuentes, correspondiendo la retinitis por CMV al 44 % de los casos seguida por la sífilis ocular en el 7 % y toxoplasmosis en el 3 % similar a lo reportado por Dugel y Rao en 1993.²² El hecho de que hayamos encontrado tan baja incidencia de retinopatía por VIH a diferencia de lo reportado en otras series se debe probablemente a que la microangiopatía no es causa de

disminución de la agudeza visual constituyendo en muchos casos un hallazgo de exploración.

Es importante señalar que en pacientes VIH positivos con panuveítis severas se debe siempre considerar el diagnóstico de toxoplasmosis o sífilis. Así mismo, en pacientes que presenten formas atípicas de padecimientos infecciosos intraoculares debe sospecharse la presencia de inmunosupresión secundaria a VIH para poder realizar un diagnóstico oportuno e iniciar tratamiento en forma inmediata.

En algunos pacientes pueden encontrarse anticuerpos séricos contra más de un microorganismo debido a la alterada respuesta inmunológica de estos pacientes por lo que en los casos de diagnóstico dudoso e inadecuada respuesta terapéutica algunos autores recomiendan realizar procedimientos diagnósticos más agresivos como toma de muestras de humor acuoso, vítreo o tejidos oculares. 41

Se ha demostrado que la retinitis por CMV en pacientes VIH positivos se presenta generalmente cuando las cuentas de linfocitos T CD4 son menores a 50 células por mm^3 , y como lo observamos en el 87 % de nuestros pacientes. Por lo que es necesario realizar evaluaciones oftalmológicas periódicas en los pacientes con determinaciones de linfocitos T CD4 menores a esta cifra aunque no presenten sintomatología ocular.

Dunn y Holland en 1992¹⁸ reportaron que la sobrevida en pacientes con retinitis por CMV sin tratamiento era de 6 semanas, la

cual incrementaba a 34 semanas con tratamiento intravenoso con ganciclovir. En nuestra población la sobrevida de los pacientes con retinitis por CMV con tratamiento fue de 32 semanas.

CONCLUSION

Las infecciones oculares por microorganismos oportunistas en los pacientes VIH positivos pueden estar confinadas únicamente al ojo o ser un sitio más de una infección diseminada multifocal. Todos los pacientes VIH positivos requieren exploración oftalmológica y seguimiento estrecho para poder realizar un diagnóstico temprano y proporcionar el tratamiento adecuado. El oftalmólogo puede evaluar la respuesta al tratamiento del paciente mientras que el internista evalúa los factores sistémicos y manejo de las complicaciones del tratamiento y de la misma enfermedad.

TABLAS

TABLA 1. ENFERMEDADES ASOCIADAS A LA INFECCION POR VIH

	Número de Pacientes	%
Síndrome de Desgaste	30	47.2
Pneumocystis carinii	16	22.2
Sarcoma de Kaposi	13	18.1
Candidiasis oral	12	16.7
Tuberculosis	9	12.5
Herpes zoster	6	8.3
Herpes simple	5	6.9
Hepatitis	5	6.9
Herpes genital	4	5.6
Sífilis	3	4.2
Gonorrea	1	1.4
Linfogranuloma venéreo	1	1.4
Adenopatía	1	1.4
Linfoma de Hodgkin	1	1.4
Histoplasmosis	1	1.4
Toxoplasmosis cerebral	1	1.4
Criptococosis	1	1.4

TABLA 2. MOTIVO DE CONSULTA

	Número de Pacientes	%
Disminución A.V.	40	55.6
Ojo rojo	12	16.7
Miodesopsias	11	15.3
Dx retinitis por CMV previo	11	15.3
Ametropia	8	11.1
Fotofobia	6	8.3
Fotopsias	5	6.9
Sensación de cuerpo Extraño	4	5.6
Escotomas	3	4.2
Lagrimeo	2	2.8
Secreción conjuntival	2	2.8
Prurito	2	2.8
Dolor	1	1.4

TABLA 3. DIAGNOSTICO OPTALMOLOGICO

	Número de ojos	%
Retinitis CMV	49	43.7
Ametropía	13	11.6
Retinopatía por VIH	8	7.1
Sífilis	8	7.1
Conjuntivitis infecciosa	7	6.2
Necrosis retiniana progresiva	4	3.5
Sin patología	4	3.5
Panuveítis por toxoplasmosis	3	2.6
Panuveítis mixta (sífilis/toxoplasmosis)	3	2.6
Retinitis por tuberculosis	2	1.7
Iritis inespecífica	2	1.7
Queratocono	2	1.7
Cataratas metabólicas	2	1.7
Pliegues maculares por HIC por neurocisticercosis	2	1.7
Epiescleritis	1	0.8
Panuveítis en estudio	1	0.8
HZO oftálmico + queratouveítis	1	0.8

CMV = citomegalovirus; VIH = virus de la inmunodeficiencia humana;
HIC = hipertensión intracraneana; HZO = herpes zoster

TABLA 4. MANIFESTACIONES OCULARES EN LOS PACIENTES CON PANUVEITIS

	Número de Ojos	%
Reacción ciliar	7	33.33
DRQ finos	13	61.90
DRQ gruesos	5	23.80
Flare/células (++)/+++)	16	76.19
Hipopion	1	4.76
Sinequias posteriores	1	4.76
Membrana pupilar	3	14.28
Catarata	2	9.52
Vitritis (+++)	10	47.61
Coroiditis	2	9.52
Papilitis	2	9.52
Retinitis	13	61.90
Polo Posterior (NV)	7	33.33

NV = no valorable

TABLA 5. DETERMINACIONES SEROLOGICAS EN PACIENTES CON UVEITIS

	Ac vs Toxoplasma gondii IgM*	Ac vs Toxoplasma gondii IgG*	Ac vs Treponema pallidum	VDRL	FTA-ABS
Panuveítis por sífilis	neg		1:16	1:16	1:16
Panuveítis por sífilis	neg	neg	1:16	1:8	1:16
Panuveítis por sífilis	neg	1:8	neg	1:64	++
Iridociclitis por sífilis	1:100	neg	1:32	1:28	1:32
Panuveítis por sífilis/toxoplasmosis	neg	380	1:16	4+	+
Panuveítis por sífilis/toxoplasmosis	neg	737	1:16		neg
Panuveítis por sífilis/toxoplasmosis	neg	1:16	1:16		
Panuveítis por toxoplasmosis	neg	1:8	neg	neg	neg

Ac = anticuerpos; VDRL = Venereal Disease Research Laboratories; FTA-ABS = prueba de anticuerpo fluorescente contra treponema

* Determinado por el método de ELISA

**TABLA 6. MANIFESTACIONES OCULARES EN LOS PACIENTES CON
RETINITIS POR CITOMEGALOVIRUS**

	Número de Ojos	%
Segmento Anterior nl	18	36.73
Flare/células (++)	14	28.57
DRQ finos	17	34.69
Vitritis (+)	42	85.71
Zona I	12	24.48
Zona II	9	18.36
Zona I-II	18	36.73
Zona II-III	4	8.16
Zona I-II-III	6	12.24
10-24% retina afectada	27	55.10
25-50% retina afectada	8	16.32
más 50% retina afectada	14	28.57
Bordes activos	46	93.87
Bordes inactivos (con tratamiento)	3	6.12
Afección nervio óptico	2	4.08
Desprendimiento retina	2	4.08

TABLA 7. CORRELACION ENTRE EL DIAGNOSTICO OFTALMOLÓGICO Y LAS DETERMINACIONES DE LINFOCITOS T CD4 Y CD8.

Dx oftalmológico	CD4 cel/mm ³	CD8 cel/mm ³
CMV OD + Retinopatía por VIH OI	120	
CMV AO	54	
CMV AO	13	
CMV AO	20	
CMV AO	16	1277
CMV AO	5	59
CMV OD	14	
CMV OI	50	599
CMV AO	40	
CMV OI + Retinopatía por VIH OD	110	
CMV AO	10	1028
CMV OD	50	
CMV OD	56	
CMV OI + Retinopatía por VIH OD	0	62
CMV AO + DR OI	2	
CMV + DR OI	49	212

CMV = citomegalovirus; VIH = virus de la inmunodeficiencia humana;
OD = ojo derecho; OI = ojo izquierdo; AO = ambos ojos.

TABLA 8. CORRELACION ENTRE EL DIAGNOSTICO OFTALMOLOGICO Y LAS DETERMINACIONES DE LINFOCITOS T CD4 Y CD8.

Dx oftalmológico	CD4 cel/mm ³	CD8 cel/mm ³
Retinopatía por VIH OD	289	
Retinopatía por VIH AO	28	
Retinopatía por VIH AO	99	
Iridociclitis por sífilis AO	199	1008
Panuveítis por toxoplasmosis inactiva OD	500	
Retinitis por Tb OI	122	1659
Necrosis retiniana progresiva AO	1	
Epiescleritis OI	518	1600
Pliegues maculares AO sec. HIC por neurocisticercosis	708	
Conjuntivitis/Clamidia AO	20	
Conjuntivitis infecciosa AO	32	
Conjuntivitis infecciosa AO	35	220
Ametropía	54	624
Ametropía	25	
Ametropía	67	
Sin patología	61	

VIH = virus de la inmunodeficiencia humana; Tb = tuberculosis; HIC = hipertensión intracraneana; OD = ojo derecho; OI = ojo izquierdo; AO = ambos ojos.

BIBLIOGRAFIA

1. Frangieh G, Dugel P, Rao N: Ocular manifestations of acquired immunodeficiency syndrome. *Curr Opin Ophthalmol* 1992;3:228.
2. Pepose J, Holland G, Nestor M, et al: Acquired immunodeficiency syndrome. Pathogenic mechanisms of ocular disease. *Ophthalmology* 1985;92:472.
3. Instituto Nacional de Diagnóstico y Referencia Epidemiológicos. Boletín Mensual de SIDA/ETS (México) 8,12:2796-2805 Diciembre de 1994.
4. Centers for Disease Control. Classification system for human T lymphotropic virus type III/lymphadenopathy-associated virus infections. *MMWR* 1986;35:335.
5. Mines JA, Kaplan HJ: Acquired immunodeficiency syndrome (AIDS): The disease and its ocular manifestations. *Int Ophthalmol Clin* 26:73,1986.
6. Newsome DA, Green WR, Miller ED, et al : Microvascular aspects of acquired immune deficiency syndrome retinopathy. *AM J Ophthalmol* 98:590,1986.
7. Schuman JS, Orellana J, Friedman AH, et al: Acquired immunodeficiency syndrome (AIDS). *Surv Ophthalmol* 1987;31:384.

8. Jabs DA, Green WR, Fox R, et al: Ocular manifestations of acquired immune deficiency syndrome. *Ophthalmology* 1989;96:1092.
9. Sison RF, Holland GN, MacArthur LJ, et al: Cytomegalovirus retinopathy as the initial manifestation of the acquired immunodeficiency syndrome. *Am J Ophthalmol* 1991;112:243.
10. Holland GN, Sison RF, Jatzulis DE, et al: The UCLA CMV Retinopathy Study Group: survival of patients with the acquired immune deficiency syndrome after development of cytomegalovirus retinopathy. *Ophthalmology* 1990;97:204.
11. Freeman WR, Henderly DE, Wan WL, et al: Prevalence, pathophysiology, and treatment of reghmatogenous retinal detachment in treated cytomegalovirus retinitis. *Am J Ophthalmol* 1987;103:527.
12. Holland GN: The management of retinal detachments in patients with acquired immunodeficiency syndrome. *Arch Ophthalmol* 1991;109:791.
13. Bloom JN, Palestine AG: The diagnosis of cytomegalovirus retinitis. *Ann Intern Med* 1988;109:963.
14. Henderly DE, Freeman WR, Causey DM, et al: Cytomegalovirus retinitis and response to therapy with ganciclovir. *Ophthalmology* 1987;94:425.

15. Holland GN, Sidikaro Y, Kreiger AE, et al: Treatment of cytomegalovirus retinopathy with ganciclovir. *Ophthalmology* 1987;94:815.
16. LeHoang P, Girard B, Robinet M, et al: Foscarnet in the treatment of cytomegalovirus retinitis in the acquired immune deficiency syndrome. *Ophthalmology* 1989;96:865.
17. Jabs DA, Enger C, Bartlett JG: Cytomegalovirus retinitis and acquired immunodeficiency syndrome. *Arch Ophthalmol* 1989;107:75.
18. Dunn J, Holland G: Human immunodeficiency virus and opportunistic ocular infections. *Infectious Disease Clin North Am* 1992; 6:909.
19. Jabs DA, Newman C, de Bustros S, et al: Treatment of cytomegalovirus retinitis with ganciclovir. *Ophthalmology* 1987;94:824.
20. Cochereau-Massin I, LeHoang P, Lautier-Fran M et al: Efficacy and tolerance of intravitreal ganciclovir in cytomegalovirus retinitis in the acquired immune deficiency syndrome. *Ophthalmology* 1991;98:1348.
21. Ortega-Larrocea G, Rutzen A, Rao N: Síndrome de inmunodeficiencia adquirida. *Rev Mex de Oftalmol* 1994; 68:145.

22. Dugel P, Rao N: Ocular infections in the Acquired Immunodeficiency Syndrome. *Intern Ophthalmol Clin* 1993;33:103.
23. Gagliuso DJ, Teich SA, Friedman AH, et al: Ocular toxoplasmosis in AIDS patients. *Trans Am Ophthalmol Soc* 1990;88:63.
24. Holland GN, Engstrom RE, Glasgow BJ, et al: Ocular toxoplasmosis in patients with the acquired immunodeficiency syndrome. *Am J Ophthalmol* 1988;106:653.
25. Grossniklaus HE, Specht CS, Allaire G, Lewitt JA: *Toxoplasma gondii* retinochoroiditis and optic neuritis in AIDS. *Ophthalmology* 1990;97:1342.
26. Becerra LI, Ksiazek SM, Savino PJ, et al: Syphilitic uveitis in human immunodeficiency virus-infected and noninfected patients. *Ophthalmology* 1989;96:1727.
27. Margo CE, Hamed LM: Ocular Syphilis. *Surv Ophthalmol* 1992;37:203.
28. Gass JDM, Braunstein RA, Chenoweth RG: Acute syphilitic posterior placoid chorioretinitis. *Ophthalmology* 1990;97:1288.
29. Tarnes RR, Foster CS: Ocular syphilis. *Ophthalmology* 1990;97:1281.

30. Fischer JP, Lewis ML, Blumenkrans M, et al: The acute retinal necrosis syndrome. Part I. Clinical manifestations. *Ophthalmology* 1971;25:607.
31. Forster DJ, Dugel PU, Frangieh GT, et al: Rapidly progressive outer retinal necrosis in the acquired immunodeficiency syndrome. *Am J Ophthalmol* 1990;110:341.
32. Margolis TP, Lowder CY, Holland GN, et al: Varicella-zoster virus retinitis in patients with the acquired immunodeficiency syndrome. *Am J Ophthalmol* 1991;112:119.
33. Dugel PU, Rao NA, Forster DJ, et al: Pneumocystis carinii choroiditis after long-term aerosolized pentamidine therapy. *Am J Ophthalmol* 1990;110:113.
34. Rosenblatt MA, Cunningham C, Friedman AH: Choroidal lesions in patients with AIDS. *Br J Ophthalmol* 1990;74:610.
35. Carney MD, Combs JL, Waschler W: Cryptococcal choroiditis. *Retina* 1990;10:27.
36. Cole EL, Meisler DM, Calbrese LH, et al: Herpes zoster ophthalmicus and acquired immune deficiency syndrome. *Arch Ophthalmol* 1984;102:1027.

37. Schuler JD, Holland GN, Miles SA, et al: Kaposi's sarcoma of the conjunctiva and eyelids associated with the acquired immunodeficiency syndrome. *Arch Ophthalmol* 1989;107:858.
38. Dugel PU, Gill PS, Frangieh GT, Rao NA: Ocular adnexal Kaposi's sarcoma in acquired immunodeficiency syndrome. *Am J Ophthalmol* 1990;110:500.
39. Brooks HL, Downing J, McClure JA, et al: Orbital Burkitt's lymphoma in a homosexual man with acquired immune deficiency. *Arch Ophthalmol* 1984;102:1533.
40. Freeman WR, Lerner CW, Mines JA, et al: A prospective study of the ophthalmologic findings in the acquired immune deficiency syndrome. *Am J Ophthalmol* 1984;97:133.
41. Ortega-Larrocea G, Rutzen A, Dugel P et al: Retinal and choroidal biopsy in AIDS patients with intraocular inflammation. In: Nussenblatt, R.; ed. *Advances in Ocular Immunology*. Amsterdam, Elsevier Science B.V., 1994;457-460.