



**Universidad Nacional Autónoma De México
Facultad De Medicina
División De Estudios De Posgrado**



**Instituto Mexicano Del Seguro Social
Hospital General “Dr. Gaudencio González Garza”
Centro Médico Nacional La Raza
Servicio De Oftalmología**

Hallazgos Oculares En Pacientes Con Diagnóstico De VIH/SIDA

Tesis

Para Obtener El título De Especialista En Oftalmología

Presenta:

Merari Domínguez Blanco.

Asesor:

Dra. Diana Aleida González Guajardo

Ciudad De México a 14 de Septiembre Del 2016



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.

DRA. MARIA TERESA RAMOS CERVANTES
ENCARGADA DE DIRECCIÓN DE EDUCACIÓN E INVESTIGACIÓN EN SALUD

DRA. DIADA ALEIDA GONZÁLEZ GUAJARDO
PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE UVEITIS Y ASESOR DE TESIS

DRA. MERARI DOMINGUEZ BLANCO
PRESENTADOR DE TESIS

Agradecimientos y dedicatoria

“Creer es más fácil que pensar...” Mi primer agradecimiento siempre es a lo más grande que existe, a lo que contiene a las diminutas posibilidades; confundidas con milagros, y que me han sido dadas una y otra vez.

Agradezco a todas las personas que llevaron a mi vida filosofía, religión, críticas, opiniones o ideas. Soy lo que soy en gran parte por ustedes y ya sea el afán de estar en pro o en contra, me guiaron al camino interminable y feliz de la razón, la duda y el entendimiento.

Gracias mamá por haber creído en mí, gracias papá por tu ejemplo de trabajo, inteligencia y perseverancia.

Gracias Emmanuel por el apoyo incondicional a este sueño y por tu paciencia.

Gracias Sara y Abi por los recuerdos felices de infancia en donde se comenzó a formar esta meta.

Gracias a mis compañeros que se alegraron y sufrieron el mismo camino, por su apoyo y los momentos inolvidables.

Gracias maestros por darme sus conocimientos con tanta pasión y sin pedir nada a cambio, mi más profunda admiración y respeto para siempre.

Dedico esta tesis, este sueño, esta carrera a la humanidad doliente.

Índice General

1. Resumen.....	6
2. Marco Teórico.....	7
2.1. Antecedentes.....	7
2.2. Concepto de infección por virus de inmunodeficiencia humana y síndrome de inmunodeficiencia adquirida.....	7
2.3. Daños oculares ocasionados por infección del virus de inmunodeficiencia adquirida y síndrome de inmunodeficiencia adquirida.....	9
2.3.1. Microangiopatía no infecciosa.....	9
2.3.2. Infecciones oculares oportunistas.....	10
2.3.2.1. Citomegalovirus.....	10
2.3.2.2. Virus de la varicela zoster.....	11
2.3.2.3. Toxoplasma gondii.....	11
2.3.2.4. Pneumocystis Jirovecii.....	12
2.3.2.5. Molusco contagioso.....	12
2.3.2.6. Treponema pallidum.....	12
2.3.3. Neoplasias en la conjuntiva, los párpados o en la órbita.....	13
2.3.4. Manifestaciones neurooftalmológicas.....	14
2.3.5. Manifestaciones oculares en pacientes tratados con terapia antirretroviral.....	14
3. Justificación.....	16
4. Planteamiento del problema.....	17
5. Objetivos.....	17
6. Material y métodos.....	17

6.1. Tipo de estudio.....	17
6.2. Universo de trabajo.....	17
6.3. Lugar de realización.....	17
6.4. Criterios de inclusión.....	18
6.5. Criterios de exclusión.....	18
6.6. Tamaño de muestra.....	18
6.7. Variables de investigación.....	18
6.8. Operacionalización de las variables.....	18
6.9. Definición de variables.....	19
6.10. Descripción general del estudio.....	20
6.11. Procesamiento de datos.....	20
7. Aspectos éticos.....	22
8. Recursos, financiamiento y factibilidad.....	22
9. Resultados.....	23
10. Discusión.....	26
11. Conclusiones.....	30
12. Anexos.....	31
12.1. Consentimiento Informado.....	31
12.2. Cronograma de actividades.....	32
12.3. Hoja de recolección de datos.....	33
13. Referencias bibliográficas.....	34

Resumen

Justificación: Se conoce ahora que el compromiso ocular en el SIDA es un evento muy frecuente y ocurre en un rango de 50 a 73% de los casos. Las manifestaciones oculares pueden ser el signo de presentación de una infección sistémica en una persona VIH positiva. La enfermedad puede presentar manifestaciones en los anexos, segmento anterior, segmento posterior, orbitas y nervios oculares. La ceguera, debido a complicaciones relacionadas con el VIH, es también uno de los problemas poniendo en peligro la calidad de vida de quienes viven con el padecimiento. No existen estudios en México acerca de la frecuencia de alteraciones oculares relacionadas con el diagnóstico de VIH/SIDA.

Tipo de estudio: Descriptivo y observacional.

Planteamiento del problema: ¿Qué lesiones oculares se presentan en los pacientes con VIH/SIDA revisados en el instituto mexicano del seguro social CMN La Raza?

Objetivos: Identificar cuáles son las lesiones oculares que se presentan en pacientes con VIH/SIDA y describirlas.

Material y métodos: En el Servicio de oftalmología del Hospital General CMN La raza, se realizara revisión de expedientes de pacientes con diagnóstico establecido de VIH/SIDA en cualquier estadio de la enfermedad, con presencia o no de síntomas o de tratamiento, que fueron referidos a la consulta del servicio de Úvea para valoración del 1 de septiembre del 2014 al 31 de Enero del 2016. Solo se revisaran expedientes que cuenten con nota de exploración oftalmológica del servicio de úvea que incluya agudeza visual, biomicroscopía, examen de fondo de ojo y diagnóstico, laboratorio de conteo de CD4 y que cuenten con estudios de gabinete y laboratorio pertinentes para diagnóstico según lesión ocular. Se registraran el estadio de la enfermedad (VIH o SIDA), lesiones en retina, lesiones vasculares retinianas, alteraciones del vítreo, alteraciones del segmento anterior, alteraciones de la refracción, síntomas, agudeza visual, tiempo de diagnóstico de VIH, enfermedades sistémicas, conteo de CD4, tratamiento TARGA, edad y sexo para poder definir la frecuencia y las características clínicas de los pacientes. Se excluirán los expedientes de pacientes que no cuenten con diagnóstico establecido de VIH, sin exámenes de laboratorio o nota de revisión por el servicio de úvea.

Marco Teórico

Antecedentes

En abril de 1982, Holland (1), reportó los primeros casos de lesiones oculares en siete pacientes homosexuales como un nuevo síndrome de inmunodeficiencia celular adquirida. Desde entonces, el trabajo de investigación sobre el tema ha devenido en un mejor conocimiento de la enfermedad, multiplicándose los reportes de nuevos hallazgos del compromiso sistémico y ocular. Se conoce ahora que el compromiso ocular en el SIDA es un evento muy frecuente y ocurre en un rango de 50 a 73% de los casos. En cambio, en los portadores asintomáticos el compromiso ocular es infrecuente, habiéndose reportado una prevalencia de 1.3% de microangiopatía retinal no infecciosa (2).

Concepto de infección por virus de inmunodeficiencia humana y síndrome de inmunodeficiencia adquirida.

El virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) infecta a las células T CD4 del sistema inmunitario, alterando o anulando su función y deja el organismo vulnerable de acuerdo al deterioro progresivo del sistema inmunitario, con la consiguiente "inmunodeficiencia". Se considera que el sistema inmunitario es deficiente cuando deja de poder cumplir su función de lucha contra las infecciones y enfermedades. El síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA) es un término que se aplica a los estadios más avanzados de la infección por VIH y se define por la presencia de alguna de las infecciones oportunistas o de cánceres relacionados con el VIH (ver tabla 1) (1).

Según el Centro Nacional para la Prevención y el Control del VIH/SIDA (2012) se estimó que para finales del 2011 había en México 179,478 personas viviendo con infección por VIH. (2)

La evolución de la infección por VIH difiere en distintos sujetos, aunque se han descrito algunas etapas que son predecibles. Los individuos infectados presentan inicialmente una infección primaria aguda que suele durar 1-2 semanas y se distingue por síntomas característicos de un proceso vírico inespecífico. Luego pasan a una fase asintomática de duración variable entre 2 y más de 10 años. A lo largo de la misma, el recuento de linfocitos T CD4 abarca de 200 a 750 células/mm³, en comparación con cifras comprendidas entre 600 y 1500 linfocitos T CD4/mm³, en adultos inmunocompetentes. El comienzo de una enfermedad sintomática se asocia a una disminución gradual de estos recuentos hasta 200 células/mm³. La enfermedad avanzada, o SIDA, se caracteriza por las infecciones oportunistas y las neoplasias malignas, así como un empeoramiento progresivo del estado de salud. (3)

Tabla 1

Sistema de Clasificación Revisado de 1993 para Infección por HIV y Definición de Caso de SIDA Expandida para Adolescentes y Adultos			
Categorías Células T CD4+	Categorías Clínicas †		
	A Asintomático, Agudo (Primario) VIH o PGL (linfadenopatía progresiva)	B Sintomático, Condiciones No A o C	C Condiciones Indicadoras de SIDA
>500/uL	A1	B1	C1

200–499/uL	A2	B2	C2
<200/uL	A3	B3	C3

[†]**Categorías Clínicas**

Categoría A: Consiste en una o más de las condiciones enumeradas abajo en un adolescente o adulto (>13 años) con infección documentada por VIH.

Las condiciones enumeradas en las categorías B y C podrían no haber ocurrido.

- Infección asintomática por VIH
- Linfadenopatía generalizada persistente
- Infección aguda por VIH (primaria) con enfermedades acompañantes o historia de infección aguda por VIH.

Categoría B: Compuesto por condiciones sintomáticas en un adolescente o adulto infectado por VIH que no están incluidas en las condiciones enumeradas en la categoría clínica C y que se encuentra al menos uno de los siguientes criterios: Las condiciones que son atribuidas a infección por VIH o son indicadores de un defecto en la inmunidad mediada por células; o) las condiciones que son consideradas por los médicos que presentan un curso clínico o que requieren un manejo que es complicado por la infección por VIH. Los ejemplos incluyen, pero no son limitados, a los siguientes:

- Angiomatosis bacilar
- Candidiasis orofaríngea
- Candidiasis vulvovaginal; persistente, frecuente, o pobremente responsiva al tratamiento
- Displasia cervical (moderada o severa)/ carcinoma cervical in situ
- Síntomas constitucionales, como fiebre (38.5°C) o diarrea de >1 mes de duración
- Leucoplasia velluda oral
- Herpes zoster, comprometiendo en al menos 2 episodios distintos o más de un dermatoma
- Púrpura trombocitopénica idiopática
- Listeriosis
- Enfermedad pélvica inflamatoria, particularmente si es complicada por abscesos tuboováricos
- Neuropatía periférica

Categoría C: Condiciones enumeradas en la definición de caso de SIDA.

- Candidiasis bronquial, traqueal, o pulmonar
- Candidiasis esofágica
- Cáncer cervical invasivo
- Coccidioidomicosis diseminado o extrapulmonar
- Criptococcosis extrapulmonar
- Criptosporidiasis crónica intestinal (>1 mes de duración)
- Infección por citomegalovirus (otro órgano diferente al hígado, bazo, o ganglios linfáticos)
- Retinitis por citomegalovirus (con pérdida de la visión)
- Encefalopatía relacionada a VIH
- Herpes simple: ulcera(s) crónica (>1 mes de duración); o bronquitis, neumonía, o esofagitis
- Histoplasmosis diseminada o extrapulmonar
- Isosporidiasis crónica intestinal (>1 mes de duración)
- Sarcoma de Kaposi
- Linfoma de Burkitt (o término equivalente)
- Linfoma primario cerebral
- Complejo *Mycobacterium avium* o *M. kansasii*, diseminado o extrapulmonar
- *Mycobacterium tuberculosis*, de cualquier sitio (pulmonar o extrapulmonar)
- *Mycobacterium*, otras especies o especies no identificadas, diseminadas o extrapulmonar
- Neumonía por *Pneumocystis Jirovecii*
- Neumonía recurrente
- Leucoencefalopatía multifocal progresiva
- Septicemia por *Salmonella*, recurrente
- Toxoplasmosis cerebral
- Síndrome consuntivo por VIH (4)

Daños oculares ocasionados por infección del virus de inmunodeficiencia adquirida y síndrome de inmunodeficiencia adquirida.

Se observa que el compromiso ocular en el SIDA es un evento muy frecuente y ocurre en un rango de 50 a 73% de los casos. En cambio, en los portadores asintomáticos el compromiso ocular es infrecuente, habiéndose reportado una prevalencia de 1.3% de microangiopatía reinal no infecciosa. (5)

Las manifestaciones oculares pueden ser el primer signo de presentación de una infección sistémica en una persona VIH positiva.(6) La enfermedad puede presentar manifestaciones en los anexos, segmento anterior, segmento posterior, orbitas y nervios oculares. La ceguera, debido a complicaciones relacionadas con el VIH, es también uno de los problemas poniendo en peligro la vida de las personas que viven con el padecimiento, la prevalencia va desde el 6,9 % al 23 %. (7)

La prevalencia de Manifestaciones oculares relacionadas con el VIH aumentan a medida que el conteo en las células T CD4 + disminuye y por lo tanto, aun mas en el SIDA. Se ha reportado que las manifestaciones del segmento anterior más comunes son las infecciones recurrentes de los párpados y el ojo seco, mientras que la microangiopatía por VIH es la manifestación más común del segmento posterior. Generalmente las alteraciones oculares se ordenan en 4 grupos de afecciones (tabla 2) y recientemente se identifican nuevos cuadros clínicos en pacientes que se encuentran bajo terapia antirretroviral: (8)

Tabla 2

Clasificación de los hallazgos oculares
1. Una microangiopatía retinal no infecciosa, relacionada con el VIH.
2. Infecciones oculares por gérmenes oportunistas.
3. Neoplasias en la conjuntiva, los párpados o en la órbita.
4. Manifestaciones neurooftálmicas. (3) (5)

➤ Microangiopatía no infecciosa

La Retinopatía por VIH es la manifestación ocular más común en el SIDA, pero comúnmente es asintomática. (5) (9) La retinopatía por CMV es la causa principal de morbilidad visual.(3)(5)(9). Se manifiesta por exudados blandos o manchas algodanosas de la retina como lesión predominante; en menor frecuencia se presentan hemorragias retinales y otros cambios de la microcirculación como: microaneurismas, dilataciones telangiectásicas y falta de perfusión capilar retinal focal demostrables en la oftalmoscopia o en la angiografía con fluoresceína sódica. (9)

La isquemia macular y el edema son raros hallazgos, pero son devastadores, se presentan generalmente de un lado pero pueden ser bilaterales. (10)

La retinopatía por VIH se encuentra en el 25 al 53% de los pacientes y no está relacionada a otra infección. (11)

La patogénesis de esta retinopatía incluye las siguientes hipótesis:

- Enfermedad por complejos inmunes circulantes.
- Infección por VIH de las células endoteliales retinales.
- Anomalías hemorrágicas.

Se piensa que los cambios por microangiopatía no infecciosa serían los signos oculares más precoces en el SIDA y el que justificaría el examen de fondo de ojo en todo paciente diagnosticado de la enfermedad, sin importar estadio clínico ni sintomatología, ya que la lesión suele ser asintomática, transitoria u eventualmente bilateral.(3) (9) El tratamiento de la retinopatía por VIH es con ganciclovir intravítreo y foscarnet.(11)

➤ **Infecciones oculares oportunistas**

Son muy frecuentes en el SIDA y ocurren en aproximadamente el 28 a 35%. La retinitis por citomegalovirus (CMV) es la infección más importante por ser la más frecuente y se estima una prevalencia en USA de 6 a 38%. (3) (12).

Han sido reportados los siguientes agentes: citomegalovirus, herpes zoster, herpes simples, criptococo, cándida, micobacterias atípicas, toxoplasmosis, sífilis Pneumocistis Jirovecii e Histoplasma capsulatum.(tabla 3)(13)

Citomegalovirus: La retinitis por CMV es usualmente una manifestación de estadios tardíos del SIDA, presumiblemente porque su desarrollo requiere grados muy severos de inmunosupresión y su aparición está relacionada con un peor pronóstico de sobrevivencia.(14)

En el inicio, el paciente puede estar asintomático hasta que la enfermedad progresa y afecta la visión.

El aspecto « típico » o patrón en llamarada consiste en una lesión granular formada por infiltrados paravasculares de color blanco-amarillentos y blanco-grisáceo, con opacificación retiniana debido al gran edema y necrosis de la retina. Cuanto más periféricas son las lesiones, aparecen menos blanquecinas y más amarillentas. A esta lesión típicamente «blanco cal» se asocian y entremezclan hemorragias más o menos extensas, que dan a la lesión el característico aspecto de «pizza», «revuelto de queso y tomate» (crumbled cheese and ketchup) o en «llamarada» (brushfire).

Estas hemorragias son principalmente superficiales, en llama, fundamentalmente ubicadas en la capa de fibras nerviosas, pero pueden observarse también manchas de Roth o «en naveta», características de los procesos linfoproliferativos (leucemias, etc.). También es posible encontrar ocasionalmente hemorragias sub o prerretinianas asociadas (fig. 3).

La distribución de la lesión es típicamente perivascular, lo que refleja el origen mismo de la retinitis secundaria fundamentalmente a la diseminación hematógena del CMV. Se localizan principalmente en la periferia media retiniana, a lo largo de las arcadas con extensión evolutivamente centripeta hacia el polo posterior, afectando progresivamente de manera irreversible la papila y la región macular.

Sin tratamiento, la lesión se extiende progresivamente hasta afectar áreas extensas de la retina produciendo alteraciones del campo visual y ceguera; ello resalta la importancia de los exámenes de rutina para el tratamiento temprano de la infección. (12)

También se pueden encontrar depósitos endoteliales corneales hasta en el 80 % de los ojos retinitis por citomegalovirus relacionada con el VIH / SIDA, aparecen como lesiones

con un patrón lineal o estrellado, se visualizan mejor con retroiluminación, se encuentran comúnmente en la córnea inferior. Estos depósitos son conocidos por estar compuestos de fibrina y macrófagos, sin infección activa por CMV. A diferencia de la infección por CMV en pacientes inmunocompetentes, en VIH/SIDA no se encuentran cuadros de uveítis anterior. (13)

El ganciclovir intravenoso ha demostrado control total o parcial de la retinitis en un 81% de casos. La suspensión del tratamiento provoca un alto índice de recurrencia por lo que se requiere una terapia de mantenimiento, pese a la cual, la recurrencia se presenta aún en 30 a 50% de los pacientes. El ganciclovir produce neutropenia severa (neutrófilos menos de 500/mm³) en 13 a 38% de los pacientes que los reciben; por este efecto de supresión medular no debe ser usado nunca junto con la zidovudina ni en pacientes con neutropenia severa previa. Como alternativa en los casos de neutropenia severa se ha hecho tratamiento con inyección intravítrea de ganciclovir o con Foscarnet sódico intravenoso, un inhibidor de la DNA polimerasa. (13) (14)

Virus de la varicela zoster: La Incidencia de Herpes Zoster es mayor en las personas infectadas por el VIH que en la población no infectada. Aproximadamente el 5-15 % de los pacientes VIH- positivos están coinfectados con el herpes zoster, pero sólo la mitad de estas personas están en riesgo de presentar alteraciones oculares.

En individuos inmunosuprimidos, el herpes zoster (HZO) es más probable que sea grave, prolongado, y puede conducir a la viremia, lo que puede resultar en una infección visceral o neurológica, lo que lleva a un aumento de la morbilidad y la mortalidad.

HZO parece ocurrir en pacientes con TARGA con una mejoría en su estado inmunológico. También se ha informado de un aumento en la incidencia de HZO en pacientes con SIDA inmediatamente después de la terapia con inhibidores de la proteasa. (5)

Se caracteriza por erupción vesículo-ampollosa sobre la distribución de la rama oftálmica del nervio trigémino y puede estar asociada con queratitis con presentación de úlceras en forma de dendritas, con queratitis estromal, conjuntivitis, blefaritis, uveítis (con glaucoma secundario), hipopión, escleritis, retinitis y encefalitis. El daño tisular puede ser mediado a través de una vasculitis necrotizante (13).

De los casos por infección por herpes zoster oftálmico, aproximadamente 75% tiene lesión intraocular: iridociclitis y retinitis.

Las lesiones retinales del zoster oftálmico, pueden simular el cuadro de necrosis retinal aguda con un rápido compromiso de la fovea. Además es frecuente el compromiso del nervio óptico, pudiendo desarrollarse complicaciones del SNC por diseminación del virus a lo largo del nervio óptico o del trigémino.

Diagnóstico de HZO es fundamentalmente clínico. Sin embargo para confirmar un diagnóstico clínico, están disponibles varias pruebas, incluyendo cultivos de virus, Tzanck frotis, reacción en cadena de polimerasa (PCR) para el ADN VZV, la prueba de anticuerpos fluorescentes, y la detección de antígenos por inmunofluorescencia.

Tratamiento de HZO en personas con la enfermedad del VIH requiere un tratamiento inicial agresivo, con aciclovir intravenoso, seguido por un curso prolongado de los fármacos orales como "terapia de mantenimiento", para evitar recurrencia. El inicio temprano de la terapia antiviral sistémica puede reducir la duración de las lesiones cutáneas y complicaciones oculares en alrededor de 50%. (13)

Toxoplasma gondii: es un patógeno oportunista común en los pacientes inmunocomprometidos y envuelve a varios órganos: cerebro, corazón, pulmones, nódulos linfáticos, hígado, bazo y ojos. Oftalmológicamente las lesiones constituyen una retino-

coroiditis aguda, generalmente multifocal y bilateral, con poca reacción en el vítreo. Estudios histopatológicos de estas lesiones han encontrado escasa reacción inflamatoria en la retina necrótica y de la coroides subyacente, rasgo que la distingue de la retinocoroiditis de los pacientes inmunocompetentes, hecho que explicaría además la óptima respuesta al tratamiento oportuno, si el parásito no tuvo tiempo de destruir los tejidos retínales. El fondo del ojo muestra actividad inflamatoria de los bordes de las cicatrices preexistentes con discreta turbidez vítrea; puede haber perivasculitis en el área, pero las hemorragias son mínimas. En la serología, es raro encontrar en estos pacientes títulos de IgG mayores de 1:1,024, y con inmunodeficiencia. El tratamiento con pirimetamina más un antibiótico como la clindamicina, tetraciclina o sulfadiazina pueden conseguir una adecuada respuesta en el 80% de los pacientes con SIDA y toxoplasmosis ocular. Se ha observado una tasa de recidiva del 30% cuando se suspende el tratamiento, por lo que podría prolongarse indefinidamente; pero no se conoce un buen régimen de mantenimiento. (15)

Pneumocystis Jirovecii: produce neumonía en el 80% de los pacientes con SIDA y se ha reconocido recientemente su participación produciendo coroiditis. Las lesiones se observan como infiltrados coroidales amarillentos, redondeados, de bordes irregulares; en algunos casos las lesiones se hacen confluentes, se localizan en el polo posterior mayormente por dentro de las arcadas vasculares, excepcionalmente anteriores al polo posterior y no se han reportado lesiones anteriores al ecuador. Pueden presentarse unilateralmente o bilateralmente y no producen inflamación vítrea. (5)(13)

Molusco contagioso: Causado por un virus familiar de la viruela, de doble cadena, afecta hasta un 5 % de los pacientes infectados por el VIH y es altamente contagioso. En las personas VIH- positivas, tales lesiones pueden ocurrir en el párpado y la conjuntiva y a diferencia de la presentación en niños y en sujetos inmunocompetentes, se caracteriza porque las lesiones suelen ser más numerosas y de mayor tamaño, a menudo confluentes, bilaterales y resistentes a la terapia. El molusco contagioso se cree que es más común en personas con SIDA debido a la profunda disfunción de los linfocitos T mediada por la respuesta inmune, asociado a la infección por el VIH. Lesiones del molusco contagioso del párpado, incluso se han reportado como la manifestación clínica inicial de enfermedad por VIH. Se caracteriza por nódulos verrugosos blancos rosados o nacarados en la piel. Las lesiones son 20 a 30 micras con cuerpos de inclusión hialinos eosinófilos que desplazan los núcleos. Estos cuerpos están compuestos de un gran número de partículas de virus, embebidas en una matriz de proteína. En raras ocasiones, la afectación conjuntival en pacientes con SIDA también puede resultar en lesiones nodulares rosas. (7)

Las opciones de tratamiento incluyen el uso de agentes tópicos, tales como fenol y ácido tricloroacético o aplicaciones de serie de nitrógeno líquido. Incisión, escisión, y la crioterapia. A pesar del tratamiento, las lesiones del párpado comúnmente recidivan, generalmente dentro de seis a ocho semanas, correspondiente al período de incubación del virus. La administración de la TARGA con la restauración de la inmunidad conduce a la completa resolución del molusco contagioso y la limitación de la infección. (13)

Treponema pallidum: La sífilis es la causa bacteriana más común de uveítis en huéspedes con VIH con una incidencia de 0,6 %. (13) La presentación consiste en panuveítis junto con uveítis anterior. El ochenta 85% de los pacientes VIH positivos con sífilis oftálmica han coexistiendo neurosífilis. El diagnóstico de la sífilis supone una buena historia clínica, además de pruebas serológicas y pruebas de confirmación, como el VDRL o pruebas absorbentes de anticuerpos treponémicos fluorescentes, respectivamente. El

examen directo mediante microscopía de campo oscuro o biopsia de lesiones sospechosas se puede realizar si los resultados son indeterminados. La epiescleritis y escleritis aisladas son infrecuentes durante cualquier etapa de la enfermedad, pero cuando se presentan, por lo general se deben a sífilis secundaria o tardía.

El tratamiento de la sífilis ocular es similar a la de la neurosífilis. El tratamiento más eficaz consiste en altas dosis de penicilina IV G, 12-24000000 unidades/día durante 14 días. (16)

Tabla 3.

Características de la principales infecciones oportunistas que producen alteraciones oculares en pacientes con VIH		
Infección	Síntomas	Lesión típica
Citomegalovirus	Asintomática o disminución de la visión	Retinitis con patrón en llamarada de una lesión granular formada por infiltrados paravasculares de color blanco-amarillentos y blanco-grisáceo
Virus de la varicela zoster	Dolor y disminución de la visión	Lesiones vesiculo-ampollosas de zona del trigemino. Ulceras corneales dendríticas. Retinitis con focos de necrosis extensas.
Toxoplasma gondii	Disminución de la visión	Actividad inflamatoria de los bordes de la cicatrices preexistentes con discreta turbidez vítrea; puede haber perivasculitis en el área
Pneumocystis Jirovecii	Disminución de la visión	Infiltrados coroidales amarillentos, redondeados, de bordes irregulares, sin vitreitis.
Molusco contagioso	Lesiones asintomáticas, ocasionalmente conjuntivitis.	Nódulos verrugosos blancos rosados o nacarados umbilicados en la piel de los párpados.
Treponema pallidum	Disminución de la visión, defecto pupilar.	Panuveitis

➤ **Neoplasias en la conjuntiva, los párpados o en la órbita.**

El sarcoma de Kaposi (SK): en la conjuntiva y/o párpados en el SIDA ha sido reportado en el 4 a 10%. El tumor ocupa generalmente el fondo de saco conjuntival y forma una masa rojiza que se asemeja a una hemorragia subconjuntival, pudiendo ser nodular focal o infiltrativo difuso. El sarcoma de Kaposi es muy agresivo en el SIDA por su temprana diseminación cutánea y visceral. (5) (7)

El linfoma no Hodgkin (LNH): representa el 3,5-5 % de las enfermedades defintorias de sida y tiende a ser de un alto grado de malignidad en pacientes con VIH y puede afectar a los párpados y la conjuntiva. NHL se debe sospechar en todos los pacientes con VIH de cualquier edad que tienen células vítreas prominentes, con o sin exudación subretiniana. Linfoma intraocular por lo general se ve con el recuento de células CD4 inferiores a 50 células / ml. Linfoma intraocular también puede causar reacciones en cámara anterior. El LNH primario también se ha encontrado en los párpados de pacientes con SIDA, se presenta como eritema, edema, ptosis, proptosis. Puede imitar queratoconjuntivitis seca. De ahí que cualquier paciente de SIDA con el ojo seco, sobre todo si no responde al tratamiento, deben ser vistos con sospecha, más aún , si es unilateral y / o el paciente ha asociado síntomas sistémicos como fiebre, malestar general y pérdida de peso. (8) (13)

➤ **Manifestaciones neurooftalmológicas**

Ocurren en el 8% de los casos de SIDA y están generalmente relacionadas a meningitis por *Cryptococcus* (56%) o alguna otra infección intracraneal como herpes zoster craneales, y atrofia del nervio óptico. Se han reportado casos de parálisis del VI nervio craneal unilateral y una atrofia óptica post meningitis criptocococica.

Se han realizado estudios en pacientes con VIH sin infecciones oportunistas ni antecedentes de enfermedad ocular en los que existe alteración en el grosor de fibras nerviosas peripapilares, alteraciones en la visión al color, sensibilidad al contraste y una tendencia a la disminución de la onda B del electroretinograma. (17)

Aproximadamente el 10 a 15% de los pacientes con SIDA, pero sin infecciones oportunistas oculares tienen un trastorno neurorretiniano.(18)

Manifestaciones oculares en pacientes tratados con terapia antirretroviral

Desde la introducción de la Terapia antirretroviral de gran actividad (TARGA), la incidencia de infecciones oportunistas oculares que causan retinitis, como el citomegalovirus (CMV), virus de la varicela zoster (VZV), la tuberculosis y la toxoplasmosis, ha disminuido considerablemente. Sin embargo el aumento de la supervivencia de estos pacientes, remarca la importancia de mantener buena visión y es una prioridad para mantener la calidad de vida. (19)

El régimen TARGA estándar desde finales de 1990 ha consistido en la terapia de combinación de tres fármacos antirretrovirales de las tres principales categorías de fármacos; inhibidores de nucleósidos de transcriptasa reversa (INTR), inhibidores no nucleósidos de la transcriptasa inversa (NNRTI) e inhibidores de la proteasa (IP). El objetivo de la terapia ha sido lograr la supresión viral sostenida, reducir al mínimo la resistencia a fármacos, y simplificar la pauta de dosificación. La recuperación inmunológica resultante de la TARGA se debe a un aumento absoluto de células CD4. (20)

Una combinación de TARGA y fármacos anti-CMV eficaces han mejorado el pronóstico visual de los pacientes con retinitis por CMV, y han reducido en gran medida el riesgo de pérdida visual bilateral significativa. El riesgo de pérdida visual debido a retinitis y desprendimiento retina disminuyó en aproximadamente un 30% desde el advenimiento de

la TARGA. La recurrencia de la infección ocular se observa en el 2,53% a diferencia de la era en que no se utilizaba correspondiente a > 20 %. (20)

El perfil de las alteraciones oculares relacionadas con el SIDA sufrió cambios para los pacientes, una vez inmunocomprometidos, que presentan la mayoría de las veces, una recuperación inmunológica increíble, pero por desgracia, las complicaciones oculares relacionadas con el SIDA continúan. Por un lado a pesar de los esfuerzos para contener el desenlace fatal SIDA, se ha observado la aparición de resistencia viral a los productos disponibles. Además la mejoría de la función inmune en pacientes con SIDA también puede alterar la forma en que el ojo responde a las infecciones oportunistas, especialmente CMV y al tratamiento, dando como resultado cambios en las manifestaciones clínicas de las lesiones oculares. Ha habido enfermedades oculares nuevas; tanto en segmento anterior como posterior, en estos pacientes. (13)

Por ejemplo la uveítis de recuperación inmunológica URI se ha convertido en una manifestación ocular descrita en pacientes con retinitis por citomegalovirus en tratamiento. Se observa en el 17 % de los pacientes. Intervalo entre el inicio de la TARGA y la URI de 4 meses a 2,5 años. La uveítis de recuperación inmunológica es un síndrome crónico inflamatorio intraocular, con un espectro clínico que incluye la inflamación del segmento anterior, catarata, vitritis, papilitis, edema macular quístico, membrana epirretiniana, hemorragia vítrea, neovascularización retiniana y vitreorretinopatía proliferativa, la uveítis de recuperación inmune no es común sin la retinitis por CMV. Se postula que la inflamación ocular se es debido a la infección por CMV en sí. La ruptura en la barrera hematoocular puede permitir fugas de antígenos de CMV fuera del ojo y el antígeno accede a órganos linfoides estimulando una respuesta específica.(14)(19)

Un informe reciente sugiere que todos los pacientes que se presentan con las características clínicas y oftalmológicas de URI mostraron la presencia de HLA B 8-18. (14)

Justificación

En México hay aproximadamente 179,478 personas viviendo con infección por VIH (2) y estudios realizados en estados Unidos reportan que el compromiso ocular en pacientes con SIDA es un evento muy frecuente y ocurre en un rango de 50 a 73% de los casos.

Una enfermedad ocular de gran importancia por el riesgo de secuelas importantes y porque su aparición está relacionada con un peor pronóstico de sobrevivencia es la retinitis por CMV que es una manifestación frecuente que se presenta en los estadios tardíos del SIDA. En el inicio, el paciente puede estar asintomático hasta que la enfermedad progresa y afecta la visión. Sin tratamiento, la lesión se extiende progresivamente hasta afectar áreas extensas de la retina produciendo alteraciones del campo visual y ceguera; ello resalta la importancia de los exámenes de rutina para el tratamiento temprano de la infección. (14)

Otra enfermedad relevante es la microangiopatía no infecciosa que produce cambios en el fondo de ojo sin ocasionar síntomas por lo que constituye uno de los signos más precoces de progresión de VIH a SIDA (lo que implica que se debe realizar examen de fondo de ojo en todo paciente con diagnóstico de VIH /SIDA sin importar el estadio clínico ni sintomatología y lo cual permitirá un adecuado control y vigilancia del paciente.(9)

No hay estudios sobre la frecuencia de enfermedades oculares asociadas a VIH o SIDA en México y poco se han descrito las características clínicas de las diferentes lesiones, además, los estudios en otros países encuentran variaciones de las características clínicas y pronóstico entre las poblaciones de pacientes tratados y los no tratados, es decir, la terapia antirretroviral de gran actividad, desde su introducción a los diferentes países para el tratamiento ha producido cambios en la presentación e incidencia de patologías oculares y también han surgido otras patologías. El vacío de conocimiento de las diferentes presentaciones clínicas de una misma enfermedad ocular dificulta el diagnóstico y tratamiento oportunos indispensables para mejorar la calidad de vida en la población cada vez más creciente y con mayor oportunidad de supervivencia en pacientes con VIH/SIDA

En el instituto mexicano del seguro social atiende a una gran población de pacientes con VIH/SIDA, además los pacientes derechohabientes cuentan con el acceso a tratamiento de TARGA que amerita atención oftalmológica especializada para control y tratamiento oportuno y que ofrece la oportunidad de ser estudiada.

Planteamiento del problema

¿Qué lesiones oculares se presentan en los pacientes con VIH/SIDA revisados en el instituto mexicano del seguro social CMN La Raza?

Objetivos

Objetivo general:

Identificar cuáles son las lesiones oculares que se presentan en pacientes con VIH/SIDA

Objetivos específicos:

Conocer la frecuencia de los hallazgos oculares en pacientes con VIH/SIDA.

Describir las manifestaciones oculares atribuibles a VIH/SIDA referidas por los pacientes.

Identificar enfermedades relacionadas a los hallazgos oculares.

Determinar la frecuencia de los hallazgos oculares según el conteo de CD4.

Determinar la asociación de los hallazgos oculares y los síntomas.

Determinar la frecuencia de los hallazgos oculares con tratamiento establecido para SIDA.

Material y métodos:

Tipo de estudio:

Se realizara un estudio descriptivo y observacional.

Por la maniobra del investigador: Observacional

Por el número de mediciones: Transversal

Por el tiempo de recolección de información: Retrospectivo

Por la finalidad: Descriptivo

Maniobra: Recolección de datos a partir de expediente

Universo de trabajo: Pacientes con diagnóstico establecido de VIH/SIDA referidos del Hospital de infectología CMN La Raza, del septiembre del 2014 al 30 de Enero del 2016.

Lugar de realización: Servicio de oftalmología del Hospital General CMN La raza.

Criterios de inclusión: Pacientes con diagnóstico establecido con exámenes correspondientes de VIH/SIDA sin importar estadio de la enfermedad, síntomas o tratamiento establecido, que hayan sido valorados en el servicio de Úvea.

Criterios de exclusión: Paciente en estudio por probable VIH/SIDA y pacientes que no cuenten con expediente clínico.

Criterios de eliminación: Que no tengan revisión oftalmológica registrada en expediente clínico.

Tamaño de muestra:

Siendo éste un estudio descriptivo y observacional el tamaño de la muestra será el total de pacientes que cumplan con los criterios de selección.

Variables de investigación:

Independientes

Estadio de la enfermedad (VIH o SIDA)

Dependientes

Lesión en retina

Lesión vascular retiniana

Alteraciones del vítreo

Alteraciones del segmento anterior

Síntomas

Agudeza visual

Intervinientes

Tiempo de diagnóstico de VIH

Enfermedades sistémicas

Conteo de CD4

Tratamiento TARGA

Edad

Sexo

Operacionalización de las variables

Variable	Tipo de variable	Unidad de medición	Análisis estadístico	Prueba de estadística
Estadio de la enfermedad	Cualitativa	VIH/SIDA	Proporciones	Chi ²
Lesión en retina	Cualitativa	Si/No	Proporciones	Chi ²
Lesión vascular	Cualitativa	Si/No	Proporciones	Chi ²

retiniana				
Alteraciones del vítreo	Cualitativa	Si/No	Proporciones	Chi ²
Alteraciones del segmento anterior	Cualitativa	Si/No	Proporciones	Chi ²
Síntomas	Cualitativa	Si/No	Proporciones	Chi ²
Agudeza visual	Cuantitativa	Log Mar	Promedio, desviación estándar, mediana	T de Student
Enfermedades sistémicas	Cualitativa	Si/No	Proporciones	Chi ²
Conteo de CD4	Cuantitativa	Cel/ml	Promedio, desviación estándar, mediana	T de Student
Tratamiento TARGA	Cualitativa	Si/No	Proporciones	Chi ²
Tiempo de diagnóstico de VIH	Cuantitativa	Meses	Promedio, desviación estándar, mediana	T de Student
Edad	Cuantitativa	Años	Promedio, desviación estándar, mediana	T de Student o U de Mann-Whitney
Sexo	Cualitativa	Masculino/femenino	Proporciones	Chi ²
Diagnóstico oftalmológico	Cualitativa	Sano/Enfermedad	Proporciones	Chi ²

Definición de variables:

Estadio de la enfermedad: Enfermedad por infección de VIH o SIDA, registrada por médico infectólogo.

Lesión en retina: Lesiones no vasculares localizadas en retina, identificando tamaño (en comparación a disco óptico), coloración, contenido (exudados), cantidad (unifocal o multifocal) y forma (regular, irregular, desprendimiento).

Lesión vascular retiniana: Lesiones de vasos sanguíneos dados por proliferación, tortuosidad, envainamientos y oclusiones (vasos exangües).

Alteraciones del vítreo: De acuerdo a contenido (hemorragia, Celularidad, sineresis y licuefacción), turbidez (SUN working group)

Descripción de la turbidez vítrea (SUN working group)		
Grado	Descripción	Signos clínicos
0	Nula	Ninguno
0.5+	Mínima	Polo posterior claramente visible, si se enfoca vítreo células (+)
1+	Leve	Detalles de polo posterior ligeramente turbios.
2+	Moderada	Detalles de polo posterior muy turbios, solo se observan papila y vasos de primer orden.
3+	Severa	Detalles del polo posterior escasamente visibles, solo se ve papila, no los vasos de primer orden.
4+	Muy severa	Solo fulgor, no se ven detalles del fondo.

Alteraciones del segmento anterior: Celularidad en cámara anterior según la clasificación del Tyndall (SUN workin group), presencia de rubeosis o iritis.

Sistema de clasificación del Tyndall (SUN working grupo)	
Grado	Descripción
0	Ausente
1+	Leve
2+	Moderado (detalles claros del iris y cristalino)
3+	Acusado (detalles borrosos de iris y

	cristalino)
4+	Intenso (fibrina o humor acuoso plasmóide)

Síntomas: Cualquier molestia ocular que refiera el paciente.

Agudeza visual: Medida con tabla de Snellen y registrada como Log Mar.

Enfermedades sistémicas: Enfermedades con diagnóstico establecido y registrado en relación o no con VIH/SIDA.

Conteo de CD4: Último conteo realizado a no más de 3 meses de la revisión oftalmológica.

Tratamiento TARGA: El Tratamiento Antirretroviral de Gran Actividad (TARGA) se basa en combinaciones de varios fármacos antirretrovirales; por norma general suele tratarse de 3 fármacos de cómo mínimo dos familias diferentes. Se registrara tratamiento establecido y registrado en el expediente por el servicio de infectología.

Tiempo de diagnóstico de VIH: Establecido y registrado en el expediente.

Edad: Registrada en años.

Sexo: Registrada como masculino/femenino.

Diagnóstico oftalmológico: El concluyente en la nota de revisión por el servicio de úvea.

Descripción general del estudio: Se realizará revisión de expedientes de pacientes, se recabara de la historia clínica el registro de enfermedades sistémicas, de la solicitud de interconsulta a oftalmología y notas medicas con fecha no mayor a un mes de la revisión oftalmológica el diagnóstico que define el estadio de la enfermedad por infección de VIH, de los exámenes de laboratorio el resultado de conteo de CD4, de la nota de revisión por oftalmología en el servicio de Úvea se recabaran los síntomas oculares que el paciente refirió, diagnóstico oftalmológico y la exploración oftalmológica de agudeza visual, descripción de biomicroscopía y examen de fondo de ojo.

Procesamiento de datos: Se capturara toda la información en una base de datos creada en el programa Microsoft office Excel y Programa de análisis estadístico SPSS para Windows versión 17.0 (SPSS © HP Chicago IL USA).

Aspectos éticos

Estudio apegado a los principios emanados en la 18ª asamblea médica del Helsinki, Finlandia en 1964, y a las modificaciones hechas por la propia asamblea en Tokio, Japón en 1975 y 2001, donde se contempla a la investigación médica (investigación clínica).

Acorde con la Ley General de Salud de México y el reglamento del Instituto Mexicano del Seguro Social, el presente estudio se considera de bajo riesgo, y se pide de manifiesto el respeto a la persona, la vida, la seguridad y todos los derechos de quienes integran la unidad de investigación.

Los resultados conservan la confidencialidad de los datos; en ningún momento se revelan nombres u otras características que puedan permitir la identificación de un paciente en específico.

Recursos, financiamiento y factibilidad

Recursos humanos:

- Un médico residente de tercer año de oftalmología.
- Un médico adscrito al servicio de oftalmología.

Recursos materiales:

- Equipo de cómputo personal.
 - o Base de datos electrónica en Excel 2011 para windows (© Microsoft).
 - o Programa de análisis estadístico SPSS para Windows versión 17.0 (SPSS © HP Chicago IL USA).

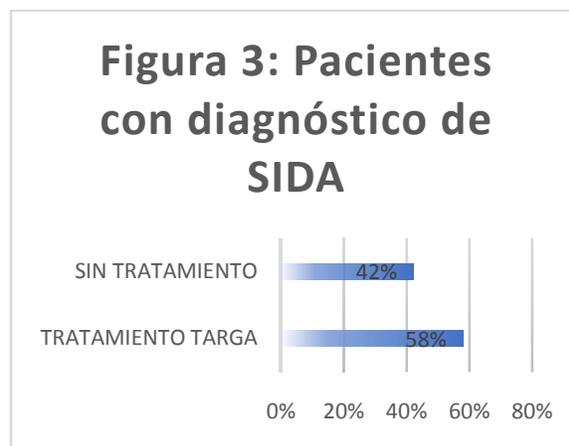
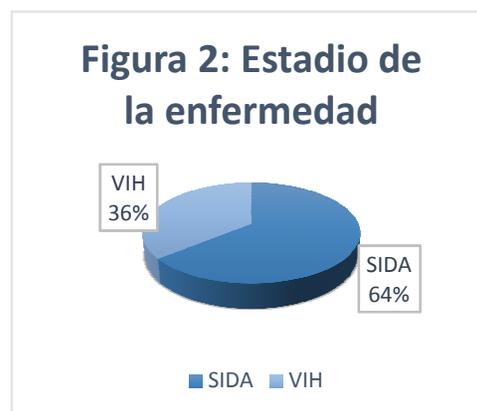
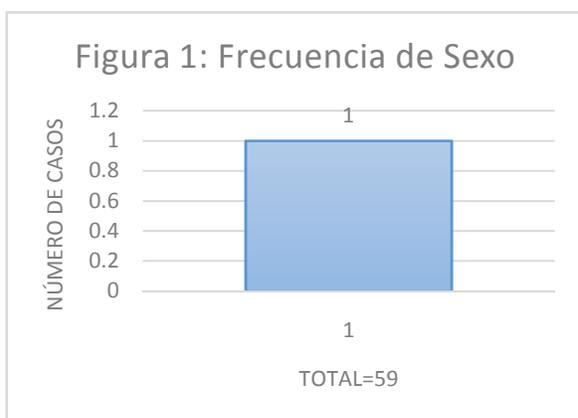
Material para la recolección de datos en campo

- o Paquete de 500 hojas blancas.
- o 5 plumas y dos lápices.
- o Calculadora.

En presente estudio, no requiere financiamiento.

RESULTADOS

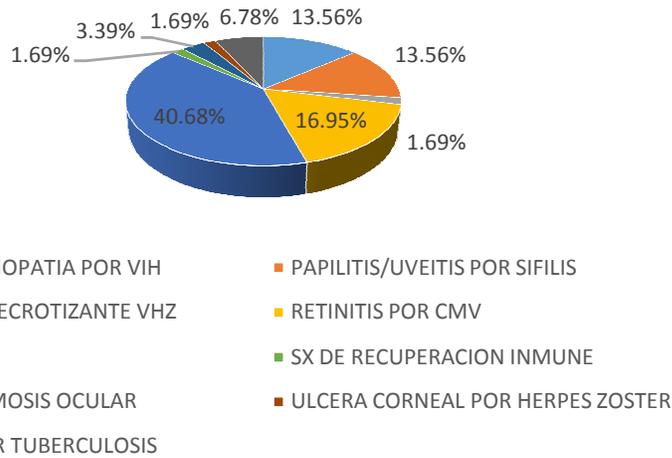
Se revisaron expedientes de pacientes con diagnóstico de VIH que fueron enviados a revisión oftalmológica del 01 de Septiembre del 2014 al 31 de Enero del 2016. Se revisaron 59 expedientes que cumplían con nota de infectología, diagnóstico de VIH, estadificación de la enfermedad, exámenes de laboratorio pertinentes, conteo de CD4, notas de revisión oftalmología con diagnóstico oftalmológico. Los expedientes correspondían a 45 varones y 14 mujeres (Figura 1), la edad promedio del grupo fue de 35.3 años, siendo el rango de 19 a 51 años. 38 de estos pacientes estaban en estadio de SIDA y 21 en infección por VIH (Figura 2). De los pacientes en estadio de SIDA 57.8% (22/38) se encontraba en tratamiento establecido con TARGA (Figura 3).



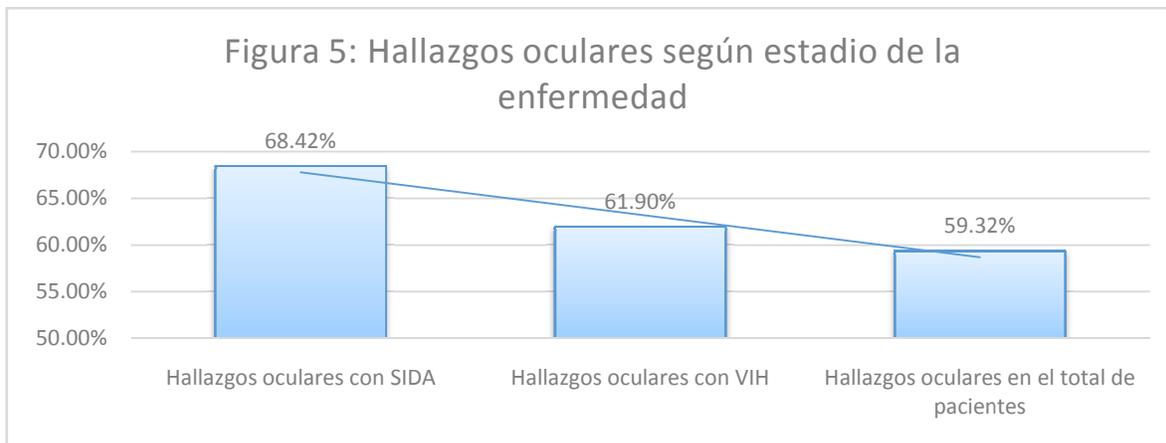
Se encontró compromiso ocular en el 59.32% de todos los pacientes. Diez pacientes fueron diagnosticados con retinitis por CMV (16.95%), ocho (13.56%) casos microangiopatía por HIV, ocho (13.55%) casos de papilitis y/o uveítis por sífilis, 4 casos (6.68%) de uveítis por tuberculosis, dos (3.39%) casos de toxoplasmosis ocular, un caso (1.69%) de retinitis por virus de la varicela zoster, un caso (1.69%) de ulcera corneal por herpes zoster y un caso (1.69%) de síndrome de recuperación inmune (Tabla 1 y Figura 4).

Tabla 1: Frecuencia de diagnósticos	
DIAGNÓSTICO OFTALMOLOGICO	NO. DE CASOS
MICROANGIOPATIA POR VIH	8
PAPILITIS/UEVITIS POR SIFILIS	8
RETINITIS NECROTIZANTE VHZ	1
RETINITIS POR CMV	10
SANO	24
SX DE RECUPERACION INMUNE	1
TOXOPLASMOSIS OCULAR	2
ULCERA CORNEAL POR HERPES ZOSTER	1
UEVITIS POR TUBERCULOSIS	4
Total general	59

Figura 4: Diagnósticos oftalmológicos en pacientes con VIH/SIDA



Sin embargo, el análisis de las frecuencias observadas en relación al estadio clínico del SIDA mostró un comportamiento bastante diferente al del grupo total (Figura 5). Así las manifestaciones oftalmológicas en general se presentaron en el 68.42% de los pacientes en estadio de SIDA (26/38).



La microangiopatía por HIV se presentó en el 15.7% (6/38) de los pacientes en estadio de SIDA y en el 9.52% (2/21) de los pacientes en estadio de infección por VIH. Todas las retinopatías por citomegalovirus se presentaron en pacientes en estadio de SIDA que presentan el 26% de este grupo. En pacientes en estadio de infección por VIH solo 61.9% (13/21) presentaron hallazgos oculares. Del grupo en general VIH/SIDA el 52% (31/59) se refirieron oftalmológicamente asintomáticos y de estos 25% (8/31) tuvieron hallazgos oculares; 9 de microangiopatía por VIH y 1 caso de retinitis por CMV. 46 pacientes (77%) presentaban una enfermedad sistémica concomitante y 13 pacientes (63%) solo presentaban diagnóstico de VIH/SIDA y de estos 23% (3/13) fueron diagnosticados con microangiopatía por VIH.

Discusión

A partir de 1989, con el trabajo de Jabs y col. Las manifestaciones oculares asociadas al SIDA comenzaron a ordenarse en 4 grupos de afecciones (2).

1. Una microangiopatía retinal no infecciosa, caracterizada por exudados algodonosos y hemorragias intraretinales.
2. Infecciones oculares por gérmenes oportunistas, principalmente citomegalovirus.
3. Neoplasias en la conjuntiva, los párpados o en la órbita: Sarcoma de Kaposi y linfoma.
4. Manifestaciones neuro oftálmicas. Papiledema, atrofia óptica, parálisis de pares craneales.

La microangiopatía no infecciosa, se manifiesta por exudados blandos o manchas algodonosas de la retina como lesión predominante; en menor frecuencia se presentan hemorragias retinales y otros cambios de la microcirculación como: microaneurismas, dilataciones telangiectásicas y falta de perfusión capilar retinal focal demostrables en la oftalmoscopia o en la angiografía con fluoresceína sódica. Algunos autores llaman a esta retinitis la "retinopatía del SIDA"; se encuentra en el 25 al 53% de los pacientes y no está relacionada a otra infección (2,5,6). Nosotros la hemos visto en el 15.7% (6 casos) de nuestra serie de 38 pacientes con SIDA y solo en el 9.52% (2 casos) en estadio de infección por VIH. La patogénesis de esta retinopatía incluye las siguientes hipótesis: 1. enfermedad por complejos inmunes circulantes; 2. Infección por VIH de las células endoteliales retinales y 3. Anormalidades reológicas (2,6,7). Esta hipótesis se basa en estudios ultraestructurales; demostración de complejos inmunes circulante y locales y demostración de partículas virales probablemente correspondientes al VIH en las células

endoteliales retinales (5,6,7,8). Por estas razones se piensa que éste sería el signo ocular más precoz en el SIDA y el que justificaría el examen de fondo de ojo en todo paciente diagnosticado de la enfermedad, sin importar estadio clínico ni sintomatología, ya que la lesión suele ser asintomática, transitoria u eventualmente bilateral. (Foto N°1)



Foto 1.

Las infecciones intraoculares oportunistas, son muy frecuentes en el SIDA y ocurren en aproximadamente el 28 a 35%. La retinitis por citomegalovirus (CMV) es la infección más importante y se estima una prevalencia en USA de 6 a 38%. En nuestro medio han sido reportados los siguientes agentes: citomegalovirus, herpes zoster, herpes simples, criptococo, cándida, micobacterias atípicas, toxoplasmosis y sífilis. Sin embargo, en otros informes se ha reportado además, infecciones oculares por *Pneumocystis carinii* e *Histoplasma capsulatum*, agentes que en nuestro medio sólo se han reportado produciendo enfermedad sistémica asociada al SIDA. La retinitis por CMV es usualmente una manifestación de estadios tardíos del SIDA,

presumiblemente porque su desarrollo requiere grados muy severos de inmunosupresión y su aparición está relacionada con un peor pronóstico de sobrevivencia. Nosotros tuvimos 26.3% de retinitis CMV en 38 casos de SIDA valores comparables al de varios otros reportes americanos. Un ocho por ciento de los pacientes con SIDA desarrolla retinitis por CMV como primera manifestación y se ha encontrado que el 15% de los pacientes con retinopatía CMV e infección VIH, no tenían el diagnóstico de SIDA hasta que la infección ocular fue descubierta (10,11). La retinitis por CMV, se presenta con uno o varios focos de necrosis retinal, con vasculitis focal y hemorragias retinales asociadas (Foto N°2).

En el inicio, el paciente puede estar asintomático hasta que la enfermedad progresa y afecta la visión. Sin tratamiento, la lesión se extiende progresivamente hasta afectar áreas



extensas de la retina produciendo alteraciones del campo visual y ceguera (9,10,11); ello resalta la importancia de los exámenes de rutina para el tratamiento temprano de la infección. El ganciclovir intravenoso ha demostrado control total o parcial de la retinitis en un 81% de casos. La suspensión del tratamiento provoca un alto índice de recurrencia por lo

que se requiere una terapia de mantenimiento, pese a la cual, la recurrencia se presenta aún en 30 a 50% de los pacientes. El ganciclovir produce neutropenia severa (neutrófilos menos de 500/mm³) en 13 a 38% de los pacientes que los reciben; por este efecto de supresión medular no debe ser usado nunca junto a zidovudina ni en pacientes con neutropenia severa previa (12). Como alternativa en los casos de neutropenia severa se ha hecho tratamiento con inyección intravítrea de ganciclovir (13) o con Foscarnet sódico intravenoso, un inhibidor de la DNA polimerasa. En nuestro estudio todos los pacientes que desarrollaron retinitis por CMV recibieron tratamiento con Ganciclovir intravenoso y en 3 casos intravítreo, y observamos remisión de la actividad necrotizante en todos ellos. Ningún tratamiento, sin embargo, impide que un 29% de pacientes desarrolle otras complicaciones por la retinitis CMV, tal como desprendimiento de la retina durante el tratamiento después y tampoco es posible revertir el daño retinal ya producido por el citomegalovirus (14, 15). En los casos de desprendimiento de la retina se ha obtenido una tasa de éxito anatómico postquirúrgico de 89.5% con ayuda de vitrectomía por pars plana e inyecciones de aceite de silicona (16).

En nuestra serie, un paciente con SIDA desarrolló un herpes zoster oftalmológico, que produjo una queratouveítis y un leucoma corneal como secuela. No se pudieron demostrar otras lesiones intraoculares y un caso de retinitis necrotizante por virus del herpes zoster. Jabs (2) describe 4% de infección por herpes zoster oftálmico, de los que el 75% tuvo lesión intraocular: iridociclitis y retinitis. Las lesiones retinales del zoster oftálmico, pueden simular el cuadro de necrosis retinal aguda con un rápido compromiso de la fovea (17). Además es frecuente el compromiso del nervio óptico, pudiendo desarrollarse complicaciones del SNC por diseminación del virus a lo largo del nervio óptico o del trigémino. El tratamiento con acyclovir intravenoso y vidarabina ha logrado en algunos casos una lenta regresión de la retinitis (17). *Toxoplasma gondii* es un patógeno

oportunista común en los pacientes inmunocomprometidos y envuelve a varios órganos: cerebro, corazón, pulmones, nódulos linfáticos, hígado, bazo y ojos. No obstante, los casos descritos de toxoplasmosis ocular en el SIDA son escasos. En nuestra serie se ha podido documentar la reactivación de dos casos de lesión cicatricial. Sin embargo, en la literatura esta afección ocular en pacientes con SIDA se reporta como adquirida y en relación con una toxoplasmosis diseminada; oftalmológicamente las lesiones constituyen una retinocoroiditis aguda, generalmente multifocal y bilateral, con poca reacción en el vítreo. Estudios histopatológicos de estas lesiones han encontrado escasa reacción inflamatoria en la retina necrótica y de la coroides subyacente, rasgo que la distingue de la retinocoroiditis de los pacientes inmunocompetentes, hecho que explicaría además la óptima respuesta al tratamiento oportuno, si el parásito no tuvo tiempo de destruir los tejidos retinales. El fondo del ojo muestra actividad inflamatoria de los bordes de la cicatrices preexistentes con discreta turbidez vítrea; puede haber perivasculitis en el área, pero las hemorragias son mínimas. En la serología, es raro encontrar en estos pacientes títulos de IgG mayores de 1:1,024, y con inmunodeficiencia. El tratamiento con pirimetamina más un antibiótico como la clindamicina, tetraciclina o sulfadiazina pueden conseguir una adecuada respuesta en el 80% de los pacientes con SIDA y toxoplasmosis ocular. Se ha observado una tasa de recidiva del 30% cuando se suspende el tratamiento, por lo que podría prolongarse indefinidamente; pero no se conoce un buen régimen de mantenimiento (18, 19).

La sífilis ocular fue descrita por primera vez en 1918 como una manifestación infrecuente de la sífilis, pero con el aumento progresivo del número de casos de sífilis su diagnóstico también se ha incrementado. Actualmente, la sífilis ocular aparece más frecuentemente como una complicación de las etapas tempranas de la sífilis, tanto en la fase de sífilis primaria como secundaria. También puede ser una manifestación clínica de neurosífilis aunque en este caso provocada por una afección del sistema nervioso. La mayoría de casos documentados, tanto en los Estados Unidos como en España, se corresponden con hombres que tienen sexo con hombres (HSH) y que además están infectados por virus de la inmunodeficiencia humana (VIH). En este estudio se observaron 8 casos de sífilis ocular, 4 de los pacientes se encontraban en estadio de SIDA y también se presentó en 4 casos de VIH (Tabla 2).

TABLA 2: CARACTERISTICAS DE LOS PACIENTES CON DIAGNOSTICO DE SIFILIS OCULAR

Sexo	Edad	Tiempo de diagnóstico de VIH	Estadio de la enfermedad	Conteo CD4 células/mm ³	Tratamiento TARGA	Enfermedades sistémicas	Agudeza visual	Síntomas	Alteraciones del segmento anterior	Lesión en retina	Lesión vascular retiniana	Alteraciones del vítreo
M	19	1 SEMANA	VIH	350	NO	SIFILIS	0	VISION BORROSA	SI	NO	NO	NO
M	49	1 SEMANA	SIDA	52	NO	SIFILIS	1.5	VISION BORROSA	NO	SI	NO	NO
F	31	3 MESES	VIH	360	NO	SIFILIS	1.3	VISION BORROSA	NO	SI	NO	NO

M	28	3 SEMANAS	SIDA	200	NO	SIFILIS	1	FOTOFOBIA, VISION BORROSA, ALTERACION DE LA VISION AL COLOR	SI	SI	NO	NO
M	30	7 MESES	VIH	310	NO	SIFILIS	3	VISION BORROSA	SI	SI	NO	NO
M	38	2 AÑOS	SIDA	70	SI	SIFILIS	1	VISION BORROSA	SI	SI	NO	NO
M	41	3 AÑOS	SIDA	90	NO	SIFILIS	1.3	VISION BORROSA	SI	SI	SI	NO
F	38	1 SEMANA	VIH	350	NO	SIFILIS	1	VISION BORROSA	SI	NO	NO	NO

La tuberculosis ocular es un evento poco común. Las manifestaciones oculares asociadas a esta enfermedad pueden ser causadas por una infección activa que invade el ojo (en la cual se encuentra presencia del microorganismo en los tejidos oculares) o por una reacción inmunológica de hipersensibilidad retardada tipo IV. Las manifestaciones más comunes son: iridociclitis granulomatosa crónica, tuberculomas coroideos o periflebitis retinal, siendo los tuberculomas coroideos la forma mejor documentada y un indicativo de diseminación hematogena. En este estudio reportamos 4 casos de tuberculosis ocular. 2 se presentaron como panuveítis y 2 casos como uveítis anterior granulomatosa. Todos estos pacientes presentaban tuberculosis sistémica extrapulmonar y estadio de SIDA con conteos de CD4 inferiores a 250 cel/Mm³ (Tabla 3).

TABLA 3: CARACTERISTICAS DE LO PACIENTES CON DIAGNÓSTICO DE TUBERCULOSIS OCULAR

SEXO	EDAD	TIEMPO DE DIAGNOSTICO DE VIH	ESTADIO	CONTEO DE CD4	TUBERCULOSIS SISTEMICA	AV DEL OJO AFECTADO	DIAGNÓSTICO
M	38	1 MES	SIDA	155	si	1	PANUVEITIS
M	36	1 AÑO	SIDA	71	si	2	UVEITIS ANTERIOR GRANULOMATOSA
F	35	4 AÑOS	SIDA	150	si	1.3	PANUVEITIS
M	31	9 MESES	SIDA	250	si	1	UVEITIS ANTERIOR GRANULOMATOSA

CONCLUSIONES

El compromiso oftalmológico del paciente con VIH/SIDA es frecuente muchas veces refleja la condición general del paciente y puede ser grave en ausencia de síntomas se propone establecer una vigilancia oftalmológica adecuada. No se encontraron diferencias significativas en la frecuencia de los diagnósticos oculares asociados en comparación con otros estudios publicados, los hallazgos característicos a infección por citomegalovirus fue la enfermedad mas frecuente en pacientes con diagnóstico de SIDA, en pacientes con diagnostico de VIH se encontraron cambios mas frecuentemente correspondientes a microangiopatía por VIH y todos se encontraban asintomáticos.

Anexos

Consentimiento Informado

De acuerdo al REGLAMENTO DE LA LEY GENERAL DE SALUD EN MATERIA DE INVESTIGACIÓN PARA LA SALUD, en su título segundo que trata de los aspectos éticos de la investigación en seres humanos en su capítulo I, artículo 17 y 23 se considera lo siguiente:

ARTÍCULO 17.- Se considera como riesgo de la investigación a la probabilidad de que el sujeto de investigación sufra algún daño como consecuencia inmediata o tardía del estudio. Para efectos de este Reglamento, las investigaciones se clasifican en las siguientes categorías;

I.- Investigación sin riesgo: Son estudios que emplean técnicas y métodos de investigación documental retrospectivos y aquéllos en los que no se realiza ninguna intervención o modificación intencionada en las variables fisiológicas, psicológicas y sociales de los individuos que participan en el estudio, entre los que se consideran: cuestionarios, entrevistas, revisión de expedientes clínicos y otros, en los que no se identifique ni se traten aspectos sensitivos de su conducta.

ARTICULO 23.- En caso de investigaciones con riesgo mínimo, la Comisión de Etica, por razones justificadas, podrá autorizar que el consentimiento informado se obtenga sin formularse escrito, y tratándose de investigaciones sin riesgo, podrá dispensar al investigador la obtención del consentimiento informado.

Por lo en este protocolo no es necesaria la aplicación de un consentimiento informado ya que se trata de una investigación sin riesgo. Además no se revelaran o publicaran los nombres ni otros datos de identificación de los participantes.

Cronograma de actividades

El protocolo será sometido al Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud (CLIEIS) del Hospital General de Centro México Nacional “La Raza”.

Una vez aprobado, se pretende que el protocolo de investigación se lleve a cabo En febrero/Marzo 2016.

Se pretende que el protocolo genere una tesis de especialidad en Oftalmología.

Actividad /Mes	Marzo 2014	Abril 2015	Junio 2016	Julio 2016
Revisión bibliografica				
Elaboración del protocolo				
Presentación del protocolo				
Autorización del protocolo.				
Revisión de pacientes				
Captura en base de datos				
Análisis de la información y redacción del trabajo.				
Presentación del trabajo				



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
UNIDAD MÉDICA DE ALTA ESPECIALIDAD
HOSPITAL GENERAL "DR. GAUDENCIO GONZÁLEZ GARZA"
CENTRO MEDICO NACIONAL LA RAZA
Servicio de Oftalmología

Hoja de recolección de datos

Protocolo: Hallazgos Oculares en pacientes con diagnóstico de VIH/SIDA

Fecha: __/__/__

Nombre: _____ Expediente (NSS): _____

Sexo: Masculino () Femenino () Edad: ____ años

Tiempo de diagnóstico de VIH: _____ Estadio de la enfermedad: VIH () SIDA ()

Conteo de CD4: ____ células/mm³ Tratamiento TARGA: Si () No ()

Enfermedades sistémicas: _____

Agudeza visual: OD _____ OI: _____

Síntomas: No () Si () _____

Alteraciones del segmento anterior: No () Si () _____

Lesión en retina: No () Si () _____

Lesión vascular retiniana: No () Si () _____

Alteraciones del vítreo: No () Si () _____

Diagnóstico: _____

Referencias bibliográficas:

1. Informe de ONUSIDA para el Día Mundial del SIDA 2010, Programa Conjunto de las Naciones Unidas sobre el VIH/SIDA en: http://www.who.int/hiv/pub/global_report2010/en/index.html
2. CENSIDA/Secretaría de Salud 2012, El VIH/SIDA en México 2012.
3. Basic and Clinical Science Course; Intraocular inflammation and uveitis (2011-2012 ed.). American Academy of Ophthalmology. 2012. ISBN 978-1615251162.
4. Centers for Disease Control. 1993 revised classification system for HIV infection and expanded surveillance case definition for AIDS among adolescents and adults. MMWR 1992; 41 (No. RR-17).
5. Tobaru, Luis; Morales, Luis; Barriga, Guillermo; Carbone, Angel; Cuellar, Luis; Gotuzzo, Eduardo; Sanchez, Jorge; Campos, Pablo. Manifestaciones oftalmológicas en el SIDA. *Rev. méd. hered*;4(2):67-75, jun. 1993.
6. Sophia Pathai, Alaka Deshpande, Clare Gilbert and Stephen D Lawn. Prevalence of HIV-associated ophthalmic disease among patients enrolling for antiretroviral treatment in India: A cross-sectional study. *BMC Infectious Diseases* 2009, 9:158
7. Pavana Krishnaraj Acharya et al., Ocular Manifestations in Patients with Hiv Infection/Aids Referred from Art Centre, Hassan, Karnataka, India. *Journal of Clinical and Diagnostic Research*. 2012 December, Vol-6(10): 1756-1760
8. Bekele et al. Ocular manifestation of HIV/AIDS and correlation with CD4+ cells count among adult HIV/AIDS patients in Jimma town, Ethiopia: a cross sectional study. *BMC Ophthalmology* 2013, 13:20
9. Igor Kozak, Roman Sasik, William R. Freeman, L. James Sprague, Maria Laura Gomez, Lingyun Cheng, Sharif El-Emam, Francesca Mojana, Dirk-Uwe Bartsch, Jenny Bosten, Radha Ayyagari, Gary Hardiman. A Degenerative Retinal Process in HIV-Associated Non-Infectious Retinopathy. *PLOS ONE*. vSeptember 2013, Volume 8. Issue 9. e74712
10. Kiran Turaka, Rahul Reddy, Ashkahn Golshani, Wong Yu Khaw, J Shepard Bryan. Bilateral ischemic maculopathy in acquired immune deficiency syndrome.. *Journal of Ophthalmic Inflammation and Infection* 2013, 3:15
11. Márcia Abelin Vargas. Maria de Lourdes Veronese Rodrigues. José Fernando de Castro Figueiredo.. Nivaldo Vieira de Souza. *Condições oftalmológicas de*

- pacientes com síndrome da imunodeficiência adquirida com longo tempo de seguimento. *Arq Bras Oftalmol.* 2007;70(1):85-9
12. GENG Shuang, YE Jun-jie, ZHAO Jia-liang, LI Tai-sheng and HAN Yang. Cytomegalovirus retinitis associated with acquired immunodeficiency syndrome. *Chin Med J* 2011;124(8):1134-1138.
 13. Jyotirmay Biswas, MS and S Sudharshan. Anterior segment manifestations of human immunodeficiency virus acquired immune deficiency syndrome. *Indian J Ophthalmol.* 2008 Sep-Oct; 56(5): 363–375.
 14. S Sudharshan, DOMS and Jyotirmay Biswas, MS. Introduction and immunopathogenesis of acquired immune deficiency syndrome. *Indian J Ophthalmol.* 2008 Sep-Oct; 56(5): 357–362
 15. Jane Mary Alves, Vera Magalhães Marcus Augusto Gomes de Matos. Avaliação oftalmológica em pacientes com AIDS e neurotoxoplasmose. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical* 43(1):36-40, jan-fev, 2010
 16. Alejandra González-Duarte, Zaira Medina López. Neurological findings in early syphilis: a comparison between HIV positive and negative patients. *Neurology International* 2013; 5:e19
 17. Solís-Castillo, L.A. Ramírez-Ponce, T. Valdez-González, E. Seijo, S. Voorduin-Ramos y E.M. López-Star. Funciones visuales en portadores del virus de inmunodeficiencia humana. *ARCH SOC ESP OFTALMOL.* 2011;86(4):103–106
 18. Sezgin et al. Effect of host genetics on incidence of HIV neuroretinal disorder in patients with AIDS. *J Acquir Immune Defic Syndr.* 2010 August 1; 54(4): 343–351. doi:10.1097/QAI.0b013e3181deaf4d.
 19. Sudharshan et al. Ocular lesions in 1,000 consecutive HIV-positive patients in India: a long-term study. *Journal of Ophthalmic Inflammation and Infection* 2013, 3:
 20. Kartik K Venkatesh, BA, J Biswas, MD; N, and N Kumarasamy, MBBS, PhD. Impact of highly active antiretroviral therapy on ophthalmic manifestations in human immunodeficiency virus acquired immune deficiency syndrome. *Indian J Ophthalmol.* 2008 Sep-Oct; 56(5): 391–393.