



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO

**HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO “DR. EDUARDO
LICEAGA”**

**MANIFESTACIONES OCULARES EN PACIENTES
CON INFECCIÓN POR VIRUS DE
INMUNODEFICIENCIA HUMANA DURANTE EL
PERÍODO 2020-2021**

TESIS

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE:
ESPECIALISTA EN OFTALMOLOGÍA

PRESENTA:
DR. RODRIGO HERNÁNDEZ GONZÁLEZ



ASESORES DE TESIS:
DR. ANSELMO ANTONIO FONTE VÁZQUEZ
DR. JESÚS HERIBERTO DÁVILA ALQUISIRAS
DRA. LAURA PAOLA SÁENZ CRUZ

CIUDAD UNIVERSITARIA, CD. MX., 2021



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.

Para Oscar Sergio y Susana, por apoyarme hasta el final, sin cansancio.

Para Xelha, por siempre esperarme, por tanta paciencia y tanto amor.

Para Daniel, Aída y Fernando, por estar cuando lo necesitaba.

Para Patricio, Pía, Leonardo y Fátima, por los momentos que recuperaremos.

Para ustedes.

Índice

| | |
|---|----|
| Resumen estructurado..... | 4 |
| Manifestaciones oculares en pacientes con infección por Virus de Inmunodeficiencia Humana durante el período 2020-2021..... | 6 |
| Antecedentes..... | 6 |
| Planteamiento del problema..... | 9 |
| Justificación..... | 9 |
| Hipótesis..... | 9 |
| Objetivos..... | 10 |
| Objetivo general..... | 10 |
| Objetivos específicos..... | 10 |
| Metodología..... | 10 |
| Criterios de selección..... | 11 |
| Operacionalización de las variables a evaluar y forma de medirlas..... | 11 |
| Procedimiento..... | 13 |
| Análisis estadístico..... | 13 |
| Cronograma de actividades..... | 14 |
| Aspectos éticos y de bioseguridad..... | 14 |
| Relevancia y expectativas..... | 14 |
| Recursos disponibles..... | 14 |
| Recursos necesarios..... | 15 |
| Resultados..... | 16 |
| Discusión..... | 19 |
| Conclusiones..... | 20 |
| Referencias..... | 21 |
| Anexos..... | 22 |

Resumen estructurado

Manifestaciones oculares en pacientes con infección por Virus de Inmunodeficiencia Humana durante el período 2020-2021

Palabras clave

Infección por VIH. Oftalmología. Manifestaciones oculares.

Antecedentes

La prevalencia de las manifestaciones oftalmológicas en pacientes con VIH ronda en el 6% (1), sin embargo, esta cifra varía de acuerdo con diversos estudios. En México, un estudio con 764 pacientes con enfermedad activa por VIH encontró que 50.6% de estos pacientes tuvieron algún tipo de patología ocular. (2) Se desconocen las manifestaciones oftalmológicas en pacientes con VIH durante este año de pandemia por SARS-CoV-2.

Justificación

Conocer las manifestaciones oculares relacionadas a VIH durante la pandemia actual, permitirá generar estrategias en la sospecha, diagnóstico y tratamiento de estas.

Objetivos

Objetivo general:

Describir las manifestaciones oculares en pacientes con VIH durante la pandemia por SARS-CoV2.

Objetivos específicos

- Describir características demográficas de los pacientes con VIH y manifestaciones oculares
- Reportar la proporción de las manifestaciones oculares en pacientes con VIH
- Reportar la carga viral, conteo de células CD4+, agudeza visual y presión intraocular de los pacientes con VIH y manifestaciones oculares
- Reportar las comorbilidades en pacientes con VIH

Metodología

Estudio retrospectivo, transversal, observacional, descriptivo.

Población: expedientes de oftalmología de pacientes con diagnóstico de infección por VIH durante el período 2020-2021.

Tamaño de la muestra: 87 expedientes.

Material y métodos

Revisión de expedientes de oftalmología de pacientes con VIH en el período del 1 de marzo 2020 al 30 de junio de 2021, recabar edad, sexo, manifestaciones oculares por VIH, estadio de la infección por VIH, carga viral y conteo de células CD4+, agudeza visual, presión intraocular, clínica de procedencia, fecha de diagnóstico de VIH, tratamiento antirretroviral y comorbilidades y someterlo a estadística descriptiva y proporciones.

Resultados esperados

Los pacientes tendrán manifestaciones oculares graves, baja agudeza visual y bajo conteo de CD4

Manifestaciones oculares en pacientes con infección por Virus de Inmunodeficiencia Humana durante el período 2020-2021

Antecedentes

El panorama epidemiológico de la infección por VIH ha cambiado desde que se descubrió el tratamiento antirretroviral. Antes de este, la mayoría de los pacientes infectados fallecía por el síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA) y por neumonía por *Pneumocystis carinii* (ahora *Pneumocystis jirovecii*), además la retinitis por citomegalovirus y el sarcoma de Kaposi eran infecciones oportunistas de frecuente presentación (1). Con el descubrimiento del tratamiento antirretroviral, el panorama epidemiológico de las alteraciones encontradas en los pacientes, incluidas las oculares, también cambió, comenzando por un descenso drástico en la neumonía por *Pneumocystis carinii* (1). Las manifestaciones oculares en individuos con VIH se llegaron a presentar en hasta 50-75% de las personas infectadas en la era pre-TAR¹, es decir, en pacientes sin tratamiento (3), estudios recientes reportan una prevalencia del 18% antes de iniciar el TAR y 24% si el conteo de CD4 es menor a 200 células/mm³ (1). Otro ejemplo destacable de este cambio es el cambio de la prevalencia de la patología ocular infecciosa a no infecciosa en estos pacientes, la reducción (de 75-95%) de los casos de retinitis por CMV, retinocoroiditis por toxoplasma, retinitis por virus herpes simple (VHS) y por virus varicela zoster (VVZ), neuropatía óptica y microangiopatía relacionada con VIH. Un cambio en el tratamiento antirretroviral ya sea farmacorresistencia o la propia suspensión de este, dificulta el tratamiento de la infección ya que pueden darse complicaciones que cambien completamente el curso de la enfermedad y generen una discapacidad (sistémica o, en este caso, visual).

Las manifestaciones clínicas de la infección por VIH se pueden estudiar de acuerdo con su historia natural, en un síndrome retroviral agudo, infección asintomática y enfermedad sintomática, y de acuerdo con el conteo de células CD4+, carga viral y manifestaciones sistémicas, la infección por VIH se puede clasificar en 5 estadios: 0, 1, 2, 3 o desconocido (4). Las manifestaciones oftalmológicas se pueden presentar en cualquiera de los estadios, sin embargo, muchas de ellas están directamente relacionadas con el conteo de células CD4+. El VIH se ha identificado en lágrimas, córnea y conjuntiva, sin embargo, hasta la fecha no hay reportes de transmisión del VIH en la práctica oftalmológica (5). La prevalencia de las manifestaciones oftalmológicas en pacientes con VIH ronda en el 6% (1), sin embargo, esta cifra varía de acuerdo con diversos estudios.

¹ Tratamiento antirretroviral

Las manifestaciones oculares, en general, se pueden clasificar en A) vasculopatía, B) neoplasias, C) alteraciones neurooftalmológicas, D) infecciones oportunistas y E) manifestaciones asociadas al tratamiento. (6). Las complicaciones también se pueden abordar desde una perspectiva anatómica:

| | | |
|---------------------------------------|--|---|
| Órbita y anexos oculares | Infeccioso | Molusco contagioso Herpes zóster oftálmico Celulitis preseptal y orbitaria |
| | Neoplasias | Carcinomas queratinocíticos (de células escamosas y de células basales) Sarcoma de Kaposi Linfoma orbitario |
| Segmento anterior y superficie ocular | Infecciones oportunistas | Queratitis Toxoplasmosis Tuberculosis |
| | Neoplasias | Neoplasia escamosa de la superficie ocular Sarcoma de Kaposi Linfoma cutáneo y de conjuntiva |
| | Manifestaciones asociadas al tratamiento | Uveítis de recuperación inmune Uveítis medicamentosa |
| | Otros | Catarata Queratoconjuntivitis sicca Microangiopatía de conjuntiva Tricomegalia Blefaritis |
| Segmento posterior | Vasculopatía | Microangiopatía retiniana o retinopatía por VIH Enfermedad de grandes vasos (oclusiones vasculares de la retina) |
| | Infeccioso | Retinitis por CMV Retinopatía herpética necrotizante Retinocoroiditis por toxoplasma. Sífilis ocular Coroiditis infecciosa Tuberculosis ocular (aunque puede manifestarse en otros sitios) |
| | Neoplasias | Linfoma intraocular |
| | Manifestaciones asociadas al tratamiento | Toxicidad retiniana por antirretrovirales |
| | Otras | Degeneración macular relacionada a la edad |
| Neurooftalmológicas | Trastornos de los movimientos oculares | Movimientos sacádicos anormales. Movimientos oculares de persecución anormales. |
| | Defectos campimétricos | Daño a la vía visual anterior o posterior. |
| | Neuropatía óptica | Neuropatía óptica isquémica anterior Neuropatía óptica primaria |

| | | |
|--|------------------------|---|
| | Parálisis oculomotoras | Parálisis del III nervio craneal Parálisis del VI nervio craneal |
|--|------------------------|---|

Fuente: Elaboración propia

En general, la incidencia de las manifestaciones de segmento anterior tiende a ser mayor que las de segmento posterior (28.3% vs. 19.7%), y por su parte, las de segmento posterior tienen a estar asociadas a un conteo de linfocitos CD4 menor que las manifestaciones de segmento anterior. Las lesiones de segmento anterior y superficie ocular afectan a más del 50% de los pacientes con VIH, sin embargo, esta cifra ha variado en poblaciones, (7) incluso algunos estudios demuestran que las manifestaciones en segmento posterior se pueden llegar a encontrar en hasta 92% de los pacientes con SIDA, siendo la más frecuente la enfermedad vascular retiniana (8). La retinitis por CMV actualmente está clasificada como la infección oportunista más frecuente que afecta el polo posterior y la causa más frecuente de ceguera en pacientes infectados por el VIH. (9)

En México, un estudio prospectivo, observacional, longitudinal y descriptivo realizado en la Ciudad de México con 764 pacientes con enfermedad activa por VIH encontró que 50.6% de estos pacientes tuvieron algún tipo de patología ocular, de estos el ojo seco fue el más frecuente, encontrándose en 34.8% de los pacientes, seguido de infección por CMV (6.62%), toxoplasmosis ocular (2%), síndrome inflamatorio de reconstitución inmune (1.8%) y es interesante destacar que la retinopatía por VIH, reportada en la literatura universal como el padecimiento ocular más frecuentemente encontrado, se reportó sólo en 14 pacientes, menos de 2% del total de la muestra. (2)

Planteamiento del problema

Durante la pandemia por SARS-CoV-2 diversos servicios de salud se han afectado en el diagnóstico, tratamiento y seguimiento de diferentes patologías. Los pacientes con infección por Virus de Inmunodeficiencia Humana también se han afectado al no tener acceso a las instituciones que habitualmente se dedican al diagnóstico, tratamiento y seguimiento de esta enfermedad. Los pacientes con esta infección pueden presentar diferentes manifestaciones en la economía del organismo, una de estas siendo las oftalmológicas, las cuales pueden ser la manifestación inicial de la infección o presentarse durante el transcurso de la evolución de la enfermedad. Las manifestaciones oftalmológicas se han relacionado directamente con los niveles disminuidos de células CD4+ y con la ausencia o mal apego al tratamiento. Al no disponer de los servicios que dan la atención a los pacientes con infección por VIH, estos tardarán más en ser diagnosticados y en comenzar tratamiento, dando oportunidad a presentar complicaciones más graves, entre ellas las oftalmológicas. Otros pacientes que ya contaban con el diagnóstico no podrán continuar con el seguimiento y la administración de tratamiento como los antirretrovirales, lo cual los hace propensos a complicarse y presentar manifestaciones tanto oculares como sistémicas.

Justificación

La presente investigación se enfocará en describir las manifestaciones oculares que presentan los pacientes con VIH durante el periodo de la pandemia por SARS-CoV-2, conocer el tipo de manifestaciones, la edad de presentación, el nivel de células CD4+, carga viral y, por lo tanto, estadio con los cuales se presentan las complicaciones. De esta forma se ayudará en el diseño de estrategias para la atención de los pacientes con VIH que están en riesgo o que presentan complicaciones oculares. Tener un panorama sobre la afección ocular relacionada a la infección por VIH en el servicio de oftalmología brindará la oportunidad para fortalecer estrategias en la enseñanza de este tipo de patologías en los médicos en formación, así como el diseño de estrategias para la sospecha, diagnóstico y abordaje de estas manifestaciones en nuestro medio.

Hipótesis

Durante el periodo de pandemia, las manifestaciones oculares en pacientes con infección por Virus de Inmunodeficiencia Humana serán graves.

Objetivos

Objetivo general

Describir las manifestaciones oculares en pacientes con VIH durante la emergencia sanitaria originada por el SARS-CoV-2 en el último año.

Objetivos específicos

- Describir características demográficas de los pacientes con VIH y manifestaciones oculares.
- Reportar la proporción de las manifestaciones oculares en pacientes con VIH.
- Reportar la carga viral de los pacientes con VIH y manifestaciones oculares.
- Reportar el conteo de células CD4+ de los pacientes con VIH y manifestaciones oculares.
- Reportar las comorbilidades en pacientes con VIH.
- Reportar la agudeza visual de los pacientes con VIH y manifestaciones oculares.
- Reportar la presión intraocular de los pacientes con VIH y manifestaciones oculares.
- Reportar la proporción de pacientes con VIH que debutaron con manifestaciones oculares.
- Reportar la proporción del estadio de la infección por VIH con la que se presentan los pacientes.
- Identificar la procedencia de atención médica de los pacientes con infección por VIH.
- Identificar causas de abandono del tratamiento antirretroviral en los pacientes durante el último año.

Metodología

- Tipo y diseño de estudio: Estudio retrospectivo, transversal, observacional, descriptivo.
- Población: expedientes de oftalmología de pacientes con diagnóstico de infección por VIH durante el período 2020-2021
- Tamaño de la muestra: Se calcula para estudio descriptivo. Utilizando la fórmula para una proporción:

$$n = \frac{Z^2 pq}{d^2}$$

Con los siguientes valores:

- $Z^2 = 1.9$.
- Proporción esperada (p) de 6%, tomado de la literatura disponible.
- Proporción ($q=1-p$) de la población que no presenta el fenómeno.

- Precisión (d) del 5%.
- **n = 87 pacientes.**

Criterios de selección

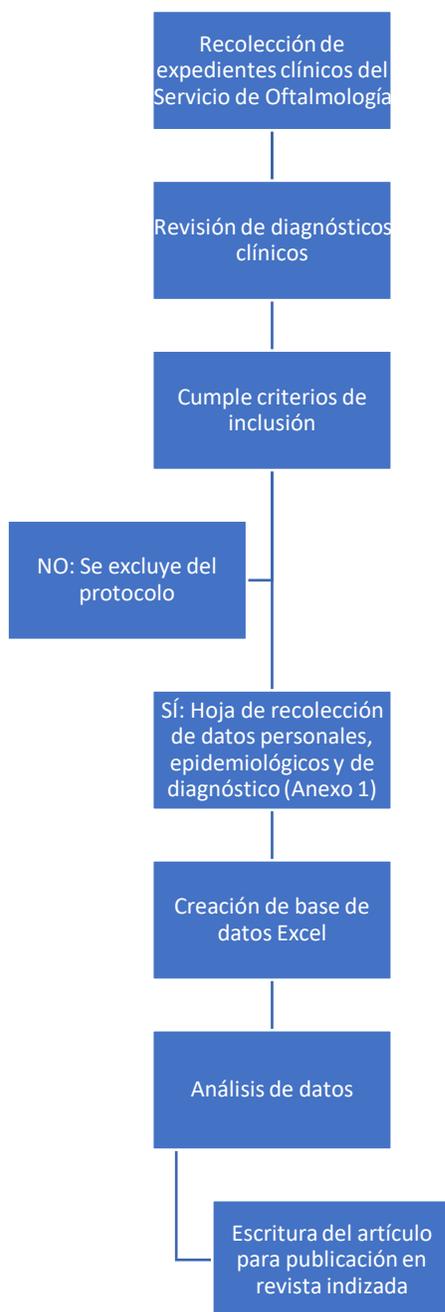
- Criterios de inclusión
 - Pacientes con diagnóstico de VIH.
 - Pacientes atendidos en el servicio de oftalmología del 1 de marzo de 2020 al 30 de junio de 2021.
 - Edad de 18-59 años.
 - Ambos sexos.
 - Pacientes con expediente clínico.
 - Cualquier tratamiento antirretroviral.
 - Pacientes hospitalizados o provenientes de la consulta de urgencias.
- Criterios de exclusión
 - Menores de 18 años y mayores de 59 años
 - Pacientes con expediente incompleto.
 - Pacientes en protocolo por probable infección por VIH sin diagnóstico confirmado.

Operacionalización de las variables a evaluar y forma de medirlas

| Variable | Definición conceptual | Unidad de medición | Tipo de variable | Codificación |
|---------------------------------|--|-------------------------|----------------------------|--|
| Edad | Tiempo transcurrido en años desde el nacimiento | Años | Discontinua / Cuantitativa | No aplica |
| Sexo | Fenotipo masculino o femenino de la persona | Masculino / femenino | Nominal dicotómica / | 0: femenino 1: masculino |
| Manifestación ocular por VIH | Diagnóstico al final de la consulta en oftalmología | Clínica | Nominal / Cualitativa | No aplica |
| Estadio de la infección por VIH | Estadio de la infección por VIH según la clasificación de la OMS | 0, 1, 2, 3, desconocido | Ordinal / politémica | 0: estadio 0 1: estadio 1 2: estadio 2 3: estadio 3 4: desconocido |
| Carga viral | Última carga viral conocida antes | Copias/ml | Discontinua / Cuantitativa | No aplica |

| | | | | |
|---|---|-------------------------|----------------------------|----------------|
| | de la fecha de la consulta en oftalmología | | | |
| Conteo de células CD4+ | Último conteo de células CD4+ conocido antes de la consulta en oftalmología | Células/mm ³ | Discontinua / Cuantitativa | No aplica |
| Agudeza visual | Agudeza visual reportada en la consulta de oftalmología | LogMAR | Continua / cuantitativa | No aplica |
| Presión intraocular | Presión intraocular en mmHg reportada en la consulta de oftalmología | mmHg | Discontinua / cuantitativa | No aplica |
| Clínica de procedencia | Lugar donde se hizo el diagnóstico de la infección por VIH | Clínica u hospital | Nominal / Cualitativa | No aplica |
| ¿Diagnóstico de VIH reciente? | El diagnóstico de la infección por VIH se hizo en el transcurso del mes previo a la fecha de consulta en oftalmología | Sí / no | Nominal / dicotómica | 0: no 1: sí |
| ¿Cuenta con tratamiento antirretroviral actual? | El paciente cuenta con tratamiento antirretroviral prescrito para tratar la infección por VIH al momento de la consulta en oftalmología | Sí / no | Nominal / dicotómica | 0: no 1: sí |
| Comorbilidades | Otras enfermedades con las que cuenta el paciente al momento de la consulta en oftalmología relacionadas o no al VIH | Clínica | Nominal / Cualitativa | No aplica |

Procedimiento



Análisis estadístico

Dependiendo de cada variable se utilizarán las medidas de tendencia central: moda, media, mediana, desviación estándar y varianza, además, el máximo y mínimo de cada valor. Para las variables que sea necesario se utilizarán las proporciones para reportar el porcentaje en que se presentaron.

Cronograma de actividades

| Actividades | Periodo 2021-2022 | | | | |
|--|-------------------|-------|--------|------------|---------|
| | Junio | Julio | Agosto | Septiembre | Octubre |
| ETAPA 1 | | | | | |
| Búsqueda y recolección de antecedentes y referencias documentales | | | | | |
| Elaboración de marco teórico | | | | | |
| Elaboración de planteamiento del problema, justificación, objetivos, hipótesis, criterios de inclusión y exclusión | | | | | |
| Registro y revisión del protocolo por el comité de investigación de estudios retrospectivos | | | | | |
| ETAPA 2 | | | | | |
| Realizar correcciones necesarias de las observaciones realizadas por el comité de investigación de estudios retrospectivos | | | | | |
| Revisión de expedientes | | | | | |
| Organización y análisis de los resultados | | | | | |
| Elaboración de discusión y conclusiones | | | | | |
| ETAPA 3 | | | | | |
| Redacción del artículo científico | | | | | |
| Envío del artículo y realizar correcciones | | | | | |

Aspectos éticos y de bioseguridad

El manejo de los expedientes cumple con los aspectos éticos de privacidad y confidencialidad, y la información será utilizada exclusivamente para fines académicos y de investigación.

Relevancia y expectativas

Se espera publicar un artículo científico en una revista indizada y una tesis para obtención de grado académico (especialidad en oftalmología).

Recursos disponibles

- Expedientes disponibles en el archivo del servicio de Oftalmología (unidad 102).
- Dr. Rodrigo Hernández González: Investigador principal, realizará la búsqueda y recolección de información para la elaboración del marco teórico, además del planteamiento del problema, justificación, objetivos, hipótesis, criterios de selección, registro de protocolo para revisión por el comité de investigación de estudios retrospectivos, revisión de expedientes, organización y análisis de los resultados, elaboración de discusión y conclusiones y redacción del artículo científico

- Dr. Jesús Heriberto Dávila Alquisiras: diseño del protocolo, revisión del marco teórico, planteamiento del problema, justificación, objetivos, hipótesis, criterios de selección, análisis de resultados y revisión de discusión y conclusiones. Revisión de la redacción del artículo científico.
- Dra. Laura Paola Sáenz Cruz: diseño del protocolo, revisión del marco teórico, planteamiento del problema, justificación, objetivos, hipótesis, criterios de selección, análisis de resultados y revisión de discusión y conclusiones. Revisión de la redacción del artículo científico.

Recursos necesarios

Recursos existentes en el Hospital General de México “Dr. Eduardo Liceaga”

Resultados

Se hizo una revisión de expedientes que abarcó el período comprendido entre el 1° de marzo de 2020 al 30 de junio de 2021, encontrándose un total de 115 pacientes con diagnóstico de VIH, de los cuales se excluyeron 3, uno de ellos por exploración física incompleta y los otros dos por edad fuera del rango para el estudio presente (5 y 84 años), además se excluyeron 50 pacientes que no contaron con carga viral ni conteo de linfocitos T CD4+ quedando un total de 62 pacientes (124 ojos). Para determinar la distribución de normalidad de la muestra, se usó Shapiro-Wilk y en las pruebas necesarias se usaron pruebas no paramétricas para encontrar diferencias estadísticamente significativas, encontrándose lo siguiente:

| Hallazgos demográficos y clínicos | | |
|--|--------------------------|--|
| n=62. Media (DE) o %, en su caso. | | |
| Sexo (hombres) | 91.9% | Ojo afectado |
| Edad (años) | 35.7 (±9.8) | |
| Clínica de procedencia | | Derecho 21% |
| No reportado | 35.5% | Izquierdo 9.7% |
| Condesa | 27.4% | Ambos 48.4% |
| HGM | 25.8% | Localización |
| CAPASITS o particular | 3.2% c/u | O, P y VL 3.2% |
| INNN, INER y Conde de | | SO y SA 25.8% |
| Valenciana | 1.6% c/u | SP 43.5% |
| Estadio* | | Neurooftalmológico 6.5% |
| 1 | 4.8% | Diagnósticos |
| 2 | 1.6% | Ojo seco 14.5% |
| 3 | 85.5% | Blefaritis 9.7% |
| Desconocido | 8.1% | Tumores 1.6% |
| Diagnóstico reciente | 38.7% | Microangiopatía 46.8% |
| Con afección ocular | 79% | Retinopatía por VIH 27.4% |
| Diagnóstico reciente | 59.2% | De conjuntiva 22.6% |
| Diagnóstico conocido | 40.8% | Infeccioso 25.8% |
| Capacidad visual | 0.33 (±0.53) | Retinitis por CMV aguda 8.1% |
| Presión intraocular | 12.46 (±2.08) | Sífilis 6.5% |
| Carga viral (copias/ml) | 361,090.67 (±945,763.64) | Toxoplasmosis 4.8% |
| Linfocitos T CD4+ | 132.56 (±179.73) | Tuberculosis, criptococosis, PORN, CMV inactivo y herpes zóster oftálmico 1.6% c/u |
| Comorbilidades¹ | 24.2% | |
| DM2 | 9.7% | |
| HAS | 3.2% | |
| Sífilis | 3.2% | |

Tabla 1. Distribución de hallazgos demográficos y clínicos. Algunos pacientes tuvieron más de una manifestación ocular. "Diagnóstico reciente" son pacientes que tuvieron el diagnóstico confirmatorio durante la estancia hospitalaria o cuyo motivo de consulta en oftalmología fue derivado de dicho diagnóstico. Capacidad visual en unidades LogMAR, presión intraocular en mmHg, conteo de linfocitos TCD4+ en células/ml. O, P y VL: Órbita, párpados y vías lagrimales. SA: segmento anterior. SO: superficie ocular. SP: segmento posterior.

*Estadios según la clasificación de la CDC

¹Sólo se reportan las principales, el resto tuvo 1.6% c/u: linfoma, tuberculosis, hipertirodismo, adenocarcinoma gastrointestinal, enfermedad cerebrovascular, hiperplasia prostática benigna, glomerulonefritis proliferativa focal por complejos inmunes condilomatosis y síndrome de Menier.

Tuvieron manifestaciones oculares 49 pacientes (79%), siendo mayor su proporción en pacientes con diagnóstico conocido (n=29, 59.2%) (Tabla 1).

Anatómicamente y como se ve en la **tabla 1**, las manifestaciones del segmento posterior fueron las más frecuentes, y de estas, las manifestaciones más frecuentes fueron: retinopatía por VIH en 58.6%, seguido de retinitis por CMV activa 31% y sífilis ocular en 13.8%; de superficie ocular y segmento anterior: 70% tuvieron microangiopatía de la conjuntiva, ojo seco 45% y herpes zóster oftálmico, NESO, uveítis anterior por tuberculosis y catarata 5% cada uno; órbita, párpados y vías lagrimales: blefaritis anterior, blefaritis posterior, blefaritis mixta y chalazión, 25% cada uno, y, por último, patología neurooftalmológica: lo más frecuente fueron las alteraciones de los movimientos oculares (83.3%), de éstos, la parálisis del VI nervio craneal fue la más frecuente con 50% y con un porcentaje igual WEBINO, síndrome de Parinaud y parálisis del III nervio craneal (16.7% cada uno), seguido de las alteraciones de la papila (33.3%, edema de papila). Por el tipo de manifestaciones, la microangiopatía ocular fue la más frecuente, encontrada en 46.8% de los pacientes, seguido de las infecciones oculares en 25.8%.

Debutaron con manifestaciones oftalmológicas 12.9% de los pacientes: 25% tuvieron retinitis por CMV, 25% sífilis ocular y el resto tuvo 12.5% cada uno: toxoplasmosis ocular, necrosis retiniana externa progresiva, tuberculosis ocular y síndrome de Parinaud; es decir, el 75% debutaron con manifestaciones del polo posterior, 87.5% fueron alteraciones infecciosas.

A continuación, en la **tabla 2 y 3**, se esquematizan los hallazgos más significativos:

| | General | Diagnóstico reciente | | | Afección ocular | | | Ojo seco | | |
|------------------------------------|-----------|----------------------|-----------|-------------|-----------------|---------|-------------|-----------|-----------|-------------|
| | | Sí | No | p | Sí | No | p | Sí | No | p |
| Edad (años) | | | | | | | | | | |
| Media | 35.23 | 35.95 | 35.5 | .954 | 35.25 | 35.13 | .628 | 29.0 | 36.53 | .018 |
| Mínimo | 21 | 21 | 21 | | 21 | 21 | | 21 | 21 | |
| Máximo | 59 | 59 | 57 | | 59 | 49 | | 43 | 59 | |
| DE | 9.87 | 10.54 | 9.55 | | 9.89 | 10.46 | | 6.22 | 10.04 | |
| Capacidad visual (LogMAR) | | | | | | | | | | |
| Media | 0.33 | 0.37 | 0.40 | .563 | 0.37 | 0.08 | .017 | 0.15 | 0.37 | .145 |
| Mínimo | -0.12 | 0 | -0.12 | | -0.12 | 0.00 | | 0 | -0.12 | |
| Máximo | 3.00 | 2 | 3 | | 3.00 | 0.18 | | 0.70 | 3 | |
| DE | 0.53 | 0.48 | 0.72 | | 0.57 | 0.07 | | 0.21 | 0.57 | |
| Carga viral (copias/ml) | | | | | | | | | | |
| Media | 361,090.6 | 627,891.0 | 185,379.0 | .002 | 374,033.7 | 289,903 | .890 | 912,664.6 | 245,644.9 | .936 |
| Mínimo | 0 | 0 | 0 | | 0 | 0 | | 0 | 0 | |
| Máximo | 6,500,000 | 6,500,000 | 1,836,830 | | 6,500,000 | 800,000 | | 6,500,000 | 1,836,830 | |
| DE | 945,763.6 | 1,291,363.3 | 367,870.3 | | 1,021,482.2 | 316,832 | | 2,119,648 | 389,243.2 | |
| Linfocitos T CD4+ (cél./ml) | | | | | | | | | | |
| Media | 132.56 | 60.62 | 164.44 | .003 | 110.75 | 252.50 | .431 | 112.89 | 136.67 | .510 |
| Mínimo | 6 | 6 | 12 | | 6 | 12 | | 7 | 6 | |
| Máximo | 900 | 262 | 900 | | 600 | 900 | | 263 | 900 | |
| DE | 179.73 | 70.50 | 202.28 | | 138.99 | 311.86 | | 98.89 | 193.51 | |

Tabla 2. Características clínicas de las variables estudiadas. La presión intraocular no tuvo diferencia estadísticamente significativa en el análisis de los diferentes grupos presentados, por lo que se omite, tuvo una media de 12.46 mmHg (DE ± 2.08).

| | Microangiopatía ocular | | | Infección ocular | | | CMV agudo | | |
|------------------------------------|------------------------|-----------|-------------|------------------|-------------|-------------|-----------|-----------|-------------|
| | Sí | No | p | Sí | No | p | Sí | No | p |
| Edad (años) | | | | | | | | | |
| Media | 34.6 | 35.81 | .261 | 34.07 | 35.66 | .910 | 34.33 | 35.29 | .841 |
| Mínimo | 21 | 21 | | 22 | 21 | | 27 | 21 | |
| Máximo | 59 | 49 | | 47 | 59 | | 47 | 59 | |
| DE | 11.59 | 8.15 | | 7.11 | 10.76 | | 11.01 | 9.92 | |
| Capacidad visual (LogMAR) | | | | | | | | | |
| Media | 0.20 | 0.44 | .425 | 0.75 | 0.17 | .001 | 0.50 | 0.32 | .021 |
| Mínimo | 0.00 | -0.12 | | 0.00 | -0.12 | | 0.30 | -0.12 | |
| Máximo | 0.70 | 3.00 | | 3.00 | 0.70 | | 0.60 | 3.00 | |
| DE | 0.24 | 0.69 | | 0.86 | 0.20 | | 0.17 | 0.55 | |
| Carga viral (copias/ml) | | | | | | | | | |
| Media | 551,056.8 | 185,196.0 | .046 | 162,533.4 | 434,243.3 | .723 | 356,606.3 | 361,365.2 | .137 |
| Mínimo | 0 | 0 | | 0 | 0 | | 18,000 | 0 | |
| Máximo | 6,500,000 | 976,190 | | 976,190 | 6,500,000 | | 976,190 | 6,500,000 | |
| DE | 1,317,269.1 | 293,233.5 | | 279,078 | 1,088,640.5 | | 537,348.3 | 968,679.9 | |
| Linfocitos T CD4+ (cél./ml) | | | | | | | | | |
| Media | 76.12 | 184.81 | .047 | 137.5 | 130.74 | .885 | 10.67 | 140.02 | .002 |
| Mínimo | 6 | 8 | | 8 | 6 | | 8 | 6 | |
| Máximo | 600 | 900 | | 500 | 900 | | 14 | 900 | |
| DE | 115.93 | 212.28 | | 141.71 | 193.54 | | 3.05 | 182.58 | |

Tabla 3. Características clínicas de las variables estudiadas. La presión intraocular no tuvo diferencia estadísticamente significativa en el análisis de los diferentes grupos presentados, por lo que se omite, tuvo una media de 12.46 mmHg (DE ± 2.08).

| Manifestación | Carga viral (copias/ml) Media (DE) | Linfocitos T CD4+ (células/ml) Media (DE) | Manifestación | Carga viral (copias/ml) Media (DE) | Linfocitos T CD4+ (células/ml) Media (DE) |
|-------------------------------|---------------------------------------|--|----------------------|---------------------------------------|--|
| Ojo seco | 912,664.6 ($\pm 2,119,648$) | 112.89 (± 98.89) | Toxoplasmosis ocular | 182,533.67 ($\pm 292,047.58$) | 110.67 (± 82.37) |
| Blefaritis | 117,603.6 ($\pm 207,468.1$) | 76.0 (± 123.6) | Sífilis ocular | 108,527.50 ($\pm 156,162.23$) | 162.75 (± 115.67) |
| Microangiopatía de conjuntiva | 808,836.07 ($\pm 1,727,750.37$) | 101.93 (± 149.81) | Herpes ocular | 23,407 ($\pm 35,833.63$) | 193.50 (± 233.11) |
| Retinopatía por VIH | 331,193.92 ($\pm 517,926.90$) | 52.62 (± 42.07) | Neurooftalmológico | 53,783.60 ($\pm 84,335.92$) | 130.4 (± 212.05) |

Tabla 4. Media y desviación estándar de la carga viral y conteo de linfocitos T CD4+ de las distintas manifestaciones oculares encontradas

La capacidad visual fue menor en aquellos con afección ocular con una media de 0.37 logMAR (DE ± 0.57 , $p=.017$), así como menor en pacientes con infecciones oculares oportunistas, con una media de 0.75 logMAR (DE ± 0.86 , $p=.001$).

La carga viral y los linfocitos T CD4+ fueron menores en los pacientes de reciente diagnóstico con una media de carga viral de 627,891.08 copias/ml (DE: $\pm 1,291,363.38$ $p=.002$) y media de TCD4+: 60.62 células/ml (DE: ± 70.50 $p=.003$).

Como se ve en la **tabla 2**, los pacientes con síndrome de ojo seco tuvieron una menor edad, presentándose con una media de 29 años (DE: ± 6.22 , $p=.018$), además tuvieron la mayor carga viral de las manifestaciones reportadas (media 912,664.67 copias/ml, DE $\pm 2,119,648$ $p=.936$).

Aquellos con infección aguda por CMV tuvieron un bajo conteo de linfocitos T CD4, (media 10.67 células/ml, DE ± 3.05 $p=.002$) y baja agudeza visual (media 0.50 logMAR, DE ± 0.17 $p=.021$) y su carga viral tuvo una media de 356,606.33 copias/ml (DE $\pm 537,348.31$), no fue estadísticamente significativo ($p=.137$), pero así termina siendo la infección ocular con la mayor carga viral y la manifestación ocular con el menor conteo de linfocitos T CD4+.

Los pacientes con microangiopatía ocular tuvieron menor carga viral ($p=.046$) y menor conteo de TCD4+ ($p=.047$) respecto a los que no la presentan. Esta diferencia estadística no se cumplió para microangiopatía de la conjuntiva y retinopatía por VIH por separado (p para conteo de linfocitos T CD4+ y carga viral de $p=.381$ y $p=.873$ en pacientes con microangiopatía de la conjuntiva y $p=0.084$ y $p=0.072$ en pacientes con retinopatía por VIH, respectivamente, con media y desviación estándar como se ejemplifica en la **tabla 4**). Sólo hubo un paciente con tuberculosis ocular con 173,050 copias/ml y 123 CD4+/ml y uno con criptococosis ocular, con 50,888 copias/ml de carga viral y 37 CD4+/ml. Toxoplasmosis, sífilis ocular y las manifestaciones neurooftalmológicas no tuvieron diferencias estadísticamente significativas con respecto a las variables de la **tabla 2 y 3**.

El comportamiento del conteo de linfocitos T CD4+ fue decreciente a mayor profundidad de las manifestaciones: órbita, párpados y vías lagrimales media 174 células/ml (DE ± 212.132), superficie ocular y segmento anterior con media de 107.13 células/ml (DE ± 144.42 células/ml) y segmento posterior con media de 99.82 células/ml (DE ± 116.621). La menor carga viral la tuvieron las manifestaciones de órbita, párpados y vías lagrimales (media de 361 copias/ml, DE ± 510.5).

Pacientes con afecciones bilaterales demostraron mayor carga viral que aquellos con afección unilateral: media de 435,378.65 copias/ml (DE $\pm 1,199,509$) para los bilaterales, contra una media de 227,749.77 (DE $\pm 330,125.64$) para los unilaterales. Además, los pacientes sin blefaritis tuvieron mayor carga viral, que aquellos que sí con una media de carga viral en individuos sin blefaritis de 392,849.85 copias/ml (DE $\pm 1,000,006.49$) y con blefaritis de 117603.67 copias/ml (DE ± 207468.10).

Discusión

La incidencia de manifestaciones oculares en esta revisión fue mayor a lo reportado en otros estudios (79% vs 48-75%) (7) (3), al igual que el porcentaje de las manifestaciones del polo posterior (43.5% vs. 19.7%), que fueron las más frecuentes, seguido de las manifestaciones de la superficie

ocular y de segmento anterior (25.8 vs 28.3%) (7). Similar a lo que reportó Biswas *et al.*, la principal manifestación del segmento posterior fue la enfermedad vascular retiniana (retinopatía por VIH, 58.6%), seguida de las manifestaciones infecciosas (25.8% total) y de estas, la retinitis por CMV fue la más frecuente (8.1%) (3), además de que cursan con menor densidad de linfocitos T CD4+, como se ha reportado hasta la fecha en la mayoría de las investigaciones en este tema (3) (9) (7).

Resulta interesante destacar dos hallazgos no descritos previamente a conocimiento de los involucrados en la presente investigación: los pacientes con VIH y ojo seco lo presentaron a una edad menor y los pacientes con afección bilateral tuvieron mayor carga viral que los pacientes con involucro unilateral. Además, los pacientes que debutaron con manifestaciones oftalmológicas lo hicieron con manifestaciones que se sabe que pueden disminuir dramáticamente la agudeza visual. Por último, parece apropiado destacar que, al momento de recabar la información, se encontró que 5 pacientes fallecieron por complicaciones relacionadas al VIH.

Conclusiones

Si bien se encontró que los pacientes con VIH de reciente diagnóstico durante este período de observación se presentaron con mayor carga viral y menor conteo de linfocitos T CD4+ y aquellos con afección ocular con menor agudeza visual, se desconoce si esto es debido a un peor control en la enfermedad originado por el inicio de la pandemia o simplemente es la historia natural de la enfermedad que genera más manifestaciones conforme disminuye el conteo de linfocitos T CD4+ y, por lo tanto, se eleva la carga viral. Este estudio no pudo determinar si la pandemia generada por el SARS-CoV-2 tuvo influencia en la presentación grave de las complicaciones oculares por el VIH ya que no se reportaron suficientes causas de abandono del tratamiento antirretroviral. Además, este estudio nos demuestra que la proporción de pacientes con manifestaciones oculares fue mayor y la distribución de las manifestaciones oculares cambió respecto a lo reportado en la literatura. Esto nos deja con algunas preguntas por responder: ¿hay relación carga viral-lateralidad o localización de las manifestaciones? y si hubiera, ¿hay un rango de carga viral que aumente el riesgo?, ¿cuál es el estado de la carga viral, linfocitos T CD4+ y agudeza visual en los pacientes que debutan con manifestaciones oculares?

Referencias

1. Peters RPH, Kestelyn PG, Zierhut M, Kempen JH. The Changing Global Epidemic of HIV and Ocular Disease. *Ocular Immunology and Inflammation*. 2020; 28(7).
2. Velázquez Ortiz JA. Manifestaciones oculares del VIH en pacientes de la Ciudad de México. Tesis de especialidad. Ciudad de México: Universidad Nacional Autónoma de México, Oftalmología; 2017.
3. Biswas J, Sudharshan S. Anterior segment manifestations of human immunodeficiency virus/acquired immune deficiency syndrome. *Indian Journal of Ophthalmology*. 2008 Sep-Oct; 56(5).
4. Centers for Disease Control and Prevention. Revised Surveillance Case Definition for HIV Infection - United States, 2014. *Morbidity and Mortality Weekly Report*. 2014 April; 63(3).
5. Hood CT, Jeng BH, Lowder CY, Holland GN, Meisler DM. Corneal and External Ocular Infections in Acquired Immunodeficiency Syndrome (AIDS). In Mannis MJ, Holland EJ. *Cornea. Fundamentals, Diagnosis and Management*. 4th ed.: Elsevier; 2016.
6. Vrabec TR. Posterior Segment Manifestations of HIV / AIDS. *Survey of Ophthalmology*. 2004 March-April; 49(2).
7. Kim YS, Sun HJ, Kim TH, Kang KD, Lee SJ. Ocular Manifestations of Acquired Immunodeficiency Syndrome. *Korean Journal of Ophthalmology*. 2015 July; 29(4).
8. Kozak I, McCutchan JA, Freeman WR. HIV-Associated Infections. In Schachat AP, Wilkinson CP, Hinton DR, Sadda SR, Wiedemann P. *Ryan's Retina*.: Elsevier; 2018. p. 4902.
9. Berkenstock M, Ackert J. Follow-up on the Longitudinal Study of the Ocular Complications of Human Immunodeficiency Virus / AIDS. *Advances in Ophthalmology and Optometry*. 2016 August; 1(1).

