



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
CENTRO MÉDICO NACIONAL LA RAZA HOSPITAL DE INFECTOLOGÍA**

“DR. DANIEL MÉNDEZ HERNÁNDEZ”

**“PREVALENCIA DE INFECCIONES INTRAOCULARES SINTOMÁTICAS
EN PACIENTES QUE VIVEN CON VIH INGRESADOS AL HOSPITAL DE
INFECTOLOGÍA CMNR “**

TESIS

**PARA OBTENER EL TÍTULO DE
ESPECIALISTA EN INFECTOLOGÍA**

PRESENTA

Dr. MARCO POLO SANTIAGO LÓPEZ

COORDINADORES DE TESIS:

**DR ALBERTO CHAPARRO SÁNCHEZ
DR. JUAN CARLOS DOMINGUEZ HERMOSILLO**



**CIUDAD DE MÉXICO 2023
No. DE REGISTRO SIRELCIS R-2022-3502-065**



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 Eugenia Dolores Ruiz Cruz

Coordinadora de Educación e Investigación en Salud
Hospital de Infectología "Dr. Daniel Méndez Hernández"
Centro Médico Nacional "La Raza" IMSS

Dra. Elena Urdez Hernández

Profesor titular del curso de Infectología
Hospital de Infectología "Dr. Daniel Méndez Hernández"
Centro Médico Nacional "La Raza" IMSS

Dr Alberto Chaparro Sánchez

Especialista en Medicina interna e Infectología Médico adscrito al servicio de
Infectología Adultos del Hospital de Infectología "Dr. Daniel Méndez Hernández"
Centro Médico Nacional "La Raza" IMSS

Dr. Juan Carlos Domínguez Hermosillo

Especialista en Medicina Interna e Infectología Médico adscrito al servicio de
Infectología Adultos del Hospital de Infectología "Dr. Daniel Méndez Hernández"
Centro Médico Nacional "La Raza" IMSS

Dr Marco Polo Santiago López

Residente de segundo año de infectología
Hospital de Infectología "Dr. Daniel Méndez Hernández"
Centro Médico Nacional "La Raza" IMSS

No. DE REGISTRO SIRELCIS R-2022-3502-065



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
DIRECCIÓN DE PRESTACIONES MÉDICAS



Dictamen de Aprobado

Comité Local de Investigación en Salud **3502**,
HOSPITAL GENERAL Dr. GAUDENCIO GONZALEZ GARZA, CENTRO MEDICO NACIONAL LA RAJA

Registro COFEPRIS 14 CI 09 002 001
Registro CONSADÉTICA CONSADÉTICA 09 CEI 027 2017101

FECHA Viernes, 09 de septiembre de 2022

Dr. Alberto Chaparro Sánchez

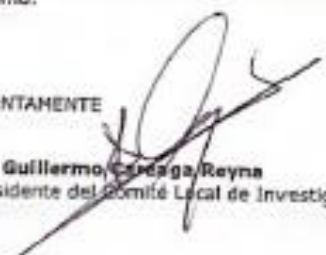
PRESENTE

Tengo el agrado de notificarle, que el protocolo de investigación con título **"PREVALENCIA DE INFECCIONES INTRAOCULARES SINTOMÁTICAS EN PACIENTES QUE VIVEN CON VIH INGRESADOS AL HOSPITAL DE INFECTOLOGÍA CMNR"** que sometió a consideración para evaluación de este Comité, de acuerdo con las recomendaciones de sus integrantes y de los revisores, cumple con la calidad metodológica y los requerimientos de ética y de investigación, por lo que el dictamen es **A P R O B A D O**:

Número de Registro Institucional
R-2022-3502-065

De acuerdo a la normativa vigente, deberá presentar en junio de cada año un informe de seguimiento técnico acerca del desarrollo del protocolo a su cargo. Este dictamen tiene vigencia de un año, por lo que en caso de ser necesario, requeriré solicitar la reaprobación del Comité de Ética en Investigación, al término de la vigencia del mismo.

ATENTAMENTE


Dr. Guillermo Carabga Reyna
Presidente del Comité Local de Investigación en Salud No. 3502

Ingeniero

IMSS
SEGURIDAD Y SALUD SOCIAL

Identificación de los investigadores:

Investigador principal:

Dr. Alberto Chaparro Sánchez, médico infectólogo adscrito al servicio de infectología de la Unidad Médica de Alta Especialidad Hospital de Infectología Dr. Daniel Méndez Hernández, Centro Médico Nacional la Raza. Avenida Jacarandas sin número, Col. La Raza. Azcapotzalco CP 02990, Ciudad de México. México, matrícula 99161744, teléfono celular 5543529755, correo electrónico: a_chaparro@hotmail.com

Investigadores asociados:

Dr. Juan Carlos Domínguez Hermosillo, médico infectólogo adscrito al servicio de infectología de la Unidad Médica de Alta Especialidad Hospital de Infectología Dr. Daniel Méndez Hernández, Centro Médico Nacional la Raza. Avenida Jacarandas sin número, Col. La Raza. Azcapotzalco CP 02990, Ciudad de México. México, matrícula 99314383, teléfono celular 5544516142, correo electrónico: cardomher@gmail.com

Dr. Noé Rogelio Méndez Martínez, médico oftalmólogo jefe de Servicio de Oftalmología de la Unidad Médica de Alta Especialidad Hospital General, Centro Médico Nacional la Raza. Avenida Jacarandas sin número, Col. La Raza. Azcapotzalco CP 02990, Ciudad de México. México, matrícula 11483679, teléfono celular 5517067371, correo electrónico: uribetroncoso@gmail.com

Dr. Marco Polo Santiago López, médico residente de la Unidad Médica de Alta Especialidad Hospital de Infectología Dr. Daniel Méndez Hernández, Centro Médico Nacional la Raza. Avenida Jacarandas sin número, Col. La Raza. Azcapotzalco CP 02990, Ciudad de México. México, matrícula 98255834, teléfono celular 7711940161, correo electrónico: marco_santiago10@hotmail.com

Índice

Resumen.....	<u>9</u>
Antecedentes.....	<u>10</u>
Planteamiento del problema.....	<u>20</u>
Justificación.....	<u>21</u>
Pregunta de investigación.....	<u>22</u>
Objetivos.....	<u>23</u>
Hipótesis de Trabajo.....	<u>24</u>
Material y métodos.....	<u>25</u>
Descripción del estudio.....	<u>31</u>
Análisis estadístico.....	<u>32</u>
Aspectos éticos.....	<u>33</u>
Resultados.....	<u>34</u>
Discusión.....	<u>39</u>
Conclusiones.....	<u>41</u>
Referencias bibliográficas.....	<u>42</u>
Anexos.....	<u>45</u>

Índice tablas

Tabla 1	35
Tabla 2	36
Tabla 3	37
Tabla 4	38

Compendio Abreviaturas

CMV: Citomegalovirus

HSV: virus del herpes simple

IO: infección oportunista

NAR: Necrosis Aguda de retina

NREP: Necrosis retiniana externa progresiva

OMS: Organización Mundial de la Salud

SIDA: Síndrome de inmunodeficiencia adquirida

TAR: tratamiento antirretroviral

URI: Uveítis de recuperación inmune

VIH: Virus de inmunodeficiencia adquirida

VZV: varicela zóster

Resumen

Título: PREVALENCIA DE INFECCIONES INTRAOCULARES SINTOMÁTICAS EN PACIENTES QUE VIVEN CON VIH INGRESADOS AL HOSPITAL DE INFECTOLOGÍA CMNR.

Antecedentes: El virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) es un retrovirus que causa una enfermedad multisistémica denominada síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA). Las infecciones oportunistas (IO) son infecciones que ocurren con mayor frecuencia en personas que viven con VIH. El ojo es un órgano con manifestaciones relacionadas con el amplio espectro de infecciones del VIH y estas pueden provocar discapacidad visual o ceguera. Antes de la introducción de tratamiento antirretroviral de gran actividad, la retinitis por CMV era la manifestación ocular más común que afectaba al 30% -40% de las personas que viven con VIH. En México a partir del 2010 se reportó un incremento en el número de casos de sífilis entre hombres jóvenes y en 2018 se registró a la sífilis ocular como la manifestación más frecuente de esta enfermedad en pacientes con VIH.

Objetivo: Determinar la prevalencia de las infecciones intraoculares sintomáticas en personas que viven con VIH ingresados al Hospital de Infectología CMNR.

Material y métodos: Se realizó un estudio descriptivo, transversal, observacional, prolectivo que comprendió del 1 de enero al 30 de junio del 2022. Incluyó a pacientes con VIH ingresados al Hospital de infectología por cualquier causa, a los que se les realizó un interrogatorio directo de signos y síntomas oculares y aquellos que refirieron al menos alguno de ellos, fue valorado por el servicio de oftalmología para identificar la etiología.

Resultados: Se incluyeron 61 pacientes el 91.8% correspondieron al género masculino con una media de edad de 34.5 años, la media de linfocitos T CD4+ fue de 147 células / mm³. se encontró una prevalencia de infecciones intraoculares del 29.5% , siendo la más frecuente sífilis ocular con el 16.4 % seguida de retinitis por CMV con el 11.5%, el síntoma más frecuente reportado fue disminución de la agudeza visual con el 66.7% y hasta el 72.2% tenían algún grado de discapacidad visual siendo la más frecuente ceguera de algún ojo.

Conclusiones: Las infecciones intraoculares siguen frecuentes en la población que vive con VIH con recuentos de linfocitos T CD4+ menores de 200 células / mm³ y son causantes de discapacidad visual en población laboralmente activa, la sífilis ocular es la infección intraocular más frecuente en nuestro medio.

Palabras clave: infección intraocular, VIH, sífilis ocular, retinitis por CMV

Antecedentes

El virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) pertenece a la familia de virus *Retroviridae* y se agrupa en el género *Lentivirus*, que causa una enfermedad multisistémica denominada síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA). El primer caso de VIH fue reportado en Los Ángeles en 1981. Dado que la infección suele afectar a adultos que se encuentran en el mejor momento de su productividad económica, la infección por VIH ha alterado drásticamente las economías de muchos países. (1)

La Organización Mundial de la Salud (OMS) estima que, desde principios de la década de 1980, más de 50 millones de personas en todo el mundo se han infectado con el VIH y se cree que la tasa de prevalencia mundial es del 0,8%. En el 2020 37,6 millón de personas vivían con el VIH en todo el mundo, 1,5 millón de personas contrajeron la enfermedad y 480 000 a 1 millón de personas fallecieron a causa de enfermedades relacionadas con el SIDA. Al cierre de junio de 2021, 28,2 millones de personas tenían acceso a la terapia antirretroviral, en comparación con los 7,8 millones en 2010. Adicionalmente ha habido un reporte del aumento de las infecciones asociadas al VIH como consecuencia de la interrupción en los servicios de atención de VIH durante la pandemia por COVID-19 y de la lenta respuesta de los servicios de salud pública han impedido alcanzar las metas propuestas para el 2020 con la estrategia 90-90-90 para poner fin a la epidemia de VIH, por lo que se ha replanteado un nuevo enfoque de acción acelerada (95-95-95) para poner fin a la epidemia de SIDA para el 2030. (2)

En México, Magis. R. C. et al., reportó en 2015 una prevalencia de inicio tardía de TAR de 49%, que si bien se observó una disminución de 10% respecto al periodo 2008-2013, aún es frecuente el inicio tardío de la terapia antirretroviral en la mayoría de los casos. (3)

Las infecciones oportunistas son enfermedades que ocurren con mayor frecuencia y que son más graves en las personas que viven con VIH sin control, debido a dos

factores: la depresión inmunitaria a causa del virus, y la presencia de agentes patógenos en su entorno cotidiano contribuyendo a la mayor causa de morbilidad y mortalidad en personas que viven con VIH. El ojo es un órgano con manifestaciones relacionadas al amplio espectro de infecciones del VIH siendo la primera descripción de ellas hecha por *Macleod* hace más de 20 años, estas a menudo, provocan discapacidad visual o ceguera. (4)

Las infecciones oportunistas oculares a causa del VIH pueden manifestarse de diversas maneras ya sea intra o extraoculares, y estas varían según la gravedad de la enfermedad, específicamente, de acuerdo con el recuento de linfocitos T CD4+, y en muchas de las ocasiones pueden ser el signo de presentación de una infección sistémica por lo demás asintomática. (5)

La participación ocular en el VIH puede ser causada por infecciones oportunistas, anomalías vasculares, neoplasias, afecciones neuro-oftálmicas y efectos adversos de los medicamentos. En general, el sarcoma de Kaposi, el herpes zóster oftálmico, la candidiasis y el linfoma son más comunes en etapas más tempranas, mientras que la tuberculosis, la toxoplasmosis y la neumocistosis ocurren en estadios avanzados de la enfermedad. La retinitis por citomegalovirus y la enfermedad del complejo *mycobacterium-avium* generalmente se observan en pacientes con reducciones profundas de los recuentos de linfocitos CD4+. (6,7)

Se han informado en estudios previos al tratamiento antirretroviral, que las manifestaciones oculares en personas con VIH se presentaban del 70 a 100% de los casos, pudiendo afectar anexos, segmentos anterior y posterior del ojo, pudiendo ser incluso el mismo virus VIH / SIDA causante de estas manifestaciones orbitarias y neuro-oftálmicas. La afectación de infecciones oportunistas del segmento anterior suele dar lugar a tumores e infecciones externas, mientras que la afectación del segmento posterior suele provocar retinopatía y coroiditis, causando pérdida visual. (8,9)

Estudios sugieren que entre el 5 y el 25% de todos los pacientes con VIH en los países en desarrollo pueden tener ceguera como consecuencia de estas infecciones. La micro vasculopatía retiniana y la retinitis por CMV se observaban en el 30% a 40% de los pacientes con VIH siendo más común en países desarrollados en comparación con los que están en vías en desarrollo, siendo más propensos estos últimos a infecciones por Toxoplasma, tuberculosis, Herpes zoster oftálmico y tumores de células escamosas asociados al virus del papiloma. (11,12)

Manifestaciones intraoculares del VIH / SIDA

El segmento posterior del ojo está predispuesto a trastornos que involucran la retina, la coroides y el nervio óptico en la infección por VIH. Estos trastornos se dividen ampliamente en dos categorías, a saber, los asociados con causas no infecciosas y los asociados con causas infecciosas. Los trastornos asociados con causas no infecciosas incluyen retinopatía asociada al VIH y cambios en el disco óptico. Los trastornos asociados con causas infecciosas incluyen retinitis por citomegalovirus (CMVR), toxoplasmosis y otras infecciones oportunistas. La mayoría de los casos de enfermedad de la retina se observan en individuos con inmunodeficiencia grave, con recuentos de CD4 + menores o iguales a 100 células / mm³. Las manifestaciones del segmento posterior del VIH / SIDA que ocurren con más frecuencia son la micro vasculopatía retiniana (no infecciosa) y la retinitis por citomegalovirus (infecciosa). (4-7)

Retinitis por citomegalovirus (CMV)

Es la complicación ocular más grave y común reportada del VIH/SIDA desde el inicio de la pandemia. La mayoría de las ocasiones están relacionadas con la reactivación de una infección latente. Esta se reportó por primera vez como una complicación del SIDA en 1982. Antes de la disponibilidad de la potente terapia antirretroviral combinada (TAR) en 1996, la retinitis por CMV se presentaba hasta en el 44 por ciento de los pacientes con VIH/SIDA, principalmente en aquellos con un recuento de linfocitos T CD4 menores a 50 células/mm³. Reportando en las primeras series

de casos, que aquellos pacientes que sobrevivieron más de seis meses sin tratamiento específico para CMV se volvieron ciegos o con deficiencias visuales graves. (4,5)

En una revisión sistemática de personas con VIH en países de ingresos bajos y medianos, informó que la prevalencia de retinitis por CMV de 2009 a 2013 fue tan alta como del 17,6% (IC del 95%, 12,6-22,7%). Observando la más alta en países de Asia, y aproximadamente del 30% de los pacientes con retinitis por CMV experimentaron ceguera en uno o ambos ojos (9). En México, *Moreno M.J.* en su trabajo de tesis reportó una prevalencia del 4.1% (10).

Los factores de riesgo para la retinitis por CMV incluyen un recuento de CD4 <50 células / microL, antecedentes de infección oportunista previa, alto nivel de ARN del VIH y viremia por CMV. En cuanto a sus manifestaciones clínicas esta puede causar visión borrosa o pérdida de la visión central, escotomas ("puntos ciegos"), flotadores o fotopsia ("luces intermitentes"). (18)

La retinitis por CMV generalmente la diagnostica un oftalmólogo experimentado sobre la base de los cambios característicos en la retina. La oftalmoscopia indirecta revela lesiones retinianas de color blanco amarillento con márgenes indistintos, a veces con una apariencia granular, a menudo ubicadas cerca de los vasos retinianos y asociadas con hemorragia, estas se pueden describir como "fulminantes y edematosas" frente a "indolentes y granulares" en función de varios factores, incluido el grado de opacidad de la retina, la hemorragia retiniana y la forma y ubicación de la lesión. (13)

Las complicaciones incluyen desprendimiento de retina con pérdida visual completa si bien la introducción de regímenes potentes de terapia antirretroviral combinada (TAR) se ha asociado con una menor incidencia de retinitis por CMV, menores tasas de complicaciones oculares y una mejor supervivencia después del diagnóstico (14).

La reconstitución inmunitaria asociada también puede dar lugar a diferentes presentaciones clínicas de la enfermedad sintomática por CMV ya que después de un período inicial de tratamiento con terapia anti-CMV y terapia antirretroviral (TAR), los pacientes pueden desarrollar una inflamación intraocular significativa secundaria a la recuperación inmunitaria. Esta entidad se conoce como uveítis de recuperación inmune (URI) y puede provocar una morbilidad ocular significativa representando aproximadamente el 50% de la pérdida de visión incidente entre los pacientes con retinitis por CMV. Los factores de riesgo incluyen afectación previa por CMV de más del 25% de la retina, afectación del polo posterior del ojo o tratamiento con cidofovir intravítreo. En el examen oftalmológico, la IRU se caracteriza por inflamación en la cámara anterior y la cavidad vítrea, que se diagnostica mejor con una combinación de examen con lámpara de hendidura y oftalmoscopia indirecta. (17)

Coriorretinitis por toxoplasma

Toxoplasma gondii afecta aproximadamente al 10% de los pacientes con VIH / SIDA. La coriorretinitis por toxoplasma es relativamente rara y representa el 1% de las infecciones retinianas relacionadas con el SIDA; sin embargo, su prevalencia infecciosa varía entre regiones geográficas y poblaciones. El organismo existe en tres formas; esporozoítos, bradizoítos y taquizoítos. La infección humana es el resultado de la ingestión de alimentos contaminados con ooquistes o alimentos crudos que contienen bradizoítos. Una vez que el huésped está infectado, los quistes tisulares pueden persistir de por vida y en presencia de una inmunidad inadecuada, los bradizoítos pueden producir lesiones al desintegrarse en forma de taquizoítos que continúan multiplicándose, destruyendo un número excesivo de células en varios órganos, especialmente pulmones y cerebro, provocando neumonía y encefalitis, en el ojo se presenta como retino coroiditis multifocal con vitritis. Si bien esta forma de retinitis se puede confundir con otras formas, se puede diferenciar por la presencia de áreas intensas y "esponjosas" de blanqueamiento retiniano con vitritis acompañante, a veces denominadas por la analogía "faros en

la niebla" con blanqueamiento retiniano como un faro y la niebla la vitritis suprayacentes, en individuos inmunodeprimidos manifestación es a menudo bilateral, multifocal y no asociada a cicatrices coriorretinianas. (5,6)

Retinitis por hongos

El organismo fúngico más común implicado en la retinitis fúngica es *candida sp.*, mientras que la histoplasmosis y la infección por aspergillus tienden a afectar la coroides con menor frecuencia. La retinitis por cándida se observa comúnmente en pacientes infectados por el VIH (debido a fuentes de infección por fármacos intravenosos) y se caracteriza por un "montículo" blanco y esponjoso de infiltrados retinianos, que pueden agrandarse para afectar también al vítreo. (5,6)

Coriorretinitis por criptococo

La infección ocular criptocócica en individuos inmunodeprimidos se debe a una infección por levadura conocida como *Cryptococcus neoforman*. La coroiditis es poco común, siendo su principal afectación en SNC. Puede causar papiledema debido al aumento de la presión intracraneal por meningitis. Además, la parálisis del nervio abducens, los dolores de cabeza y el papiledema asociados son los signos clínicos que ayudan a diferenciar de otras causas de coroiditis multifocal. Suele haber una pérdida visual significativa asociada con la enfermedad, ya sea por neuropatía óptica o ceguera cortical. El curso de la pérdida visual puede variar desde profundamente rápido en horas si se debe a la invasión y necrosis del tejido del nervio óptico o lentamente progresivo de semanas a meses si se debe a papiledema crónico (5,6).

Coroiditis por *Pneumocystis*

Pneumocystis jiroveci causa neumonía en el 80% de los pacientes con VIH / SIDA, mientras que su diseminación extrapulmonar es la coroiditis. La infección corioidea suele ser bilateral y multifocal, sin embargo, se ha informado infección unifocal en

ciertos casos. Las lesiones clínicas son lesiones coroideas múltiples, amarillentas, bien delimitadas, lentamente progresivas en la región del polo posterior del fondo de ojo. Las lesiones se denominan “infiltrados coroideos eosinofílicos vacuolares espumosos que contienen organismos quísticos y semilunas”. La pérdida de visión solo se produce si hay afectación del área foveal (5,6).

Necrosis aguda de retina (NAR)

La necrosis retiniana aguda es una retinitis viral herpética necrótica progresiva. Puede ocurrir debido a la participación del virus de la varicela zóster (VZV), virus del herpes simple (HSV) o CMV, sin embargo, el VZV parece ser el organismo causante más común. Se ha sugerido que la presentación es similar en individuos inmunocompetentes e inmunodeprimidos. Es comúnmente responsable de pérdida de visión bilateral severa. Se caracteriza por un blanqueamiento retiniano periférico que progresa a necrosis en varios días. Investigadores han sugerido que los mecanismos fisiopatológicos para causar NAR es la virulencia del virus después de su reactivación. Esta virulencia es particularmente significativa en pacientes inmunodeprimidos, en cuyo caso su gravedad está determinada por el nivel de inmunodepresión (5).

Necrosis retiniana externa progresiva (NREP)

La necrosis progresiva de la retina externa es una forma de retinitis herpética necrotizante. Si bien se ha informado que el VZV es el principal agente etiológico, el VHS tipo 1 también está implicado. Su presentación más a menudo es bilateral y se caracteriza por una pérdida visual grave, que puede ocurrir en unas semanas. La necrosis progresiva de la retina externa se caracteriza por lesiones retinianas, que a menudo son múltiples manchas blancas puntiformes que se fusionan. El mecanismo fisiopatológico exacto no está claro en la actualidad, sin embargo, el compromiso inmunológico severo y la infección herpética previa son necesarios para la presentación de la enfermedad. Los factores de riesgo de NREP incluyen un recuento bajo de células CD4 + e infección recurrente, reciente o actual, cutánea, cerebral o visceral por VZV o HSV (5).

Tuberculosis ocular

La tuberculosis es la infección oportunista relacionada con el VIH más importante en los países en desarrollo. La asociación entre TB e infección por VIH se ha atribuido a dos procesos, a saber, las personas con TB latente adquieren la infección por VIH, lo que aumenta el riesgo de reactivación de la TB en cien veces, o las personas con infección por VIH adquieren infecciones de TB y su inmunidad. La supresión los pone en alto riesgo de desarrollar TB activa. Prácticamente todas las estructuras del ojo pueden verse afectadas por la tuberculosis. La manifestación ocular frecuente es la uveítis granulomatosa, que suele ir acompañada de coroiditis. El granuloma coroideo no es diagnóstico de TB ocular, sin embargo, su presencia puede confirmar su diagnóstico en presencia de otros signos (5,6).

Retinitis bacteriana

La coriorretinitis bacteriana ocurre con poca frecuencia y generalmente se considera en pacientes con enfermedad por VIH avanzada e infección del segmento posterior que no responde a causas virales, fúngicas y protozoarias. La sífilis ocular es la infección bacteriana intraocular más común. (5,6)

Sífilis ocular

La sífilis es una enfermedad de transmisión sexual causada por la espiroqueta *Treponema pallidum*. Cualquier parte del cuerpo puede verse afectada por esta infección, incluidos los ojos. Según la progresión de la infección, la sífilis adquirida se clasifica en sífilis temprana (primaria, secundaria y latente temprana), sífilis tardía y neurosífilis. El diagnóstico de sífilis se basa en la historia clínica, los hallazgos clínicos y las pruebas serológicas. El ojo es un sitio relativamente poco común de infección sifilítica. Sin embargo, casi cualquier parte del ojo puede estar involucrada, pudiendo simular diferentes trastornos inflamatorios oculares. Por lo tanto, un alto índice de sospecha clínica es crucial para el diagnóstico clínico preciso. (5,6)

Rara vez afecta los ojos en la etapa primaria de la infección, pero puede afectarlos en la etapa secundaria y, con mayor frecuencia, en las etapas tardía, latente y terciaria. Normalmente, el hallazgo oftálmico más común en la sífilis ocular es panuveítis, sin embargo, se han informado manifestaciones oculares adicionales, que incluyen uveítis anterior, uveítis intermedia, queratitis intersticial, coriorretinitis, vasculitis retiniana, retinitis, perineuritis, papilitis, neuritis retrobulbar, atrofia óptica, encía del nervio óptico y varios síndromes de ictus. Aunque la coinfección con el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) es un hallazgo común en el contexto de la sífilis ocular, la sífilis ocular también puede ocurrir en huéspedes inmunocompetentes. (21,22)

La sífilis es considerada una causa poco común de infección ocular tanto en pacientes VIH negativos como VIH positivos, sin embargo, la pérdida de visión y las complicaciones oculares son comunes tanto en pacientes seropositivos como negativos incluso con tratamiento antibiótico sistémico. El retraso del diagnóstico y la coriorretinitis en nivel de la mácula se asociaron con pérdida visual en estos pacientes. (22)

Antonia Herrera-Ortiz, reportó que a partir de 2010 hubo un incremento de 0.67 casos por 100 000 habitantes (IC95% 0.30-1.04) entre los hombres, que se concentra en individuos de 20 a 24 y de 25 a 44 años. Las mayores incidencias de sífilis adquirida se reportaron en entre los años 2012 y 2013; este último año registró una incidencia 1.85 veces mayor a la reportada en el año 2003. Entidades como Aguascalientes, Distrito Federal, Durango, México, Oaxaca, Puebla, Quintana Roo, Yucatán y Zacatecas reportaron incrementos de sífilis adquirida durante el periodo de estudio. Concluyendo que esta enfermedad está reemergiendo en México entre hombres jóvenes. (23)

La sífilis ocular en pacientes con VIH es una manifestación emergente poco reconocida de una enfermedad ancestral que junto a otras enfermedades de transmisión sexual ha presentado un incremento de casos en la última década. (24) La sífilis ocular en pacientes con VIH es una manifestación emergente poco reconocida. Lozano-Fernández VH, describió las características de una serie con

pacientes viviendo con VIH y diagnóstico de sífilis ocular en un estudio retrospectivo de 2008-2018 en el Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias que incluyó un total de 90 pacientes con diagnóstico de VIH y sífilis ocular. Concluyendo que la sífilis ocular es una manifestación de la sífilis más frecuente en pacientes con VIH, todo paciente con VIH y sífilis debe ser sometido a revisión oftalmológica. (25)

Evaluación y diagnóstico

Debido a la amplia gama de manifestaciones clínicas del VIH en el ojo, una historia y una evaluación detalladas son de suma importancia. Son útiles una anamnesis completa, la progresión de la enfermedad mediante la monitorización del recuento de CD4, el examen con lámpara de hendidura y la fundoscopia dilatada. El recuento de células T CD4 y, más recientemente, la carga viral puede tomarse como un factor predictivo de la afectación ocular en pacientes con VIH. La agudeza visual, las pruebas del campo visual, las pruebas de los movimientos oculares, el examen pupilar y el examen del fondo de ojo son importantes para detectar las diversas infecciones y otras afecciones asociadas con el VIH. (19)

El diagnóstico es realizado por un oftalmólogo experimentado basándose en los cambios característicos de la retina. Las pruebas mediante PCR de ADN, antígeno sanguíneo o hemocultivo no son útiles para el diagnóstico de estas entidades. (20)

Planteamiento del Problema

Las infecciones oportunistas son la mayor causa de morbilidad y mortalidad en personas que viven con VIH presentándose con mayor frecuencia en estadios avanzados de la enfermedad cuando el recuento de linfocitos CD4 es bajo. La OMS anuncia una disminución en el ritmo de nuevas infecciones por VIH a nivel global, debido a un aumento al acceso de tratamiento y como consecuencia disminución de las muertes relacionadas con el SIDA e infecciones oportunistas. En México, hay una tendencia a diagnosticar cada vez más en etapas más tempranas los nuevos casos y como consecuencia, el inicio del tratamiento antirretroviral de forma más temprana. Sin embargo, a pesar de ello aún se suele iniciar con recuentos bajos de linfocitos CD4+ , cuando el riesgo de infecciones oportunistas es elevado. El ojo es un órgano con manifestaciones relacionadas al amplio espectro de infecciones del VIH y estas a menudo, pueden provocar discapacidad visual o ceguera. Se ha descrito previo a la introducción de tratamiento antirretroviral, a la retinitis por CMV como la manifestación ocular más común, afectando al 30% -40% de las personas que viven con VIH; sin embargo, actualmente esto parece diferir según la ubicación geográfica y el acceso a tratamiento antirretroviral que se tenga en cada país. En México a partir del 2010 se reportó un incremento en el número de casos de sífilis entre hombres jóvenes y en 2018 se registró a la sífilis ocular como la manifestación más frecuente de ésta en pacientes con VIH. Por lo que se espera que actualmente haya habido un cambio en la prevalencia y etiología más frecuente, debido al mayor acceso a tratamiento y un recuento CD4 mayor al diagnóstico, con el posible aumento de otras infecciones no relacionadas a inmunodepresión como lo es el caso de la sífilis. El VIH es un trastorno que afecta a muchos órganos y, por lo tanto, es prioritario un equipo interprofesional que debe incluir la valoración oftalmológica para poder evitar las secuelas que la afección ocular puede causar. Por lo que es necesario conocer la prevalencia que tienen estas infecciones actualmente en nuestro medio.

Justificación

Actualmente ha habido un cambio en el pronóstico de los pacientes que viven con VIH debido al diagnóstico oportuno e inicio del tratamiento antirretroviral más temprano, preservando así una mejor reserva del estado inmunológico, como consecuencia , al día hoy , algunas infecciones oportunistas son menos comunes debido a la eficacia de los medicamentos usados para el VIH , provocando un cambio en la prevalencia ciertas infecciones oportunistas como es el caso de la retinitis por CMV que previamente se presentaban frecuentemente antes de la era del tratamiento antirretroviral , sin embargo así también ha habido un aumento de infecciones no relacionadas a inmunodepresión como es el caso de la sífilis.

El conocer la prevalencia de las infecciones intraoculares, así como de los agentes infecciosos más frecuentes, presentación clínica y asociación con el conteo de linfocitos CD4 ayudará a los médicos a reconocer, considerar y/o proponer la valoración oportuna por el servicio de oftalmología como escrutinio para la detección y tratamiento temprano de las infecciones oportunistas que afectan el ojo, así como aquellas no relacionadas a inmunodepresión.

Pregunta de investigación

¿Cuál es la prevalencia de infecciones intraoculares sintomáticas en pacientes que viven con VIH ingresados al Hospital de Infectología CMNR?

Objetivos

Primario:

- Determinar la prevalencia de las infecciones intraoculares sintomáticas en personas que viven con VIH ingresados al Hospital de Infectología CMNR.

Secundario

- Describir las características clínicas y demográficas de las personas que viven con VIH e infecciones intraoculares ingresados al Hospital de Infectología CMNR.
- Describir la frecuencia de cada una de las infecciones intraoculares sintomáticas en personas que viven con VIH.
- Describir la frecuencia de los signos y síntomas oculares de las infecciones intraoculares sintomáticas en personas que viven con VIH.
- Describir la frecuencia y grado de discapacidad visual en las personas que viven con VIH con infecciones intraoculares
- Describir la media y mediana con su desviación estándar y/o rango Inter cuartil de carga viral y conteo de linfocitos CD4 en pacientes que viven con VIH con infecciones intraoculares

Hipótesis de trabajo:

La retinitis por CMV ha dejada de ser la infección intraocular sintomática más frecuente en pacientes que viven con VIH ingresados al Hospital de Infectología CMNR

Material y métodos

Universo de trabajo y lugar donde se desarrollará el estudio:

Pacientes hospitalizados en el área de infectología Adultos en el Hospital de Infectología del Centro Médico Nacional La Raza, valoración servicio de oftalmología urgencias Hospital General “La Raza”

Temporalidad:

- Se realizará a partir del 01 enero - 30 junio 2022

Diseño de estudio:

Descriptivo, transversal, observacional, prolectivo

Tipo de estudio:

Prevalencia

Criterios de inclusión

1. Edad $> 0 = 18$ años
2. Diagnóstico VIH confirmado con Western blot o PCR VIH con o sin TAR hospitalizados en el servicio de Infectología Adultos por cualquier causa.
3. Al interrogatorio dirigido que tengan al menos un síntoma ocular del cuestionario estandarizado.

Criterios de exclusión

1. Incapacidad de contestar el cuestionario o traslado a consultorio de oftalmología por estado de salud.
2. No acepte contestar el cuestionario de síntomas oculares.
3. No acepte la valoración por oftalmología
4. Antecedente de Retinopatía por Diabetes o Hipertensión arterial

Criterios de eliminación:

1. Expediente clínico incompleto
2. Retiro de consentimiento informado.
 1. Incapacidad para una adecuada exploración oftalmológica
3. Discrepancia entre el diagnóstico de Oftalmología e Infectología

Cálculo de la Muestra

Tipo de muestreo: No probabilístico de casos consecutivos

1. Basado Moreno. M.J. 2019, Prevalencia de retinitis por citomegalovirus en pacientes con infección por virus de inmunodeficiencia humana, Tesis de posgrado para obtener el título de especialista en Infectología, Universidad Nacional Autónoma de México.

Usando la fórmula de poblaciones infinitas si no podemos determinar con precisión su tamaño

Cálculo de tamaño de la muestra: $51.9 = 52$

$$n = \frac{z^2 * p * q}{e^2}$$

$Z^2 = 1.96^2 = 3.8416 \rightarrow$ confiabilidad del 95%

*p = 4.1% = 0.041

q = 82.5% = 0.825

$e^2 = 5\% = 0.05^2 = 0.0025 \rightarrow$ para un error del 5%

Procedencia de los sujetos: Hospital de Infectología de CMN La Raza, área de hospitalización adultos.

Variables de estudio:

Demográficas:

Variables	Definición conceptual	Definición operacional	Escala de medición	Unidad de medición
Edad	Tiempo expresado en años que ha vivido un individuo a partir de su nacimiento.	Años de vida que tiene el paciente al momento del estudio	Cuantitativa Discreta	Años
Sexo	Identidad sexual de los seres vivos que hace distinción entre mujeres y hombres.	Identidad sexual con la que se identifica al paciente	Cualitativa Nominal Dicotómica	Hombre Mujer
Tiempo de diagnóstico de VIH a la Revisión	Tiempos transcurridos desde el diagnóstico de VIH hasta la valoración oftalmológica	Tiempo en semanas desde el diagnóstico de VIH hasta la valoración oftalmológica	Cuantitativa Discreta	Semanas
Terapia Antirretroviral	Tratamiento de las personas que con VIH	Al momento del diagnóstico oftalmológico si se encuentra en tratamiento antirretroviral	Cualitativa, nominal, dicotómica.	1. Si, 2. No.
Estadio de la enfermedad por VIH	Etapas o períodos determinados de la enfermedad por VIH	Clasificación de estadios de acuerdo con criterios de la CDC basados en el conteo de CD4 y presencia de enfermedad definitoria de SIDA	Cualitativa, ordinal	1 A, 2 A, 3 A, 1B, 2B, 3B, 1C, 2 C, 3C

Clínicas:

Variables	Definición conceptual	Definición operacional	Escala de medición	Unidad de medición
Signos y síntomas oculares	Referencia subjetiva u objetiva que da un enfermo de la percepción ocular que reconoce como anómala o causada por un estado patológico o una enfermedad ocular	Alteración de la función o molestia subjetiva referida por el paciente al interrogatorio directo	Cualitativa, nominal politómica.	1. Diplopía 2. Fotopsias 3. Escotomas 4. Miodesopsias 5. Dificultad para la apertura ocular 6. Disminución de agudeza visual 7. Disminución de visión periférica 8. Secreción Ocular 9. Dolor ocular 10. Prurito Ocular 11. Epifora 12. Fotofobia 13. Ojo rojo 14. Dificultad para enfocar
Discapacidad Visual	limitación funcional del ojo por disminución de la agudeza o el campo visual	Clasificación de la OMS 2021 define de acuerdo con el sistema métrico de agudeza visual en: Leve: agudeza visual inferior a 6/12 o igual o superior a 6/18.	Cualitativa, ordinal politómica	1. Leve 2. Moderada, 3. Grave 4. ceguera

		<p>Moderado: inferior de 6/18 o igual o superior a 6/60.</p> <p>Grave: inferior de 6/60 o igual o superior a 3/60</p> <p>Ceguera: Agudeza visual de 3/60 o menor</p>		
<p>Infección Intra ocular</p>	<p>Invasión y multiplicación de agentes patógenos en los tejidos y/estructuras intraoculares.</p>	<p>Descripción morfológica característica de algún tipo de infección intraocular mediante exploración con lámpara en hendidura y oftalmoscopia indirecta dilatada por médico oftalmólogo experto, en consenso con médico especialista en enfermedades infecciosas valorando el caso de cada paciente de acuerdo a contexto clínico de cada uno.</p>	<p>Cualitativa, nominal politómica</p>	<ol style="list-style-type: none"> 1. Retinitis por CMV 2. Necrosis aguda de retina 3. Necrosis de Retina progresiva externa 4. Sífilis ocular 5. Coriorretinitis por TB 6. Coriorretinitis por Toxoplasmosis 7- Coriorretinitis por Criptococo 8. Coriorretinitis por pneumocystis 9. Ninguna 10. No infeccioso

Paraclínicas

Variables	Definición conceptual	Definición operacional	Tipo de variable	Indicador
Conteo de linfocitos T CD4	Numero de Células de linfocitos T CD4+	Numero de Células de linfocitos CD4	Cuantitativa discreta.	N° Cel /mm ³
Carga Viral	Número de Copias ARN VIH	Número de Copias ARN VIH solicitadas al ingreso	Cuantitativa discreta.	N° Copias ARN VIH/ml

Descripción del estudio:

Se revisó diariamente el censo de pacientes internados en al área de infectología adultos del Hospital de Infectología CMNR , se identificó a los potenciales participantes con diagnóstico confirmado de infección por VIH, independientemente de su motivo de ingreso a la unidad, se evaluó que cumplieran con los criterios de inclusión y exclusión previamente descritos en este protocolo , los investigadores explicaron de forma verbal y con un lenguaje comprensivo para el paciente las finalidades del estudio y se solicitó el consentimiento informado para la participación, de aceptar, se les realizó un interrogatorio estandarizado de signos y síntomas oculares, aquellos que refirieron al menos un signo o síntoma de los enlistados fue valorado por el servicio de oftalmología en área de urgencias oftalmológicas del Hospital General la Raza , la valoración incluyó una exploración física armada con valoración de los siguientes parámetros: medición de agudeza visual con carta de Snellen, medición subjetiva de la tensión intra ocular de forma digital, reflejos pupilares con lámpara de exploración médica , sensibilidad corneal , movimientos oculares y para la revisión de anexos, segmento anterior y segmento posterior, revisión con biomicroscopia bajo midriasis farmacológico (tropicamida-fenilefrina) y descripción de los hallazgos encontrados.

Se obtuvo el conteo de linfocitos T CD4+ y carga viral de VIH del expediente clínico electrónico o físico del Hospital de Infectología, cuando se detectó cualquier patología oftalmológica que amerita su atención, se derivó a la especialidad de oftalmología o infectología según fue el caso, para su atención y seguimiento de ser necesario. No se realizó seguimiento a los pacientes en este protocolo. La información fue vertida en el instrumento de recolección de datos para su procesamiento y análisis.

Análisis estadístico

Para el análisis descriptivo se realizó medianas con rangos intercuartilares o medias con desviación estándar de acuerdo con la distribución de los datos, se realizó mediante la prueba de Kolmogorov- Smirnov. Para variables categorías se reportó en frecuencias con su porcentaje. Se calculó la prevalencia en un periodo de 6 meses con la siguiente fórmula:

$$\text{Prevalencia} = \left(\frac{\text{No. de enfermos}}{\text{No. de personas en una población}} \right) \times 100$$

Aspectos éticos:

De acuerdo con la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud, publicada en 1984 y con las actualizaciones hasta 2013 (última reforma publicada por el Diario Oficial de la Federación el 24-abril-2013), Título Segundo De los Aspectos Éticos de la Investigación en Seres Humanos, Capítulo I, Artículo 17; la presente investigación se clasifica como riesgo mínimo al realizarse procedimientos comunes, como lo es, interrogatorio directo oftalmológico por el médico investigador y la exploración oftalmológica por un médico experimentado en el área, que incluirá medición de agudeza visual y dilatación pupilar para exploración de fondo de ojo. Así el presente protocolo se apega a la “Ley federal de protección de datos personales en posesión de los particulares” publicada el 5 de julio del año 2010 en el Diario Oficial de la Federación: Capítulo I, Artículo 3 y sección VIII en sus disposiciones generales la protección de datos. La confidencialidad de los datos del paciente será garantizada mediante la asignación de números o claves que solo los investigadores identifiquen, siendo este asignado con números seriados consecutivos conforme se vayan reclutando los participantes, y así brindar la seguridad de que no se identificará al sujeto y que se mantendrá la confidencialidad de la información relacionada con su privacidad. Los beneficios otorgados será una valoración integral que permita el diagnóstico oportuno de patología ocular y de ser necesario su atención o derivación para tratamiento de ser necesario. No existen conflicto de intereses ya que el estudio se realizará sin necesidad de financiamientos externo y solo se ocuparon los recursos propios de la institución. Considerando el balance riesgo beneficio, esta investigación está justificada ya que:

1. Los riesgos potenciales de los individuos son mínimos, y se respeta la integridad física y emocional de los sujetos de investigación; 2) los beneficios potenciales a la sociedad se pueden maximizar, y 3) los beneficios potenciales exceden a los riesgos asumidos, además de cumplir con los principios de no maleficencia y beneficencia. El consentimiento informado (ver anexos) será otorgado por el investigador principal o los investigadores asociados a los pacientes candidatos al protocolo al momento del ingreso a hospitalización en el área de Infectología Adultos

Resultado:

Durante el periodo de reclutamiento de 6 meses que comprendió del primero de enero al 30 de junio del 2022 , se captaron 116 pacientes de los cuales 61 cumplieron con los criterios del estudio, de los cuales se recabaron las siguientes características: el 91.8% de los participantes corresponden al género masculino , con una media de edad de 34.5 años, un tiempo medio del diagnóstico de VIH de 107 semanas (2.2 años), el 75.4% no tenía tratamiento antirretroviral al momento de la valoración por oftalmología y tenían un conteo medio de linfocitos T CD4+ de 146.8 células / mm³ , una carga viral media de 198 708 copias/ml , de los cuales clasificaban en algún estadio para considerarse con síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA) de acuerdo a los criterios de los CDC en el 73.8% de los casos, los síntomas y signos reportados por los pacientes fueron : disminución de la agudeza visual con el 41%, miodesopsias el 14.8% y disminución de visión periférica y epifora con el 11.5% cada uno, se reportó que el 29.5% tenían algún hallazgo sugestivo de infección intraocular posterior a la valoración por oftalmología , siendo el más frecuente sífilis ocular en el 16.4% , seguido por CMV con 11.5% y solo un caso de necrosis aguda de retina que corresponde al 1.6%. Tabla 1. En cuanto a las características de los 18 pacientes en los que se encontraron hallazgos compatibles con algún tipo de infección intraocular, fueron las siguientes : la edad fue muy semejante con la media de la población general con 37.6 años, el 94.4% corresponden al género masculino, tenían una media de tiempo de diagnóstico de 120 semanas (2.5 años), un conteo más bajo que la población total del estudio, con una media de linfocitos CD4+ de 110 células / mm³, clasificando en el 66.7% de los casos en algún estadio de SIDA , y de los cuales menos de la mitad contaban con tratamiento antirretroviral al momento de la valoración con el 44.4%, el síntoma más frecuente reportado fue disminución de agudeza visual en el 66.7% y hasta un 72.2% tenían algún grado de discapacidad visual siendo el más frecuente ceguera en alguno de los ojos en 11 pacientes. Tabla 2

Tabla 1. Características clínicas y demográficas de pacientes con VIH y manifestaciones oculares	
Características	Pacientes N = 61
Media de edad - años (DE)	34.5±11.3
Genero - no. (%)	
Hombre	56 (91.8)
Mujer	5 (8.2)
Media de tiempo en semanas del diagnóstico de VIH - no. (DE)	106.9±253.3
Linfocitos CD4 - no. (DE)	
Conteo total	146.8 ±213.5
Porcentaje%	9.3±7.6
Estadio de enfermedad - no. (%)	
A1	6 (9.8)
A2	3 (4.9)
A3	2(3.3)
B1	0
B2	7(11.5)
B3	3(4.9)
C1	0
C2	0
C3	40 (65.6)
TAR - no. (%)	
No	46(75.4)
Si	15(24.6)
Discapacidad visual OD - no. (%)	29 (47.5)
Discapacidad visual OI - no. (%)	32 (52.4)
Grado de discapacidad visual OD - no. (%)	
Leve	5 (8.2)
Moderada	7 (11.5)
Grave	4 (6.6)
Ceguera	13 (21.3)
Grado de discapacidad visual OI - no. (%)	
Leve	11 (18)
Moderada	6 (9.8)
Grave	1 (1.6)
Ceguera	14 (23%)
Carga viral - no. (DE)	
Media copias/ml	198,708 ± 431,269
Log	3.88±1.96
Síntomas oculares - no. (%)	
1.Disminución de agudeza visual	25 (41)
2. Miodesopsias	9 (14.8)
3. Disminución de visión periférica	7 (11.5)
3. Epifora	7 (11.5)
4. Prurito Ocular	5 (8.2)
5. Fotopsias	3 (4.9)
6. Diplopía	2 (3.3)
7. Dificultad para enfocar	1(1.6)
8.Secreción Ocular	1 (1.6)
7. Ojo rojo	1 (1.6)
Infección intraocular - no. (%)	18 (29.5)
Tipo de infección intraocular - no. (%)	
1. Sífilis ocular	10 (16.4)
2. Retinitis por CMV	7 (11.5)
3. Necrosis aguda de retina	1 (1.6)

Tabla 2. Características clínicas y demográficas de pacientes infección intraocular y VIH manifestaciones oculares	
Características	Pacientes N = 18
Media de edad - años (DE)	37.6±13.3
Genero - no. (%)	
Hombre	17 (94.4)
Mujer	1 (5.6)
Media de tiempo en semanas del diagnóstico de VIH - no. (DE)	120±263
Linfocitos CD4 - no. (DE)	
Conteo total	110 ±156
Porcentaje%	7.6±6.8
Estadio de enfermedad - no. (%)	
A1	2 (11.1)
A2	0
A3	2(11.1)
B1	0
B2	2(11.1)
B3	0
C1	0
C2	0
C3	12 (66.7)
TAR - no. (%)	8 (44.4)
Discapacidad visual OD - no. (%)	13 (72.2)
Discapacidad visual OI - no. (%)	13 (72.2)
Grado de discapacidad visual OD - no. (%)	
Leve	0
Moderada	0
Grave	2 (11.1)
Ceguera	11 (61.1)
Grado de discapacidad visual OI - no. (%)	
Leve	3 (16.7)
Moderada	0
Grave	0
Ceguera	10 (55.6%)
Carga viral - no. (DE)	
Media copias/ml	135,225 ± 284,803
Log	3.26±2.3
Síntomas oculares - no. (%)	
1. Disminución de agudeza visual	12 (66.7)
2. Miodesopsias	3 (16.7)
3. Disminución de visión periférica	3 (16.7)
Tipo de infección intraocular - no. (%)	
1. Sífilis ocular	10 (55.5)
2. Retinitis por CMV	7 (38.8)
3. Necrosis aguda de retina	1 (5.5)

Respecto de los 10 pacientes con sífilis ocular tenían una media de recuento de linfocitos de CD4+ de 161 células / mm³, el 50% se encontraba en un estadio para SIDA y el 100 % tenían algún grado de discapacidad visual siendo la más frecuente ceguera en alguno de los ojos de 8 pacientes con el 80%. Los pacientes con retinitis

por CMV en quienes se tenía un conteo medio mucho más baja de linfocitos de CD4+ con 17 células / mm³ , el 100% estaba en algún estadio de SIDA y de los cuales el 28.6% tenía algún grado de discapacidad visual en alguno de los ojos, por último en el caso del paciente en el que se reportó con diagnóstico de necrosis aguda de retina, al momento de la valoración por oftalmología tenía un recuento de linfocitos T CD4+ de 246 células / mm³, no estaba en tratamiento antirretroviral y tenía ciega en el ojo derecho. Tabla 3 y 4.

Tabla 3. Características clínicas y demográficas de pacientes con VIH y CMV ocular	
Características	Pacientes N= 7
Media de edad años (rango)	37.71±13
Genero - no. (%) Hombre	7 (100)
Media de tiempo en semanas del diagnóstico de VIH - no. (DE)	146.4±359
Linfocitos CD4 - no. (DE) Conteo total Porcentaje%	17.14±8.3 4.14±3.6
Estadio de enfermedad - no. (%) C3	7(100)
TAR - no. (%)	1 (14.3)
Discapacidad visual total OD - no. (%)	2 (28.6)
Discapacidad visual total OI- no. (%)	3 (43)
Grado de discapacidad visual OD - no. (%) Leve Moderada Grave Ceguera	0 0 0 2 (28.6)
Grado de discapacidad visual OI- no. (%) Leve Moderada Grave Ceguera	1 (14.3) 0 0 2 (28.6)
Carga viral - no. (DE) Media copias/ml Log	322,554 ± 401,889 5.17±0.62
Síntomas oculares - no. (%) 1. Disminución de agudeza visual 2. Miodesopsias 3. Disminución de visión periférica	3 (42.9) 3 (42.9) 1 (14.3)

Tabla 4. Características clínicas y demográficas de pacientes con VIH y sífilis ocular	
Características	Pacientes N= 10
Media de edad años (rango)	38.8±14.12
Genero - no. (%) Hombre Mujer	9(90) 1(10)
Media de tiempo en semanas del diagnóstico de VIH - no. (DE)	108.8±207.8
Linfocitos CD4 - no. (DE) Conteo total Porcentaje%	161.1±184.8 9.8±8
Estadio de enfermedad - no. (%) A1 A2 A3 B1 B2 B3 C1 C2 C3	2 (20) 0 2 (20) 0 1 (10) 0 0 0 5 (50)
En TAR - no. (%)	6 (60)
Discapacidad visual total OD - no. (%) Discapacidad visual total OI- no. (%)	10 (100) 9 (90)
Grado de discapacidad visual OD - no. (%) Leve Moderada Grave Ceguera	0 0 2 (20) 8 (20)
Grado de discapacidad visual OI- no. (%) Leve Moderada Grave Ceguera	1 (10) 0 0 8 (80)
Carga viral - no. (DE) Media copias/ml Log	17617±28922 2.247±2.14
Síntomas oculares - no. (%) 1. Disminución de agudeza visual 2. Disminución de visión periférica	8 (80) 2 (20)

Dentro de las causas no infecciosas reportadas en pacientes con síntomas o signos oculares hubo defectos de la refracción (miopía, hipermetropía, astigmatismo) conjuntivitis alérgica e infecciosa y microangiopatía retiniana por VIH .

Discusión:

Se describieron las características clínicas, demográficas e inmunológicas de 61 pacientes ingresados al Hospital de Infectología Centro Médico Nacional la Raza por cualquier causa, durante el primer semestre del año 2022, que al interrogatorio dirigido presentaron algún signo o síntoma ocular y que se les realizó una valoración por el servicio de oftalmología, siendo la mayor parte de nuestra población considerada por el rango de edad como adultos jóvenes de acuerdo a la CONAPO y que se encontraban laboralmente activos, de ellos casi tres cuartas partes no contaban aun con tratamiento antirretroviral y/o lo habían suspendido y se encontraban estadio de VIH/SIDA lo que puede reflejar que el diagnóstico e inicio tardío de terapia antirretroviral en una gran parte de la población sigue siendo tardío, sin embargo este valor puede estar sobrestimado debido a que no se incluyeron pacientes de la ambulatorios de la consulta externa que por lo regular tiene un estado clínico más estable y se tienen conteos de linfocitos CD4+ más bajas a los que se encuentran hospitalizados, o reflejar el retraso del diagnóstico y seguimiento de estos pacientes como consecuencia de la saturación de los servicios médicos de atención a nivel nacional por la pandemia por COVID19, se encontraron hallazgos sugestivos de infección intraocular en casi la tercera parte de nuestra población, calculándose una prevalencia del 29.5%, que si bien es menor a la reportada al inicio de la pandemia del VIH a nivel mundial y probablemente este subdiagnosticada y sea mucho mayor debido a que algunas de estas infecciones pueden cursar de forma asintomáticas, consideramos sigue siendo inaceptablemente alta debido al gran progreso en cuanto métodos diagnósticos y terapéuticos de más de 40 años de desarrollo desde el reporte del primer reporte de caso de VIH, de estos poco más del 72% tenían un grado de discapacidad visual o ceguera, lo cual tiene genera una gran preocupación debido a las secuelas y limitaciones funcionales que conllevan estas infecciones a una temprana edad estando la mayor parte de esta población en una edad considerada laboralmente activa; encontramos que al igual que en otros países principalmente desarrollados ha existido un cambio en la frecuencia de las infecciones intraoculares en los

pacientes con VIH, siendo ahora la sífilis ocular la más frecuente en nuestro estudio, siendo esta la causante de la mayor parte de los casos de discapacidad visual y ceguera de nuestra población y si bien parece ser que la retinitis por CMV ha pasado a un segundo puesto esta se sigue presentado de forma mucho más frecuente que la reportada en otros estudios locales con la del Dr Moreno M.J. en su trabajo de tesis del Hospital General de México donde reportó una prevalencia del 4.1%. Los síntomas más frecuentes que deben alertar al clínico de esta entidad debe ser la disminución de la agudeza visual y miodesopsias, acompañada de un recuento bajo de linfocitos T CD4+ por debajo de 200 células / mm³ principalmente, teniendo como primera posibilidad la sífilis ocular y en segundo plano retinitis por CMV, otro tipo de infección son como ya se ha reporta en la literatura son mucho menos frecuentes y probablemente nuestro periodo de estudio fue demasiado corto para encontrar otro tipo de infecciones intraoculares además del único caso de Necrosis retiniana aguda.

Dentro de las ventajas de nuestro estudio es ser el único en describir la prevalencia de las infecciones intraoculares en población mexicana que vive con VIH, y encontrar un cambio en la frecuencia de estas e identificado a la sífilis ocular como una causa de ceguera en personas que viven con VIH, otra de las fortalezas del estudio es que al ser de tipo prospectivo se pudieron evitar sesgos de memoria y dar un panorama más sólido de los datos de que se presentan.

En cuanto a las debilidades del estudio al ser de tipo transversal no se dio un seguimiento a los participantes y es posible que quizá algunos pacientes al momento de la valoración aun no presentaran datos la enfermedad o que estuvieran demasiado para poder ser valorados.

Conclusión:

Las infecciones intraoculares siguen siendo frecuentes en nuestro medio en aquella población que vive con VIH con recuentos de linfocitos T CD4+ menores de 200 células / mm³, manifestándose principalmente como disminución de agudeza visual y miodesopsias, siendo causantes en más de la mitad de los casos de algún grado discapacidad visual y/o ceguera en población principalmente joven laboralmente activa, siendo la sífilis ocular la infección intraocular más frecuente en nuestro medio.

Referencias Bibliográficas

1. Cunningham, E. T., & Margolis, T. P. (1998). Ocular Manifestations of HIV Infection. *N Engl J Med*, 339(4), 236–244.
2. Programa Conjunto de las Naciones Unidas sobre el VIH/sida (ONUSIDA), (07 de diciembre del 2021) Estadísticas mundiales sobre el VIH disponible en: chromeextension://efaidnbmninnibpcjpcglclefindmkaj/viewer.html?pdfurl=https%3A%2F%2Fwww.unaids.org%2Fsites%2Fdefault%2Ffiles%2Fmedia_asset%2FUNAIDS_FactSheet_es.pdf&clen=197488&chunk=true
3. Magis- R.C. Villafuerte G. A. (2015) Inicio tardío de terapia antirretroviral en México. *Salud Publica Mex ;57 supl 2: S127-S134*
4. P. Govender, R Hansraj, KS Naidoo and L. Visser (2010) Ocular manifestations of HIV/AIDS: A literature review (Part 1) *S Afr Optom*, 69(4) 193-199.
5. P. Govender, R Hansraj, KS Naidoo and L. Visser (2010) Ocular manifestations of HIV/AIDS: A literature review (Part 2) *S Afr Optom*, 70(4) 81-88.
6. Feroze. B.K and Wang J. (2021). Ocular Manifestations of HIV. 07.12.21, de StatPearls [Internet] Sitio web: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK441926/>
7. Goldberg, d. E., Smithen, I. M., Angelilli, a., & Freeman, w. R. (2005). HIV-Associated Retinopathy in the HAART era. *Retina*, 25(5), 633–649.
8. Deeks, S. G., Overbaugh, J., Phillips, A., & Buchbinder, S. (2015). HIV infection. *Nat. Rev. Dis. Primers*, 15035.
9. Ghosn, J., Taiwo, B., Seedat, S., Autran, B., & Katlama, C. (2018). HIV. *The Lancet*.
10. Moreno. M.J. 2019, Prevalencia de retinitis por citomegalovirus en pacientes con infección por virus de inmunodeficiencia humana, Tesis de posgrado para obtener el título de especialista en Infectología, Universidad Nacional Autónoma de México.

11. Informe mundial sobre la visión [World report on vision]. Ginebra: Organización Mundial de la Salud; 2020. Sitio web: [chrome-extension://efaidnbmnnnibpcajpcglclefindmkaj/viewer.html?pdfurl=https%3A%2F%2Fapps.who.int%2Firis%2Fbitstream%2Fhandle%2F10665%2F331423%2F9789240000346-spa.pdf&clen=5653183&chunk=true](https://efaidnbmnnnibpcajpcglclefindmkaj/viewer.html?pdfurl=https%3A%2F%2Fapps.who.int%2Firis%2Fbitstream%2Fhandle%2F10665%2F331423%2F9789240000346-spa.pdf&clen=5653183&chunk=true)
12. Ford, N., Shubber, Z., Saranchuk, P., Pathai, S., Durier, N., O'Brien, D. P., Heiden, D. (2013). Burden of HIV-Related Cytomegalovirus Retinitis in Resource-Limited Settings: A Systematic Review. *Clinical Infectious Diseases*, 57(9), 1351–1361.
13. Jacobson, M. A., Zegans, M., Pavan, P. R., O'Donnell, J. J., Sattler, F., Rao, N., Pollard, R. (1997). Cytomegalovirus retinitis after initiation of highly active antiretroviral therapy. *The Lancet*, 349(9063), 1443–1445.
14. Komanduri, K. V., Feinberg, J., Hutchins, R. K., Frame, R. D., Schmidt, D. K., Viswanathan, M. N., McCune, J. M. (2001). Loss of Cytomegalovirus- Specific CD4+T Cell Responses in Human Immunodeficiency Virus Type 1–Infected Patients with High CD4+T Cell Counts and Recurrent Retinitis. *J. Infect. Dis*, 183(8), 1285–1289.
15. Luo, J., Jing, D., Kozak, I., Huiming, Z., Siying, C., Yezhen, Y., Forster, S. H. (2013). Prevalence of Ocular Manifestations of HIV/AIDS in the Highly Active Antiretroviral Therapy (HAART) Era: A Different Spectrum in Central South China. *Ophthalmic Epidemiology*, 20(3), 170–175.
16. Bekele, S., Gelaw, Y., & Tessema, F. (2013). 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*, 13(1).
17. Rangel, C. M., Prada, A. M., Varon, C., & Merayo-Llodes, J. (2015). Immune recovery uveitis in a patient with previously undiagnosed cytomegalovirus retinitis. *BMJ Case Reports*, bcr2015212095.
18. Kim, D. Y., Jo, J., Joe, S. G., Kim, J.-G., Yoon, Y. H., & Lee, J. Y. (2017). Comparison of visual prognosis and clinical features of cytomegalovirus retinitis in HIV and non-HIV patients. *Retina*, 37(2), 376–381.

19. Moraes, H. V. (2002). Ocular manifestations of HIV/AIDS. *Curr Opin Ophthalmol* , 13(6), 397–403
20. Pérez. B.E., Redondo M.I., Gracia T. (2008). Sida y oftalmología: una visión actual. *An. Sist. Sanit. Navar.*, 31, 69-81.
21. Jabs, D. A., Van Natta, M. L., Holbrook, J. T., Kempen, J. H., Meinert, C. L., & Davis, M. D. (2007). Longitudinal Study of the Ocular Complications of AIDS. *Ophthalmology*, 114(4), 780–786.e3.
22. Chiotan C, Radu L, Serban R, Cornăcel C, Cioboată M, Anghelie A. Posterior segment ocular manifestations of HIV/AIDS patients. *J Med Life*. 2014 Sep 15;7(3):399-402.
23. Herrera O.A., Uribe S.F.J., Olamendi P. ML., García C.S., Conde G. CJ., Sánchez A.MA.. (2015). Análisis de la tendencia de sífilis adquirida en México durante el periodo 2003-2013. *Salud Publica Mex*, 57, 335-342.
24. Moradi, A., Salek, S., Daniel, E., Gangaputra, S., Ostheimer, T. A., Burkholder, B. M., Thorne, J. E. (2015). Clinical Features and Incidence Rates of Ocular Complications in Patients With Ocular Syphilis. *Am. J. Ophthalmol.*, 159(2), 334–343.e1.
25. Lozano F.VH., Peralta P.A., Pacheco A.M., López S.KG., Ahumada T.VH.. (2018). Sífilis ocular en población con VIH en México, una presentación emergente. *Revista Médica MD*, 9, 328-333

Anexos.

Anexo 1. Consentimiento informado



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL UNIDAD DE
EDUCACIÓN, INVESTIGACIÓN Y POLÍTICAS DE SALUD
COORDINACIÓN DE INVESTIGACIÓN EN SALUD

CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA PARTICIPACIÓN EN PROTOCOLOS DE INVESTIGACIÓN

Nombre del estudio:	PREVALENCIA DE INFECCIONES INTRAOCULARES SINTOMÁTICAS EN PACIENTES QUE VIVEN CON VIH INGRESADOS AL HOSPITAL DE INFECTOLOGIA CMNR.
Lugar y fecha:	Ciudad de México, año 2022
Número de registro:	
Justificación y objetivo del estudio:	Se le ha invitado a participar en un estudio donde se determinará la prevalencia (proporción de individuos de una población, que presentan una característica) de infecciones intraoculares sintomáticas en personas que viven con VIH ingresados en el HI CMNR. Usted debe leer este documento que se llama consentimiento informado y explica el estudio. Por favor haga todas las preguntas que sean necesarias para que pueda decidir si desea participar o no en este estudio.
Procedimientos:	Una vez que acepte participar en este estudio, nos permitirá revisar el expediente físico, electrónico y responderá preguntas para complementar la información, así mismo se le realizara una revisión por un médico oftalmólogo que incluirá la medición de agudeza visual con carta de Snellen, valoración de reflejos pupilares con una lampara de exploración médica y por último se le aplicaran gotas con tropicamida-fenilefrina para dilatación pupilar y exploración del fondo de ojo con el biomicroscopio
Posibles riesgos y molestias:	El riesgo se considera mínimo, al realizar procedimientos cotidianos de la consulta oftalmológica, que no son invasivos o doloroso y se realizan de forma ambulatoria. Dentro de las posibles molestias que podría presentar son: irritabilidad a la luz, visión borrosa y mareo, que serán transitorios, y no implican ningún riesgo para su salud.
Posibles beneficios que recibirá al participar en el estudio:	Al participar en este estudio, usted ayudará a la mejorar el conocimiento y atención medica de este tipo de enfermedades. En caso de detectarse cualquier enfermedad ocular que amerite tratamiento, se le realizara derivación a alguna de las especialidades correspondientes de oftalmología o infectología según sea cada caso, para su atención y seguimiento de ser necesario
Información sobre resultados y alternativas de tratamiento:	Al finalizar la revisión por oftalmología se le informará inmediatamente de forma verbal los hallazgos encontrados y se dejará una nota en su expediente clínico la cual será de utilidad en caso de requerirse para su atención médica y derivación a la especialidad correspondiente en caso de requerirse.
Participación o retiro:	Usted podrá participar en este estudio si así lo desea, posterior a recibir la información acerca de riesgos y beneficios. Durante el transcurso del estudio usted podrá contactar a los investigadores para resolver cualquier duda, y en cualquier momento usted podrá retirarse del mismo si así lo desea y no influirá de forma alguna en la atención médica que recibe por parte del Instituto
Privacidad y confidencialidad:	CONFIDENCIALIDAD La información que se obtenga de su participación en el estudio se mantendrá en forma confidencial y su identidad no será revelada. Los resultados del estudio pueden ser publicados con propósitos científicos sin que su identidad sea revelada. CONSENTIMIENTO He leído o me han leído esta forma de consentimiento informado, la cual describe el propósito y naturaleza de este estudio. He tenido tiempo para revisar esta información y se me han brindado una oportunidad para hacer preguntas. He recibido

respuestas que satisfacen plenamente mis preguntas. Entiendo que mi participación en este estudio es completamente voluntaria.

En caso de colección de material biológico (si aplica):

	No autoriza que se tome la muestra.
	Si autorizo que se tome la muestra solo para este estudio.
	Si autorizo que se tome la muestra para este estudios y estudios futuros.

Disponibilidad de tratamiento médico en derechohabientes (si aplica):

Beneficios al término del estudio:

Determinar la prevalencia de las infecciones intraoculares

En caso de dudas o aclaraciones relacionadas con el estudio podrá dirigirse a:

Investigador Responsable:

Dr. Alberto Chaparro Sánchez, teléfono 5543529755

Colaboradores:

Dr. Marco Polo Santiago López, teléfono 7711940161, Dr. Juan Carlos Domínguez Hermosillo, teléfono 5544516142 Dr Méndez Martínez Noé Rogelio teléfono 5517067371

O a la siguiente dirección: Avenida Jacarandas s/n colonia La Raza, delegación Azcapotzalco, CP. 02990, ciudad de México. Hospital de Infectología Centro Médico Nacional La Raza. Teléfono 57245900 extensión 23924.

En caso de dudas o aclaraciones sobre sus derechos como participante podrá dirigirse a: Comité de Ética en Investigación 3502 de la Unidad Médica de Alta Especialidad (UMAE) del Hospital General "Dr. Gaudencio González Garza" del Centro Médico Nacional (CMN) La Raza: Avenida Jacarandas sin número, Colonia La Raza. Delegación Azcapotzalco, Ciudad de México. Dirección de Investigación en Salud, teléfono: 57245900 extensión 24428

Nombre y firma del paciente

Nombre y firma del médico

Testigo 1

Testigo 2

Nombre, dirección y firma

Nombre, dirección y firma

Anexo 2. Lista de interrogatorio de signos y síntomas

Folio de paciente:

Signo o síntoma	Pregunta	SI	NO
Diplopía	¿Tiene visión doble?		
Dificultad para enfocar Objetos	¿Ha tenido problemas para enfocar objetos?		
Ojo Rojo	¿Ha notado coloración rojiza de los ojos?		
Fotofobia	¿Le molesta la luz en sus ojos?		
Epifora	¿Usted tiene lagrimeo frecuente en alguno de sus ojos?		
Prurito Ocular	¿Tienes usted comezón frecuente o constante en alguno de sus ojos?		
Dolor ocular	¿Tiene dolor en alguno de sus ojos?		
Secreción Ocular	¿Tiene usted secreción en alguno de sus ojos?		
Disminución de visión periférica	¿Tiene la percepción de estar viendo a través de un túnel o que una cortina o sombra cae sobre su campo visual?		
Disminución de agudeza visual	¿ha notado recientemente disminución de la visión o visión borrosa?		
Dificultad para la apertura ocular	¿Tiene usted dificultad para abrir alguno de sus ojos?		
Miodesopsias	¿Tiene la percepción de ver cuerpos flotantes?		
Escotomas	¿tiene ceguera o visión borrosa en alguna una zona de su campo visual?		
Fotopsias	¿Tiene la percepción de ver luces o rayo luminoso?		

Anexo 3. Hoja de recolección de datos

N° Folio:			
Edad		_____ años	
Género	Masculino		Femenino
Tiempo de diagnóstico de VIH al momento de valoración			_____ semanas
Cuenta con terapia antirretroviral	Si		No
Tiene algún signo y síntoma ocular	Si		No
Signos y síntomas oculares	Si		No
Signos y síntomas oculares presentes	1. Diplopía 2. Fotopsias 3. Escotomas 4. Miodesopsias 5. Dificultad para la apertura ocular 6. Disminución de agudeza visual 7. Disminución de visión periférica		8. Secreción Ocular 9. Dolor ocular 10. Prurito Ocular 11. Epifora 12. Fotofobia 13. Ojo rojo 14. Dificultad para enfocar
Tiene discapacidad visual	Si		No
Grado de discapacidad visual	Leve	Moderada	Grave
Ceguera	Si		No
Infección intraocular	Si		No
Tipo de infección intraocular	1. Retinitis por CMV 2. Necrosis aguda de retina 3. Necrosis de Retina progresiva externa 4. Sífilis ocular		5. Coriorretinitis por TB 6. Coriorretinitis por Toxoplasmosis 7- Coriorretinitis por Criptococo 8. Coriorretinitis por pneumocystis
Conteo de CD4+			Numero de células /mm ³
Carga Viral de VIH			N° de copias ARN / ml
Estadio de VIH	(A1) / (A2) / (A3) / (B1) / (B2) / (B3) / (C1) / (C2) / (C3)		

Anexo 4. Gráficos

