



63  
2oj. 11227  
UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA  
DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACION  
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL  
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES  
CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLO XXI

INCIDENCIA DE RETINITIS POR CITOMEGALO VIRUS  
EN PACIENTES CON SINDROME DE  
INMUNODEFICIENCIA ADQUIRIDA, EN EL  
SERVICIO DE MEDICINA INTERNA DE UN HOSPITAL  
DE CONCENTRACION (TERCER NIVEL)

**T E S I S**

PARA OBTENER EL DIPLOMA DE LA  
ESPECIALIDAD EN MEDICINA INTERNA

P R E S E N T A

DR. LEONARDO NAVA RAMIREZ

ASESORES: DR. JOSE HALABE CHEREM  
DR. ARTURO LISKER HALPERT  
DRA. CLAUDIA RECILLAS GISPERT



MEXICO, D. F.,

1998

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

263630



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.



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA  
DE MEXICO

---

---

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACION  
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL  
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES  
CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLO XXI

INCIDENCIA DE RETINITIS POR CITOMEGALO VIRUS  
EN PACIENTES CON SINDROME DE  
INMUNODEFICIENCIA ADQUIRIDA, EN EL  
SERVICIO DE MEDICINA INTERNA DE UN HOSPITAL  
DE CONCENTRACION (TERCER NIVEL)

**T E S I S**

PARA OBTENER EL DIPLOMA DE LA  
**ESPECIALIDAD EN MEDICINA INTERNA**

**P R E S E N T A**

**DR. LEONARDO NAVA RAMIREZ**



ASESORES: DR. JOSE HALABE CHEREM  
DR. ARTURO LISKER HALPERT  
DRA. CLAUDIA RECILLAS GISPERT

MEXICO, D. F.,

1998



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA  
DE MEXICO**

---

---

**FACULTAD DE MEDICINA**

**DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACION  
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL  
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES  
CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLO XXI**

**INCIDENCIA DE RETINITIS POR CITOMEGALO VIRUS  
EN PACIENTES CON SINDROME DE  
INMUNODEFICIENCIA ADQUIRIDA, EN EL  
SERVICIO DE MEDICINA INTERNA DE UN HOSPITAL  
DE CONCENTRACION (TERCER NIVEL)**

**T E S I S**

**PARA OBTENER EL DIPLOMA DE LA  
ESPECIALIDAD EN MEDICINA INTERNA**

**P R E S E N T A**

**DR. LEONARDO NAVA RAMIREZ**



**ASESORES: DR. JOSE HALABE CHEREM  
DR. ARTURO LISKER HALPERT  
DRA. CLAUDIA RECILLAS GISPERT**

**MEXICO, D. F.,**

**1998**



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA  
DE MEXICO

---

---

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACION  
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL  
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES  
CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLO XXI

INCIDENCIA DE RETINITIS POR CITOMEGALO VIRUS  
EN PACIENTES CON SINDROME DE  
INMUNODEFICIENCIA ADQUIRIDA, EN EL  
SERVICIO DE MEDICINA INTERNA DE UN HOSPITAL  
DE CONCENTRACION (TERCER NIVEL)

**T E S I S**

PARA OBTENER EL DIPLOMA DE LA  
**ESPECIALIDAD EN MEDICINA INTERNA**

**P R E S E N T A**

**DR. LEONARDO NAVA RAMIREZ**

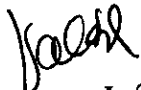


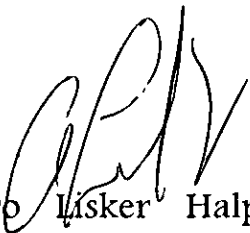
ASESORES: DR. JOSE HALABE CHEREM  
DR. ARTURO LISKER HALPERT  
DRA. CLAUDIA RECILLAS GISPERT


MEXICO, D. F.,

1998

## ASESORES DEL PROYECTO:

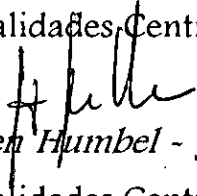
  
1) *Dr. José Halabe Chirerem* -Jefe de División Médica.  
Hospital de Especialidades Centro Médico Nacional siglo XXI IMSS.

  
2) *Dr. Arturo Lisker Halpert* -Jefe Del servicio de  
infectología, Hospital de Especialidades Centro Médico  
Nacional siglo XXI IMSS.

  
3) *Dra. Claudia Recillas Gispert* -Médico adscrito a la  
clínica de uveitis, Hospital "Dr. Luis Sánchez Bulnes" de la  
asociación para evitar la ceguera en México I.A.F.

---

4) *Dr. Niels Wachter Rodarte* - Jefe de División de Enseñanza e  
Investigación,  
Hospital de Especialidades Centro Médico Nacional siglo XXI.

  
5) *Dr. Hakko Nellen Humbel* - Jefe de Departamento de Medicina Interna,  
Hospital de Especialidades Centro Médico Nacional siglo XXI.

EL QUE TRATA DE PENETRAR EN LA ROSALEDA DE LOS  
FILOSOFOS SIN LA CLAVE ES COMO EL HOMBRE QUE  
PRETENDA CAMINAR SIN LOS PIES.(Michael Maier, Atalanta

Fugiens,Oppenheim, De Bry, 1618, emblema XXVII).

Dedico esta Tesis a los soñadores de la ciencia, ya que sin ellos la ciencia hubiera muerto.

## INDICE

INTRODUCCION	1
JUSTIFICACION	3
OBJETIVO	3
DISEÑO DEL ESTUDIO	4
RESULTADOS	7
DISCUSION	11
DATOS DEL PACIENTE	12
DATOS DE LABORATORIO	13
REFERENCIAS	14



## INTRODUCCIÓN

La primera vez que se identificó el síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA) fue en 1981, por médicos de Los Angeles, San Francisco y Nueva York; los cuales habían notado un incremento en el número de enfermedades en los homosexuales, así como una especie de inmunodeficiencia adquirida celular, siendo las enfermedades más frecuentemente encontradas: Candidiasis oral, herpes simple, neumonía por *Pneumocystis carinii* y sarcoma de Kaposi. Además de una variedad de otras infecciones inusuales así como una presentación clínica poco común. Los estudios epidemiológicos mostraron a los homosexuales como el grupo más afectado, sin embargo, también este síndrome se observaba en drogadictos intravenosos, hemofílicos y pacientes hemotransfundidos. La etiología se trató de asociar a drogas (amitriptilina) o infecciones como por citomegalovirus, pero no fue sino hasta 1983 cuando Montagnier en Francia, a partir de sangre de un paciente con SIDA aisló un retrovirus; inicialmente se llamó virus asociado a linfadenopatía (VAL) o virus T-Linfotrópico humano III (VTLH-III) {en inglés HTLV-III}, que en 1986 el comité de taxonomía de los virus, lo nombró virus de inmunodeficiencia humana (VIH)<sup>1</sup>.

En 1985 se identificó otro retrovirus como agente causal del SIDA en el oeste de África posteriormente llamado (VIH-2). El VIH-1 fue el causante de la pandemia mundial. Esta enfermedad ha tenido gran impacto clínico, psicológico y social. Jamás se había visto un incremento tan rápido en el número de casos, particularmente en países no tecnificados<sup>1</sup>.

El virus de la inmunodeficiencia humana (VIH-1 y VIH-2) pertenecen a la subfamilia de los lentivirus, los dos tipos de virus parecen tener distintos orígenes: VIH-1 se asocia al virus de la inmunodeficiencia en chimpancés y el VIH-2 está relacionado al virus de la inmunodeficiencia en simios (Monos Africanos). El VIH-1 es el responsable de la pandemia a lo largo del mundo y el VIH-2 se concentra en el oeste Africano<sup>1</sup>.

El SIDA es un problema mayor de salud pública; en Enero de 1996, el centro de control y prevención de enfermedades (CDC en E.E.U.U.) reportó 500 000 casos de SIDA; en 1995 se reportaron 66 000 nuevos casos. El 62% de los pacientes infectados muere, teniendo una incidencia más alta entre los 25-44 años de edad.

La retinitis por citomegalovirus , antes de la pandemia de SIDA era una enfermedad rara, presetándose solo en pacientes con transplante renal ó en pacientes con inmunosupresión por quimioterapia (linfoma, leucemia). Actualmente , es la infección intraocular más común en pacientes con SIDA, con una incidencia promedio de 37%. La retinitis por citomegalovirus se presenta en estadios avanzados de la enfermedad. Algunos estudios avanzados de de autopsias realizados reportan hasta un tercio de pacientes afectados<sup>5,6,7</sup>.

Se ha establecido una asociación con la cuenta de CD4, tienen predisposición cuando son menores de 100/ $\mu$ l, pero tienen un riesgo elevado de presentarla cuando son menores de 50/ $\mu$ l. De no diagnosticarse y tratarse oportunamente , la sintomatología puede avanzar a un daño de la retina irreversible<sup>5,7,9</sup>.

La sintomatología puede ser pérdida de la agudeza visual progresiva, pero generalmente es imperceptible cuando es de un solo ojo; El diagnóstico se realiza cuando la enfermedad está muy avanzada<sup>10,11</sup>.

## JUSTIFICACION

Debido a que la retinitis por Citomegalovirus es la infección oportunista intraocular más frecuente y la principal causa de ceguera. Nos vemos en la obligación de realizar un diagnóstico temprano; para prevenir un daño irreversible, en caso de tener lesiones se iniciará tratamiento con Ganciclovir para limitar el daño en retina. Y por ende brindarle a los pacientes una mejor calidad de vida. Además de traerle beneficios a la sociedad ya que el paciente seguirá siendo productivo por un período más largo.

## OBJETIVO

Estimar la incidencia y prevalencia de la retinitis por Citomegalovirus en estadios terminales de pacientes con VIH-1.

La sintomatología puede ser pérdida de la agudeza visual progresiva, pero generalmente es imperceptible cuando es de un solo ojo; El diagnóstico se realiza cuando la enfermedad está muy avanzada<sup>10,11</sup>.

## JUSTIFICACION

Debido a que la retinitis por Citomegalovirus es la infección oportunista intraocular más frecuente y la principal causa de ceguera. Nos vemos en la obligación de realizar un diagnóstico temprano; para prevenir un daño irreversible, en caso de tener lesiones se iniciará tratamiento con Ganciclovir para limitar el daño en retina. Y por ende brindarle a los pacientes una mejor calidad de vida. Además de traerle beneficios a la sociedad ya que el paciente seguirá siendo productivo por un período más largo.

## OBJETIVO

Estimar la incidencia y prevalencia de la retinitis por Citomegalovirus en estadios terminales de pacientes con VIH-1.

La sintomatología puede ser pérdida de la agudeza visual progresiva, pero generalmente es imperceptible cuando es de un solo ojo; El diagnóstico se realiza cuando la enfermedad está muy avanzada<sup>10,11</sup>.

## JUSTIFICACION

Debido a que la retinitis por Citomegalovirus es la infección oportunista intraocular más frecuente y la principal causa de ceguera. Nos vemos en la obligación de realizar un diagnóstico temprano; para prevenir un daño irreversible, en caso de tener lesiones se iniciará tratamiento con Ganciclovir para limitar el daño en retina. Y por ende brindarle a los pacientes una mejor calidad de vida. Además de traerle beneficios a la sociedad ya que el paciente seguirá siendo productivo por un período más largo.

## OBJETIVO

Estimar la incidencia y prevalencia de la retinitis por Citomegalovirus en estadios terminales de pacientes con VIH-1.

## DISEÑO DEL ESTUDIO

### 1- *CLASIFICACIÓN DEL ESTUDIO:*

Tipo de estudio: Prospectivo.

La estrategia: Es captar a los pacientes que acuden a la consulta externa ó a los pacientes hospitalizados con cuentas de CD4 menores de 100/ $\mu$ l, se les realizará una evaluación clínica oftalmoscópica. Posteriormente se realizará una evaluación con fotografías por parte de un evaluador(externo), de no concordar con el primer evaluador se recitará al paciente para un nuevo exámen. De corroborar retinitis por Citomegalovirus, se iniciará tratamiento con Ganciclovir. Además se tomará datos de laboratorio y estado general del paciente, para describir las características de un paciente enfermo con citomegalovirus.

### 2- *UNIVERSO O POBLACION.*

Personas infectadas con HIV y con cuenta de CD4 menor de 100/ $\mu$ l.

### 3- *UNIDAD DE CAPTURA.*

Pacientes que acuden a consulta externa ó pacientes hospitalizados en el servicio de medicina interna del Hospital de Especialidades Centro Médico siglo XXI.

#### *4- CRITERIOS DE INCLUSION Y EXCLUSION*

##### A) Inclusión:

- \*Personas de ambos sexos mayores de 18 años.
- \*Ser seropositivos para HIV por el método de ELISA y Western Blot.
- \*Tener una cuenta de CD4 < 100/ $\mu$ l.
- \*Consentimiento por escrito de los pacientes.

##### B) Exclusión:

- \*Tener una cuenta de CD4 > 100 $\mu$ l.
- \*Pacientes que presenten otra infección oportunista intraocular.
- \*Pacientes con opacidades en córnea, cristalino ó vitreo que dificulten la visualización del fondo de ojo.
- \*Pacientes con respuesta pupilar < 8mm posterior a la aplicación de fenilefrina al 10% tópica y ciclopentolato al 1% tópico.
- \*Pacientes bajo tratamiento con interferón, talidomida, glucocorticoides u otros inmunomoduladores.
- \*Pacientes hospitalizados con Glasgow < 10.
- \*Pacientes que no acepten la realización del estudio.

#### *5- VARIABLES.*

- 1) Cuenta de CD4.
- 2) Retinitis por Citomegalovirus.

## **6- INFORMACIÓN A RECOLECTAR.**

- 1) Datos de las características del paciente (nombre, edad, fecha de nacimiento, sexo ...) fecha de diagnóstico de HIV por ELISA y por Western blot. Forma de contagio. Tratamiento antiviral y profiláctico.
- 2) Exámen oftalmoscópico completo: determinación de agudeza visual y capacidad visual, valoración del segmento anterior mediante biomicroscopía y valoración del segmento posterior del ojo através de oftalmoscopia indirecta bajo dilatación pupilar farmacológica.
- 3) Fotografías de fondo de ojo de polo posterior, ecuador y periferia tomadas con lente de 50º con cámara de fondo, marca Topcon modelo TRC 50x.

## **7- FUENTES Y METODOS DE RECOLECCION:**

- 1) Observación clínica con vaciado de datos en la hoja de recolección Anexo-I.
- 2) Observación y evaluación de fotografías impresas de fondo de ojo.
- 3) Recolección de datos de laboratorio y datos clínicos de los expedientes. Anexo-I.



## RESULTADOS

Durante un periodo de dos años se han capturado 104 pacientes, de los cuales el 87.10% fueron hombres y el 12.90% fueron mujeres; con una edad promedio de 37 años, una duración de la enfermedad (HIV+) de 4 años en promedio.

Tuvieron una cuenta de CD4 en promedio de 96.46 y de CD8 fué 648.62 promedio. Todos los pacientes recibían antivirales y el 74.19% recibía inhibidores de las proteasas. Las características de los pacientes se observan en el siguiente cuadro:

Leucocitos totales(celulas/ $\mu$ l)

Promedio	4006.45
Media	3600
Error estandar	1583.4

Hemoglobina(g/dl)

Promedio	13.33
Media	13.9
Error estandar	2.45

Linfocitos(CD4) {celulas/ $\mu$ l}

Promedio	96.46
Media	45
Error estandar	119.4

Sodio(mEq/l)

Promedio	139.03
Media	140
Error estandar	5.6

Potasio(mEq/l)

Promedio	4.33
Media	4.4
Error estandar	0.38

Urea(mg/dl)

Promedio	27.08
Media	26
Error estandar	9.59

Creatinina(mg/dl)

Promedio	1.11
Media	1.1
Error estandar	.36

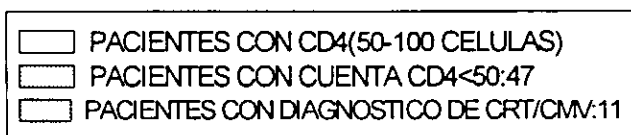
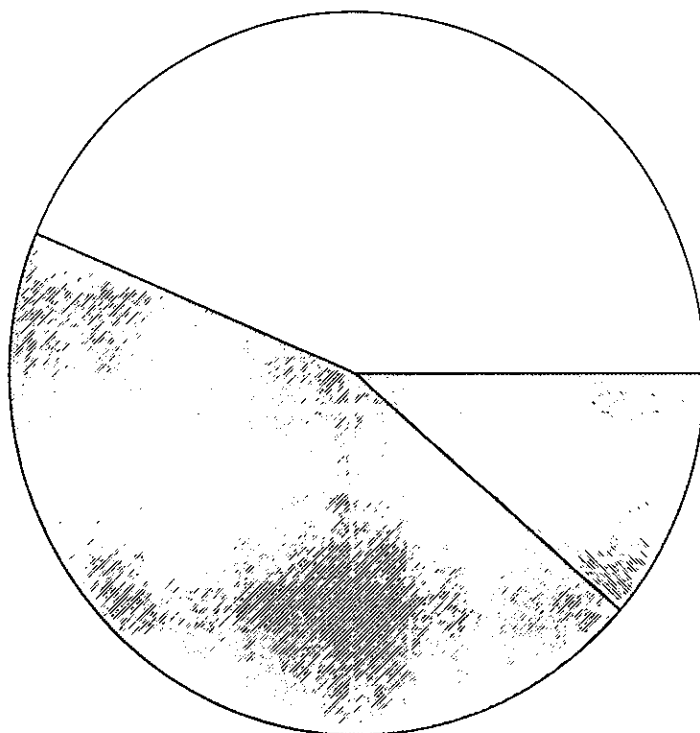
Albúmina(g/dl)

Promedio	4.04
Media	4.1
Error estandar	0.72

Se captaron 47 pacientes(45.16%) con una cuenta menor de 50 células/ $\mu$ l y a solo 11 pacientes Se diagnóstico Coriorretinits por CitoMegaloVirus CRT/CMV)siendo 10.57% de la población estudiada{ver gráfica 1}. Presentando los pacientes afectados(CRT/CMV) CD4 de 29.2 células/ $\mu$ l promedio con una media de 13,el error estandar es de 33.09.

El Karnofsky de estos pacientes fue de 60% en promedio; con una Hb 15.3 en promedio,La albúmina en promedio 4.44g/dl, Encuanto al sodio tuvo un promedio de 140mEq/l,potasio promedio de 4.42mEq/l. Se optuvieron 6 pacientes carga viral para VIH-1 ARN, no se incluyeron en los resultados por no tener valor estadístico. Todos los pacientes estaban con inhibidores de las proteasas.Además recibían tratamiento profiláctico (trimetoprim sulfametoxazol,Fluconazol e Isoniazida). En un solo caso se reportó colitis por CMV. No se encontraron afecciones sistémicas u otros órganos.

## CUENTA DE CD4 DE LOS PACIENTES ESTUDIADOS



## DISCUSION

Los Resultados por este estudio, documentan una incidencia del 10.57% en pacientes con una cuenta menor de 100 células/ $\mu$ l, pero se modifica si solo tomamos a los pacientes cuentas menores de 50 células/ $\mu$ l; siendo de 23.4%, concordando con lo reportado en la literatura internacional. El estado general de los pacientes estudiados fue con un Karnofsky alto por que eran generalmente pacientes de la consulta externa, y por tener el tratamiento con inhibidores de las proteasas.

Se inició tratamiento con Glanciclovir, El 80% de los pacientes respondió favorablemente, el otro 20% de los pacientes tuvo efectos adversos (anemia severa o intolerancia al medicamento).

Algunos de estos pacientes (3) han subido sus cuentas de CD4 por arriba de 150 células/ $\mu$ l, cambiando la vía de administración a oral sin embargo, se ha tenido que regresar a la vía intravenosa por no disponer del medicamento oral.

De este punto surgen otras preguntas, ¿cuando cambiar de vía intravenosa a oral? y ¿Si los pacientes tienen  $CD4 > 250$  Cel/ $\mu$ l, debemos suspender el tratamiento de mantenimiento?

En la literatura varía según el País, en los estados unidos reportan que debe seguirse el tratamiento intravenoso (IV), sin embargo en otros Países como España suspenden tratamiento IV e inician oral. En nuestro caso es arriesgado cambiarlo ya que puede hacer resistencia el CMV al medicamento y quedarnos sin armas para tratar a la infección por CMV, además no está comprobado que cuando la cuenta de  $CD4 > 250$  células/ $\mu$ l, estas funcionen adecuadamente<sup>2,3,13</sup>.

## ANEXO-1

### DATOS DE IDENTIFICACION DEL PACIENTE:

- \*Fecha de ingreso al estudio:
- \*Nombre:.....
- \*Edad:.....
- \*Fecha de nacimiento:.....
- \*Número de afiliación:.....
- \*Sexo:.....Femenino:.....Masculino:
- \*Fecha de diagnóstico para seropositividad HIV:.....
- \*Forma de contagio:  
Contacto sexual:.....Homosexual.....Heterosexual (promiscuidad)  
Drogas intravenosas  
Tranfusión Sanguínea ó sus derivados  
Otras:.....

#### 1) Medicamentos antivirales:

Didanosina.....  
Zalcitavina....  
Zidovudina...  
Lamivudina....  
Saquinavir.....  
Indinavir.....  
Ritonavir.....  
Ganciclovir...

#### 2) Medicamentos Profilácticos

Trimetoprim sulfametoxazol...  
Isoniacida.....  
Fluconazol.....  
Itraconazol.....

#### 3) Otros

Metronidazol.....  
Aciclovir.....  
Ciprofloxacina.....  
Rifater.....  
Eritromicina.....  
Clindamicina.....  
Pirimetamina.....

## DATOS DE LABORATORIO

	Inicio	ultimos lab.
Leucocitos totales		
Neutrofilos		
Linfocitos		
Monocitos		
Eosinofilos		
Basofilos		
Hb		
Hto		
VCM		
CMHb		
Glucosa		
Urea		
Creatinina		
Sodio		
Potasio		
Cloro		
Colesterol		
Trigliceridos		
Serologia para VHC		
Serologia para VHB		
CD4		
CD8		
Carga viral VIH-1		
Albumina		

## REFERENCIAS

- 1)Cao Y, Qin L, Zhang L, Safrit J, Ho D:*Virologic and immunologic characterization of long term survivors of human immunodeficiency virus type-1 infection.* N Engl J Med 1995; 332: 201-8.
- 2)Jonathan Allen Cohn:*Recent Advances in HIV infection.* BMJ 1997; 314: 487-91.
- 3)Claire Beiser:*Recent Advances in HIV infection.* BMJ 1997; 314: 579-83.
- 4)Frank G Ah-fat, Mark BatterBury:*Ophthalmic complications of HIV/AIDS.* Postgrad Med J 1996; 72: 725-30.
- 5)William W Culbertson:*Infections of the retina in AIDS.* International Ophthalmology Clinics 1989; 29: 108-18.
- 6)Douglas R Hoover, Alfred Saah, Et al: *Clinical manifestations of AIDS in the era of Pneumocystis prophylaxis.* N Engl J Med 1993; 329: 1922-6.
- 7)Douglas A Jabs: *Acquired Immundeficiency Syndrome and the eye-1996.* Arch Ophthalmol 1996; 114: 863-6.
- 8)Schimkat M, Althaus C:*AIDS: infections of retina and Choroid.* Bildgebung 1995; 62: 288-301.
- 9)Donald R Hoover, Yung Peng, Alferd Saah, Richard Semba, Roger R Detels, Et al: *Ocurrence of Cytomegalovirus Retinitis after Human Immunodeficiency Virus Immunosupression.* Arch Ophthalmol 1996; 114: 821-7.
- 10)Philip A. Bloom, Charles J Sandy, Clives S Migdal, Ros Stanbury, Elizabeth M Graham: *Visual Prognosis of AIDS Patients with Cytomegalovirus Retinitis.* Eye 1995; 9: 679-702.
- 11)Gary K Holland, James D Shuler: *Progression Rates of Cytomegalovirus Retinopathy in Ganciclovir treated and Untreated Patients.* Arch Ophthalmol 1992; 110: 1435-42.
- 12)John D Roarty, Evelyn J Fisher, Julina J Nussbaum: *Long-term Visual Morbidity of Cytomegalovirus Retinitis in Patients with Acquired Immune Deficiency Syndrome.* Ophthalmology 1993; 100: 1685-8.
- 13)Mark A. Jacobson:*Treatment of Cytomegalovirus Retinitis in Pacients with the Acquired Immonodeficiency Syndrome.* N Engl J Med 1997;337: 105-12.