

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
POST-GRADO DE OFTAMOLOGIA
HOSPITAL ROOSEVELT

LAS MANIFESTACIONES OCULARES EN PACIENTES VIH SIDA Y
SU RELACION CON EL ESTADIO CLINICO DE
LA ENFERMEDAD

TESIS DE POST-GRADO

PRESENTADA POR:

DR. FREDY OSWALDO LOPEZ MALDONADO

EN EL ACTO DE SU INVESTITURA COMO
MAGISTER SCIENTIFICAE EN OFTAMOLOGIA

GUATEMALA, OCTUBRE DE 1996

PROPIEDAD DE LA UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
SIGNIFICACIONES



FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS
GUATEMALA, CENTRO AMERICA

OF. FIV.E.372-96

DL
05
T(7540)

22 de octubre de 1996

Doctor
Fredy Oswaldo López Maldonado
Residente Postgrado de Oftalmología
Hospital Roosevelt

Doctor López:

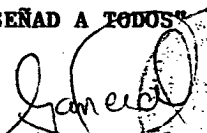
Adjunto encontrará el Informe Final de su Trabajo de Tesis titulado "LAS MANIFESTACIONES OCULARES EN PACIENTES VIH/SIDA Y SU RELACION CON EL ESTADIO CLINICO DE LA ENFERMEDAD", el cual ha sido revisado y evaluado por las instancias correspondientes.

Y habiendo cumplido con los requisitos y la Metodología Científica requerida, la Coordinación General de Especialidades Clínicas de Fase IV, **APRUEBA** el Trabajo de Tesis indicado, pudiendo usted continuar con los trámites respectivos para su impresión.

Sin otro particular por el momento, me suscribo de usted

Atentamente,

"ID Y ENSEÑAD A TODOS"


Dr. Luis Felipe García Ruano
Coordinador General Programa
Especialidades, Fase IV.

LFGR/ipdea

Adjunto: Informe Final de Tesis (02 copias)



Guatemala, 08 de Octubre de 1,996.

DOCTOR
LUIS FELIPE GARCIA RUANO
COORDINADOR GENERAL DE
ESPECIALIDADES FASE IV
FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS
UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA

ESTIMADO DR. GARCIA RUANO:

Por medio de la presente me dirijo a usted, para informarle que he revisado el Informe de Tesis del DR. FREDY OSWALDO LOPEZ MALDONADO, titulado "LAS MANIFESTACIONES OCULARES EN PACIENTES VIH/SIDA Y SU RELACION CON EL ESTADIO CLINICO DE LA ENFERMEDAD".

Considero que es un trabajo que reúne las condiciones para que continúe los trámites para su aprobación.

Atentamente,

DR. CARLOS M. PORTOCARRERO
REVISOR DE TESIS Y COORDINADOR
DEL POST-GRADO

c.c. archivo

OMP/cg

RECEIVED BY THE DEPARTMENT OF OPTHALMOLOGY OF SAN CARLOS UNIVERSITY
OCT 13 1996



VISION INTEGRAL /GUATEMALA

Servicios Oftalmológicos Asociados, S. A. (SOFASA)

2a. Av. 9-03, Zona 9 PBX: 342301

Fax: 318412 • Guatemala, C. A.

Guatemala,
08 de Octubre de 1,996

Doctor
Luis Felipe García Ruano
Coordinador General de Especialidades
Fase IV
Facultad de Ciencias Médicas
USAC

Doctor García Ruano:

Por medio de la presente me permito informarle que en mi calidad de asesor, he realizado una evaluación detenida del informe final del trabajo de investigación: "LAS MANIFESTACIONES OCULARES EN PACIENTES VIH-SIDA Y SU RELACION CON EL ESTUDIO CLINICO DE LA ENFERMEDAD", elaborado por el DOCTOR FREDY OSWALDO LOPEZ MALDONADO.

Considero que cubre con los requisitos normados. De conformidad con lo expresado anteriormente dictamino favorablemente, para que continúe el curso correspondiente para su aprobación final e impresión.

Sin otro particular, me suscribo de usted.

Atentamente,


Dr. Luis Felipe Hernández
Médico y Cirujano

DR. LUIS FELIPE HERNANDEZ M.
MIEMBRO Y COORDINADOR
COMITÉ DE ÉTICA

COMITE DE CONTROL DE INFECCIONES
NOSOCOMIALES HOSPITAL ROOSEVELT
GUATEMALA. C.A.


Guatemala, 08 de octubre 1996

Doctor
Luis Felipe Garcia Ruano
Coordinador General de Especialidades
Fase IV, Facultad de Ciencias Médicas
USAC

Doctor García Ruano:

Por medio de la presente me dirijo a usted, para informarle que ha revisado el Informe Final de Tesis de el DR. FREDY OSWALDO LOPEZ MALDONADO, titulado "LAS MANIFESTACIONES OCULARES EN PACIENTES VIH/SIDA Y SU RELACION CON EL ESTADIO CLINICO DE LA ENFERMEDAD". Considero que es un trabajo que reúne las condiciones para que continúe los trámites para su aprobación.

Atentamente.


DR. CARLOS MEJIA
Medicina Interna-Infecctología
Colección 413

Dr. CARLOS MEJIA VILLATORO
COORDINADOR COMITE CONTROL
INFECCIONES NOSOCOMIALES

CM/sv.

C.C. ARCHIVO

INDICE

A. INTRODUCCION	1
B. PROBLEMA	2
C. JUSTIFICACION	3
D. OBJETIVOS	4
E. PROPOSITO	4
F. METODOLOGIA	5
G. VARIABLES	5
H. EQUIPO Y MATERIALES	7
I. MARCO TEORICO	8
J. RESULTADOS	33
K. ANALISIS Y DISCUSION	46
L. CONCLUSIONES	50
M. RECOMENDACIONES	51
N. RESUMEN	52
O. BIBLIOGRAFIA	53
P. ANEXOS	58

PROPIEDAD DE LA UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
BIBLIOTECA CENTRAL

A. INTRODUCCIÓN

A principios de los años ochenta, en diversas partes del mundo se identifica un "nuevo" síndrome, que posteriormente sería conocido como Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida (S.I.D.A.), el cual es causado por un virus denominado Virus de la Inmunodeficiencia Humana (V.I.H.). Esta infección representa una enfermedad compleja la cual interfiere con el sistema inmune del organismo, particularmente con la inmunidad mediada por células y la supresión de tumores, haciendo a estos pacientes vulnerables y susceptibles a infecciones poco comunes en inmunocompetentes, a cánceres y a otras condiciones. (1,2)

Desde el principio las complicaciones oculares del síndrome tomaron un lugar importante entre las manifestaciones del mismo, principalmente la retinitis por citomegalovirus (CMV), la cual es causa de ceguera y un mal pronóstico de vida (cuando no se diagnostica ni se trata tempranamente).

En diversos estudios realizados en diferentes lugares del mundo, se ha observado que los hallazgos oculares son distintos en cada uno, variando tanto en el tipo de patología como en la frecuencia de una misma patología, sin poder identificar las causas que expliquen estas diferencias. (9,10,11,12,13,14,15)

En Guatemala, el SIDA es una enfermedad que presenta un crecimiento constante, progresivo y alarmante. Hasta diciembre de 1,995 se tenían reportados 1671 pacientes infectados, de los cuales 960 eran VIH-positivos y 711 tenían SIDA. El grupo considerado de más alto riesgo y con la mayor prevalencia es el comprendido entre los 20 a 30 años, es decir personas en edad productiva (4,5).

El presente estudio determinó la frecuencia y el tipo de enfermedades oculares que se presentan en la enfermedad de VIH/SIDA y hace la comparación con las estadísticas mundiales.

B. PROBLEMA

El SIDA es una enfermedad que manifiesta en Guatemala un crecimiento progresivo y constante. Se caracteriza por afectar casi a cualquier sistema del organismo. La retinitis por CMV es una de las manifestaciones oculares más importantes por su riesgo potencial de terminar en ceguera, diseminarse al ojo contralateral (en casos de retinitis unilateral), mal pronóstico de vida, infección oportunista que pertenece al grupo que hace diagnóstico de SIDA y por ser de las más frecuentes. (2,8,16)

En estudios que se han realizado en diferentes países del mundo, al determinar los hallazgos oculares, se ha encontrado diferencias, algunas de ellas significativas en cuanto al tipo de patología e incluso la frecuencia de una misma patología. (9,10,11,12,13,14,15) Esto indica que al no haber estudios apropiados en Guatemala, no podemos generalizar los hallazgos oftalmológicos de otros países, para aplicarlos en el país, se deberá tener nuestra propia información para saber la prevalencia y la evolución de las mismas.

En general, por el incremento del SIDA todo médico general debe estar bien capacitado para atender a estos pacientes. Por otro lado, problemas como la retinitis por CMV, en la medida que se descubren tempranamente y son tratados adecuadamente mejoran el pronóstico y la calidad de vida. Se deben establecer en Guatemala criterios clínicos para determinar el momento exacto de referir estos pacientes al oftalmólogo, antes que se desarrollen complicaciones.

C. JUSTIFICACIÓN

El SIDA es una enfermedad, que en general en el mundo, viene en incremento constante, según datos tabulados por el Ministerio de Salud para diciembre de 1,995 en Guatemala había 1671 personas infectadas, de ellas 960 VIH-positivos y 711 con SIDA, en su mayoría gente en edad productiva (20 a 30 años). (4,5)

Se sabe que de las principales infecciones oportunistas, la retinitis por CMV conlleva un riesgo alto de ceguera si no se diagnostica y trata tempranamente (2,8,16,24,29), además por estudios latinoamericanos se sabe que la toxoplasmosis intraocular tiende a ser más frecuente que en Estados Unidos y Europa.(2,13)

En Guatemala, los hospitales Roosevelt y San Juan de Dios cuentan con clínicas de VIH bien organizadas en las que se atiende una población grande de personas afectadas. El departamento de Oftalmología en el Hospital Roosevelt cuenta con la clínica de Retina y los recursos suficientes para dar un buen servicio. Tomando en cuenta todo lo anterior y no existiendo a la fecha ningún estudio formal y prospectivo que cubra este tema, se hará esta investigación en la que se determine los principales hallazgos oculares, y su clasificación con el estado clínico de la enfermedad.

D. OBJETIVO

1. Determinar la frecuencia de las manifestaciones oculares de los pacientes referidos por la unidad de VIH del Hospital Roosevelt y Hospital General San Juan de Dios, en un periodo de 5 meses.

E. PROPÓSITO

En el Departamento de Oftalmología se podrá dar un adecuado seguimiento a los problemas oculares encontrados en estos pacientes e iniciar la Clínica de VIH. Formar parte del equipo multidisciplinario que maneje en forma integral los problemas de esta población.

F. METODOLOGÍA.

Se realizó un estudio prospectivo y descriptivo durante un período de 5 meses (de marzo a julio de 1,996), examinándose un total de 57 pacientes. Estos pacientes fueron referidos de las clínicas de VIH de los hospitales Roosevelt y San Juan de Dios, siendo el único criterio de inclusión que el paciente fuera seropositivo, sin importar el estadio en que estuviera (no hubo criterios de exclusión).

A todos los pacientes se les explicó el propósito del trabajo (actividad que se realizó en las clínicas de VIH), luego los encargados llenaron una hoja que contenía los datos generales más importantes del paciente (véase anexo 1). En el departamento de oftalmología, en la clínica de Retina a todos los pacientes se les realizó, por parte del investigador, una evaluación oftalmológica completa, incluyendo: Agudeza visual con cartilla de Snellen (corregida con refracción), motilidad ocular, test de Schirmer I y test de Ishihara, tensión intraocular (TIO), examen con lámpara de hendidura, oftalmoscopia (con oftalmoscopio indirecto y con lente de 78 dioptrías).

En los casos en los que hubo duda tanto con en el diagnóstico como con el manejo, se citaron en otra fecha para ser analizados conjuntamente con el asesor, Dr. Luis Felipe Hernández. Los hallazgos se dividieron en segmento anterior, segmento posterior y neuro-oftalmológicos, los datos fueron analizados en computadora por medio del programa Excel.

La clasificación del síndrome fue hecha por encargados de las clínicas de VIH, los cuales al final de la prueba de campo se reunieron para definir el diagnóstico clínico de la enfermedad, utilizando para la misma el sistema aprobado en el año 1,987 la cual se fundamenta en hallazgos clínicos (ver anexo 2). Estos datos no se le proporcionaron al investigador, si no hasta el final del estudio para evitar sesgos en la evaluación oftalmológica (Ejemplo: Si se sabía que un paciente se encontraba en un estadio final del síndrome se trataría de buscar mas patología ocular), ésto garantizó que TODOS los pacientes se examinaran igual.

G. VARIABLES

1. Manifestaciones oculares de VIH:

Definición operacional: Ojo seco, visión de colores, Molluscum contagiosum, sarcoma de kaposi, anomalías microvasculares conjuntivales, microsporidiosis, queratitis ulcerativa, herpes zoster. Retinopatía por VIH, retinitis por CMV, retinitis herpética, necrosis retiniana aguda, toxoplasmosis, coroidopatía por pneumocistis carinii, sífilis, criptococosis, problemas neuro-oftalmológicos.

Definición conceptual:

Ojo seco: Se consideró ojo seco a un paciente con una prueba de Schirmer I por debajo de 10 mm asociado a signos en segmento anterior de deficiencia lagrimal.

Ojo seco: Se consideró ojo seco a un paciente con una prueba de Schirmer I por debajo de 10 mm asociado a signos en segmento anterior de deficiencia lagrimal.

Visión de colores: Se utilizó la prueba de Ishihara, en el que se consideró normal de 11/15 respuestas en adelante, y anormal de 10/15 respuestas o menos.

Para el resto de manifestaciones oculares, la definición conceptual fue eminentemente clínica (ver revisión bibliográfica).

2. Estadío clínico de la enfermedad:

Definición operacional: Estadío I, II, III, IV subgrupos A, B, C1, C2, D, E.

Definición conceptual:

Estadío I: Infección aguda, consiste en una enfermedad transitoria leve que se caracteriza por fiebre, sudoración, dolor de garganta y linfadenopatía. También puede haber meningitis aséptica.

Estadío II: Enfermedad asintomática. En este período no hay presencia de signos o síntomas, aunque pueden contagiar a otros.

Estadío III: Linfadenopatía persistente generalizada, se caracteriza por hiperplasia reactiva de los nódulos linfáticos en el cuello, axilas e ingles.

Estadío IV: Enfermedad sintomática.

Subgrupo A: síntomas de enfermedad constitucional que incluyen fiebre, sudores nocturnos, pérdida de peso involuntaria, diarrea persistente, malestar, fatiga e infecciones bacterianas, frecuentes.

Subgrupo B: Enfermedad neurológica, afección neurológica periférica y central, demencia y encefalopatía por SIDA.

Subgrupo C1: Infecciones que definen SIDA, tales como neumonía por PCP, TB pulmonar, retinitis por CMV, toxoplasmosis cerebral, candidiasis esofágica.

Subgrupo C2: Otras infecciones específicas, como leucoplaquia oral por virus de Epstein Barr, candidiasis oral.

Subgrupo D: Neoplasias que definen SIDA, como Sarcoma de Kaposi, carcinoma cervical invasivo, linfoma no Hodgkin tipo B.

Subgrupo E: Otras condiciones, Complejo de M. avium (MAC)

Los estadíos I, II y III se consideran únicamente "VIH-positivos", y desde el grupo IV-A al IV-E, pacientes con SIDA.

H. EQUIPO Y MATERIALES

1. Clínica de Oftalmología completamente equipada: foróptero, retinoscopio, lámpara de hendidura, tonómetro de aplanación, gonioscopio, lente Goldman, lente 78, oftalmoscopio indirecto.
2. Guantes, agua oxigenada, test de Schirmer, test de Ishihara.
3. Papelería, material de escritorio y computación.

I. MARCO TEÓRICO

1. GENERALIDADES

En los años ochenta se identificó en los Estados Unidos y en diferentes países, un nuevo proceso patológico que se denominó síndrome de inmunodeficiencia adquirida (S.I.D.A.), la cual actualmente se reconoce como un proceso originado por un retrovirus, el VIH (virus de inmunodeficiencia humana). El diagnóstico se realiza por medio de un test de anticuerpos (ELISA y Western Blot). Esta infección representa un proceso complejo que interfiere con el sistema inmunológico del organismo, particularmente con la inmunidad mediada por células y la supresión de tumores. Un paciente con SIDA es vulnerable a infecciones o tumores que son raros en personas que tienen un sistema inmunológico normal. (1,2)

El SIDA representa el estado final de la infección con VIH. La definición de SIDA ha venido presentando una serie de modificaciones, la última revisión fue aprobada en el año de 1,993 por el Centro de control de Enfermedades de Atlanta (CDC por sus siglas en inglés), incluyendo como personas con SIDA a aquellos pacientes con un recuento de CD4 menor de 200. (3)

2. INMUNOPATOGENESIS

El VIH es un miembro del subgrupo de lentivirus de los retrovirus que se caracterizan por un largo período de latencia entre el tiempo de la infección y la enfermedad clínica. Después que el virus entra al organismo, ya sea por sangre infectada, semen o secreciones vaginales, el VIH ataca preferencialmente los linfocitos T que transportan el marcador CD4. Los linfocitos T son fundamentales para una respuesta inmunológica celular efectiva y también tienen un importante rol facilitador en la inmunidad humoral. Debido a ello es que actualmente se utiliza el recuento de CD4 como un índice de progreso de esta infección, éste va disminuyendo a medida que avanza la enfermedad. (1,2)

A nivel de los linfocitos CD4, el VIH altera su crecimiento y reproducción a través de un complicado proceso que posteriormente causa que la célula infectada sea destruida. La relación CD4/CD8 (T8 o células supresoras) llega a alterarse, disminuyendo por debajo de 1.0, lo que indica progresión de la enfermedad. Esto conlleva el inicio de defectos en el sistema inmunológico, entre los que se encuentran: las células CD4 no son capaces de identificar antígenos, los macrófagos pierden su capacidad de respuesta, las células B producen una menor cantidad de anticuerpos humorales específicos y pierden su respuesta a señales ordinarias.(1)

Cuando el virus extiende su capa de proteínas y entra a la célula CD4 positiva, usa su propia enzima reversa transcriptasa para replicar su información genética (RNA a DNA), que se incorpora después al genoma de las células del hospedero. Las células infectadas del hospedero se vuelven capaces de producir una partícula viral nueva, la que después destruye al linfocito CD4

infectado y libera virus para infectar otras células y empezar el proceso de nuevo. (1)

3. HISTORIA NATURAL DEL VIH

La infección por VIH puede presentar desde una enfermedad asintomática hasta un cuadro florido de SIDA. La nueva clasificación incluye a todas las personas infectadas con recuentos de CD4 menores de 200, es por esto que es posible ser un paciente asintomático y tener SIDA. Este virus puede infectar casi todos los sistemas del organismo, aún así el impacto en un paciente es impredecible y errático. Algunos pacientes infectados con el VIH pueden permanecer relativamente asintomáticos y sanos por muchos años antes de desarrollar los síntomas de la infección. Por otro lado, otros pacientes pueden desarrollar cuadros más fulminantes de la misma enfermedad. (1,2,3)

No está claro por qué algunas personas desarrollan síntomas más rápidamente que otras. Algunos creen que ciertos co-factores tales como: el estrés, la mala nutrición, el abuso de alcohol o las drogas facilitan el desarrollo del SIDA. Los virus como el CMV y Herpes simplex también han sido tomados en cuenta como co-factores. Algunas enfermedades de transmisión sexual tales como la sífilis, pueden desencadenar la réplica del virus y debilitar el sistema inmunológico, sin embargo no hay relación consistente entre estos factores y el desarrollo del SIDA.

(1)

Las personas con SIDA tienen alto riesgo de desarrollar una variedad de infecciones serias causadas por hongos, virus y parásitos que normalmente se encuentran en el ambiente pero que no causan enfermedad en pacientes inmunocompetentes, es por esto que se les llama infecciones oportunistas. (1) Cuando se consideran las manifestaciones de la enfermedad a nivel ocular, se debe enfatizar que pueden encontrarse procesos que son raros en otras enfermedades, como también pueden presentarse problemas comunes pero que se expresan en una forma extraordinaria. (2)

4. EPIDEMIOLOGÍA

En Guatemala, hasta diciembre de 1995 se tenían reportados un total de 1671 casos, de los cuales: 960 eran VIH-positivos y 711 con SIDA, y una relación hombre/mujer menor de 3:1. La forma de transmisión más frecuente es la vía sexual que corresponde a un 92.3% del total de pacientes infectados (1522 pacientes). Se observa un aumento en los casos de transmisión vertical (madre-hijo), que es consecuencia del aumento de casos de infección por contacto heterosexual. En los grupos de 20 a 30 años se observa un aumento importante de prevalencia, considerándose normal ya que son grupos de alto riesgo. A nivel departamental cuando se analiza la tasa de prevalencia, Zacapa ha pasado a ocupar un lugar preponderante en el país. (4,5)

En un estudio realizado por Arathoon et al, se determinó en 112 pacientes: una marcada tendencia hacia la transmisión heterosexual, un aumento dramático de la proporción de pacientes con SIDA infectados con mycobacterias, y que el principal factor de riesgo para la adquisición de VIH en la mujer fue tener relaciones sexuales sin protección con una pareja infectada, principalmente si éste era miembro del ejército o de la policía. (6)

No se cuenta con un estudio de las manifestaciones oculares en Guatemala. En un estudio realizado por C. Mejía et al, se revisaron las principales infecciones oportunistas en 222 personas con SIDA. Las más frecuentes fueron: Tuberculosis (28%), *Pneumocystis carinii* (28%), Toxoplasmosis cerebral (11.3%), Candidiasis (28%), Histoplasmosis (6.2%) y Criptococosis meníngea (4.8%) (7).

5. MÉTODOS DIAGNÓSTICOS Y DE LABORATORIO

Las pruebas que se utilizan para realizar el diagnóstico de SIDA miden los anticuerpos contra el virus, lo que se denomina seroconversión. La seroconversión generalmente ocurre entre 2 semanas a 3 meses después de la exposición al VIH. Se calcula que un 95% de seroconversión toma lugar alrededor de los seis meses de la exposición. Después de la infección inicial existe un período de viremia y antigenemia (entre cuatro a seis semanas), en el cual no se detectan niveles de anticuerpos, el denominado período de ventana. Durante este período de ventana el paciente puede ser VIH negativo; la antigenemia generalmente declina al momento de seroconversión y puede permanecer bajo o indetectable por años, aumentando nuevamente con la presentación de los síntomas clínicos. (1,8)

Actualmente hay diferentes pruebas que se usan para diferentes objetivos. Para realizar tamizaje se tiene ELISA, inmunoensayos utilizando péptidos recombinantes y ensayos de aglutinación látex; para confirmar diagnóstico se puede utilizar el Western Blot (actualmente el más empleado), el método de anticuerpo inmunofluorescente indirecto, ensayo de precipitación radioinmune y entre las pruebas directas se encuentran la detección del antígeno p24, la citometría de flujo, el cultivo de VIH, las pruebas para VIH, DNA o RNA; la reacción en cadena de polimerasa, y la hibridación in situ. (1,2)

La determinación de linfocitos CD4 se utiliza para el seguimiento y como predictor del apareamiento de infecciones oportunistas en estos pacientes. Un recuento menor de 200 se considera de alto riesgo para el desarrollo de estos problemas (incluso un paciente asintomático con ese recuento se considera con SIDA en la nueva clasificación). (3,8)

6. VIH Y EL SISTEMA OCULAR

Del 40% al 70% de pacientes con SIDA expresan signos oculares de enfermedad, y hasta el 95% tienen lesiones oculares postmortem. Entre las

manifestaciones oculares comunes se incluyen: microvasculopatía de la retina, infecciones oculares oportunistas (retinitis por citomegalovirus la más notable), sarcoma de Kaposi en párpado y conjuntiva, necrosis aguda o progresiva de retina, neuropatías ópticas y desórdenes neuro-oftalmológicos. Actualmente se le ha dado más énfasis a los procesos infecciosos secundarios en SIDA, especialmente a los potenciales efectos devastadores de la retinitis por citomegalovirus, pero se ha puesto poca atención a las consecuencias de la infección por VIH en los tejidos oculares. (2,8)

Se ha demostrado que el virus VIH tipo 1 se encuentra presente en muchos componentes estructurales del ojo en personas infectadas, por medio de una variedad de técnicas, incluyendo cultivo directo, inmunotinción para antígenos virales, y especialmente análisis de PCR. La distribución varía inclusive de un ojo al otro del mismo paciente. El virus ha sido detectado en el humor acuoso, vítreo y película lagrimal. (1,2,60)

No se ha dilucidado aun, el tipo específico de células que contienen el virus. En la córnea se han postulado diferentes grupos de células que dan transporte al virus; tales como los linfocitos que ocasionalmente se encuentran en la ausencia de procesos inflamatorios, algunos de ellos transportan marcadores CD4 de superficie, y se encuentran únicamente en el limbo comeal y esporádicamente en la córnea central. Los queratocitos del estroma y las células epiteliales tienen ciertos componentes en su superficie que se pueden asociar con la facilitación de la entrada del virus a otras células, pero debido a que estas células son CD4 negativas se considera que si transportan el virus lo podrán hacer a través de otro mecanismo. Las células de Langerhans, que se encuentran en el limbo y que pueden migrar a la córnea central en un determinado número de condiciones patológicas, expresan CD4, receptores Fc-IgG y antígenos de histocompatibilidad tipo II HLA-DR, los cuales se han visto involucrados en la unión del VIH o su entrada, además se ha demostrado que son un sitio potencial de réplica del VIH-1. (2)

La retina, que es el tejido ocular más afectado, se ha estudiado con diferentes técnicas (biología molecular y técnicas inmunocitoquímicas). Se ha identificado como células VIH-positivas a los macrófagos y se han identificado antígenos virales en el endotelio microvascular de la retina. Al analizar los hallazgos de macrófagos como portadores del virus y compararlos con los descubiertos en otras partes del cuerpo, se ha encontrado que el mayor número de macrófagos infectados aparecen concentrados en la retina (esto se correlaciona con el rol que los monocitos y macrófagos tienen en el transporte y diseminación del VIH a través del sistema nervioso central). (2)

7. MANIFESTACIONES OCULARES POR VIH

En estudios realizados en Estados Unidos, la prevalencia de patología ocular en los pacientes VIH-positivos varía desde un 70% hasta el 95%. Las manifestaciones más comunes incluyen retinopatía por VIH, infecciones oculares oportunistas (retinitis por CMV), sarcoma de Kaposi en párpado y conjuntiva,

necrosis aguda de la retina, neuropatías ópticas y desórdenes neuro-oftalmológicos. La prevalencia de retinitis por CMV varía de un 6% a 38%, aunque ésta cambia cuando se correlaciona con el recuento de CD4. En un estudio realizado por Kuppermann en 132 personas con SIDA, el 20% de los pacientes presentó retinitis clínicamente, dicho porcentaje subió al 30% cuando se correlacionó con un recuento de CD4 menor de 50. (9,10)

En Malawi, África se realizó un estudio para determinar las manifestaciones principales de la enfermedad a nivel de retina, en una serie de 99 pacientes con diagnóstico de SIDA, encontrándose un 13% con retinopatía por VIH y ningún caso de retinitis por CMV. En este estudio no se realizó recuento de CD4, los autores consideraron que las diferencias en relación a lugares como Estados Unidos o Europa se debía a que los pacientes mueren antes de desarrollar retinitis. (11)

En Dakar, África en un estudio prospectivo de 2 años en un total de 67 pacientes con SIDA, se describió patología ocular en el 52.23% de los pacientes estudiados. Estas lesiones se observaron en pacientes positivos para VIH-1 y VIH-2, siendo más comunes en el grupo VIH-1. La patología en retina más frecuente fue retinopatía por VIH (63%), y la retinitis por citomegalovirus no se encontró en ningún paciente. (12)

En Brasil, en un estudio efectuado en Sao Paulo, se estudiaron prospectivamente en un año 445 pacientes, 66% con SIDA y el resto VIH - positivo. El 52% presentó hallazgos oculares. Los diagnósticos más frecuentes fueron: retinitis por CMV (25%), toxoplasmosis ocular (8.5%), retinitis por herpes (3.6%), papiledema (2.2%), atrofia óptica (1.6%), hemorragias de la retina (0.9%), uveítis sifilítica (0.6%) y oclusión de la vena central de la retina (0.2%). Los autores concluyeron que la patología ocular es muy similar a la que se ha descrito en Estados Unidos y Europa, aunque la incidencia de toxoplasmosis ocular es más alta comparada con estos países. (13)

En Frankfurt, Alemania, en un estudio prospectivo se correlacionaron los hallazgos oculares y el recuento de CD4 en un grupo de pacientes en un estado temprano de SIDA y otro en un estado final. Los hallazgos en el grupo del estado temprano (Walter Reed 2 - 4) con un recuento promedio de CD4 de 350 fueron: opacidades corticales en el cristalino en un 52%, síndrome de ojo seco en el 9.2% y en menos del 1% retinopatía por VIH. En el grupo con un estado Walter-Reed 5 - 6, que en promedio tienen un recuento menor de 100: el 26% de pacientes presentaron retinitis por CMV, 33% retinopatía por VIH y únicamente el 1% de toxoplasmosis en retina. Los autores concluyen que las opacidades del cristalino pueden ser una manifestación temprana de infección por VIH. (14)

En Munich, Alemania se hizo un análisis de sobrevivencia en base a los síntomas oculares que se desarrollaban. Se estudió a un total de 325 pacientes los cuales habían sido vistos en un Departamento de Oftalmología y habían muerto durante el período de observación (8 años). Los pacientes con un período de sobrevivencia más corto presentaron necrosis retiniana aguda (2.4

meses), síntomas neuro-oftalmológicos (3.4 meses), retinitis por CMV (5.4 meses) y sarcoma de Kaposi (5.8 meses). Pacientes con periodos de sobrevivencia mediana fueron asociados con: retinopatía por VIH (6.9 meses), anomalías microvasculares en conjuntiva (8.3 meses) y querato-conjuntivitis bacterianas (8.4 meses). Los pacientes con periodos más largos de sobrevivencia se encontraron con: síndrome de ojo seco (11.95 meses), retinocoroiditis por toxoplasmosis (13.5 meses) y chalazión (15.1 meses). Concluyen que la menor sobrevivencia se asocia con aquellas patologías oculares que pertenecen a los criterios clínicos de SIDA; además estos hallazgos pueden mostrar la forma de progresión de una infección VIH-positiva a SIDA, aunque no se especifica si se administró tratamiento sistémico. (15)

8. MANIFESTACIONES DE SIDA EN EL SEGMENTO ANTERIOR Y ANEXOS

Aunque la mayor atención de los problemas de SIDA y el ojo ha sido puesta en las enfermedades de la retina, varios problemas han sido reportados en el segmento anterior. En una reciente investigación, en 244 pacientes con SIDA, se encontraron una variedad de enfermedades oculares externas que incluyen el síndrome de ojo seco (12.29%), molluscum contagiosum (2.46%), herpes zoster ophthalmicus (1.23%), queratitis ulcerativa (2%), y sarcoma de Kaposi (1.64%). (2)

a. Molluscum contagiosum

El molluscum contagiosum es un virus DNA oncogénico, que produce lesiones características en la piel, y menos común, en membranas mucosas. Lo típico son lesiones múltiples. La diseminación ocurre por manipulación, con inoculación lineal del virus a sitios contiguos. Es más frecuente en niños y los párpados son un sitio común de desarrollo. Los nódulos algunas veces ocurren en o cerca de la línea de las pestañas y pueden fácilmente no ser reconocidas.

Cuando ocurre una infección por molluscum en o cerca del margen palpebral, puede desarrollarse una conjuntivitis folicular viral (16), como también una queratitis epitelial, algunas veces acompañada de pannus. El pannus por lo general se desarrolla en el área limbal correspondiente al sitio de las lesiones del molluscum.

El molluscum puede, usualmente, ser identificado por sus características clínicas: los nódulos varían en tamaño, aunque en promedio son de 2 a 3 mm de diámetro, que frecuentemente aparecen agrupados en masas semiconfluentes. Las lesiones individuales son blancas o cremas, no inflamadas, avasculares y redondas. Las lesiones atípicas han sido descritas como quistes sebáceos, verrugas o millium. Otros agentes pueden producir lesiones similares a las del molluscum (nódulos pseudo-molluscum), como Cryptococcus e Histoplasma. (2)

El diagnóstico de Molluscum es un hallazgo común en pacientes con SIDA. Existen varias diferencias en su presentación entre pacientes inmunocompetentes e inmunocomprometidos. En SIDA los nódulos son

múltiples (más de 20), tienden a coalescer, y se ha reportado que son más comunes en las membranas mucosas, límbicos y conjuntivales. En pacientes inmunocompetentes estas lesiones tienden a curar espontáneamente entre 3 a 12 meses, mientras que en los pacientes con SIDA tienen mayor duración y no curan espontáneamente. Los nódulos en pacientes con SIDA son más resistentes a la terapia convencional (electrocauterio, cauterización química, crioterapia o excisión quirúrgica). Los pacientes con SIDA demuestran una alta tasa de recurrencia después de su remoción y típicamente reaparecen a los dos meses después de la excisión. Estas características se relacionan con defectos en la inmunidad celular. La terapia típica es inefectiva en la queratoconjuntivitis por molluscum. Los esteroides se evitan por el estado de inmunosupresión. La queratoconjuntivitis se erradica al remover las lesiones. (2,16)

b. Sarcoma de Kaposi

El Sarcoma de Kaposi es la neoplasia más común en SIDA, ocurriendo hasta en un 30% de los pacientes. Después de la infección con *Pneumocystis carinii* es el problema más frecuente que se presenta en SIDA en países desarrollados. Los primeros reportes de una forma epidémica de sarcoma de Kaposi en SIDA aparecieron en la literatura al principio de los años ochenta. Aunque el número de pacientes con SIDA continúa en incremento con una mayor presencia en heterosexuales y en mujeres, el sarcoma de Kaposi es primariamente una enfermedad de hombres, al igual que la forma clásica y endémica de este tumor. Se postula que factores hormonales no definidos pueden ser responsables por esta predilección sexual. (2,16)

Por el patrón endémico de este tumor en el África y su casi diseminación epidémica en la población con SIDA, se ha considerado un posible mecanismo infeccioso probablemente relacionado al mismo VIH. Este tumor es de origen endotelial. Se cree que como resultado de la infección por VIH, puede ocurrir alguna interferencia en la inhibición normal de la proliferación celular endotelial por pericitos.

Clínicamente estos tumores pueden ser aplanados, pápulas moderadamente elevadas, placas engrosadas, y nódulos elevados. Los tumores de Kaposi usualmente son múltiples (98% de pacientes). Únicamente el 14% de estos tumores se desarrolla primero en los párpados o conjuntiva. Por el otro lado, se han observado tumores conjuntivales y palpebrales en 20% a 24% de pacientes con SIDA y con Sarcoma de Kaposi. Las lesiones palpebrales son más comunes que las conjuntivales, y cuando ocurren en la conjuntiva es más frecuente verlas en el fómx inferior. El sarcoma de Kaposi conjuntival usualmente se manifiesta como lesiones discretas, redondas u ovales, elevadas y altamente vascularizadas. Raramente se observan lesiones difusas, y ocasionalmente el cuadro clínico es de una conjuntivitis hemorrágica difusa sin tumefacción. (2)

Debido a la naturaleza agresiva de este tumor en SIDA, el cual se disemina a otras regiones hasta en un 50% de casos, un adecuado estudio sistémico deber ser considerado cuando se presenta un Kaposi ocular. (8)

En pacientes inmunocompetentes el sarcoma de Kaposi tiende ocasionalmente a una regresión espontánea, en tanto que las lesiones en pacientes con SIDA tienden a ser refractarias al tratamiento. La terapia actual sugerida para esta enfermedad incluye excisión quirúrgica, crioterapia, radioterapia, inmunoterapia y quimioterapia local y sistémica. En algunas oportunidades ningún tratamiento se indica, aunque en las lesiones oculares el tamaño o la localización del tumor puede representar un problema a la salud ocular o a una buena visión.(17)

Se ha sugerido la clasificación por estados del Kaposi ocular y de los anexos para determinar la selección apropiada de la terapia y el pronóstico. Tres estados clinicopatológicos se han definido. Los tumores en el estado I y II son lesiones planas (menos de 3 mm de ancho) y de relativa corta duración (menos de 4 meses). Histológicamente el estado I consiste en canales vasculares dilatados, delgados, alineados por células endoteliales sin figuras mitóticas. En el estado II estos canales vasculares se encuentran rodeados por grupos de células fusiformes; puede existir alguna reacción inflamatoria, pero no se encuentran figuras mitóticas en forma prominente. En el estado III los sarcomas son mayores de 3 mm y nodulares. Patológicamente, hay hendiduras (algunas con eritrocitos) y grupos densos de células en huso con figuras mitóticas.(2)

Basado en esta clasificación, la crioterapia fue recomendada para tumores en párpado del estado I y II. Se aplicó radioterapia en algunos casos en estado III. Para sarcomas conjuntivales, se sugiere la excisión quirúrgica, aunque hubo una mayor tasa de recurrencia con el estado III. Para el estado III conjuntival se realizó angio-fluoresceína para evaluar en mejor forma la extensión vascular y facilitar una completa excisión. (2)

Para lesiones no-oculares el método preferido de tratamiento es radioterapia, el cual no se recomienda para lesiones oculares por la posibilidad de causar daño inducido por radiación a nivel de córnea, cristalino y nervio óptico. Nuevas áreas de investigación para tratamiento de Kaposi localizado incluye vinblastina intralesión y alfa-interferón. Se ha sugerido el uso de quimioterapia sistémica para Kaposi sistémico. (2,17)

c. Microvasculopatía conjuntival

Los cambios observados son:

- i. Cambios en la estructura de los vasos: capilares dilatados, microaneurismas, fragmentos vasculares aislados, segmentos vasculares de irregular calibre.
- ii. Flujo sanguíneo alterado. (9,18)

d. Presión intraocular

En un trabajo realizado por Vale, se asoció una presión intraocular baja ($P < 10\text{mmHg}$) a una mayor proporción de pacientes con manifestaciones de SIDA

que en los VIH-positivos asintomáticos. Adicionalmente hubo una mayor incidencia de presión intraocular baja en pacientes con retinopatía por VIH que en aquellos VIH-positivos sin retinopatía. (19)

e. Microsporidiosis

La Microsporidiosis es producida por un grupo de protozoos intracelulares obligados. Son especialmente una causa común de enfermedad en insectos y animales de laboratorio como conejos, cuyos y monos. Cuatro géneros se han asociado a presentaciones clínicas en humanos: *Nosema*, *Encephalitozoon*, *Pleistophora* y *Enterocytozoon*.

Desde 1990 ha habido un incremento en el reporte de casos de queratitis epitelial superficial en pacientes con SIDA. En ninguno de estos casos hubo una presentación de daño corneal profundo o historia de trauma. En pacientes con SIDA el proceso principia como una queratopatía epitelial punteada bilateral, caracterizada por síntomas de sequedad, dolor, sensación de cuerpo extraño, sensibilidad a la luz y disminución de agudeza visual. La disminución de agudeza visual ha sido variable, desde un 20/25 hasta movimiento de manos. La superficie corneal se presenta cubierta por una queratitis epitelial difusa con aspecto de sal y pimienta, con tendencia algunas veces a confluir en el rafé interpalpebral, donde se desarrolla una epitelopatía elevada, lineal, horizontal. Ocasionalmente la descamación de la superficie epitelial involucrada lleva a la formación de ulceraciones epiteliales, que aunque raras, cuando subsecuentemente se desarrollan tienen el potencial de predisponer a queratitis bacterianas secundarias. El estroma corneal no se afecta y únicamente una iritis leve se presenta. A nivel conjuntival se puede encontrar leve hiperemia y edema, y mínimos cambios foliculares o papilares a nivel del fómx inferior y conjuntiva tarsal. No se presenta epifora o secreción conjuntival, y el paciente usualmente demuestra disminución en el lagrimeo y una conjuntiva seca. No se asocia a linfadenopatía regional. (2,20)

En un estudio que comparó ocho casos de microsporidiosis en pacientes con SIDA, todos los pacientes tuvieron una marcada disminución en sus niveles de recuento de CD4 (promedio 26/células mL). En dos de estos casos en los que se aisló *Encephalitozoon hellem*, no hubo queratitis sino una historia intermitente de ojo rojo. En otro paciente cuyos ojos fueron enucleados, fueron identificadas esporas de microsporidia únicamente en la conjuntiva y córnea, no en otras secciones del globo. Una importante pregunta que necesita ser respondida es si el parásito está presente como "flora normal" en personas inmunocomprometidas e inmunocompetentes, y que en casos de severo inmunocompromiso es capaz de producir infección clínica. Este aspecto es importante debido al hallazgo de una severa depresión del recuento de linfocitos CD4 en estos pacientes y al hallazgo de inflamación ocular intermitente en pacientes en quienes microsporidia se aisló de la conjuntiva con o sin evidencia de enfermedad activa. (2)

Las microsporidias son pequeñas (2.5 a 4.0 por 1.5 a 2.5 micras) y ovoides. Son visibles con microscopía por luz. Debido a que son parásitos intracelulares obligados, se multiplican dentro del citoplasma de las células epiteliales del

huésped. Se puede aplicar diferentes técnicas diagnósticas: microscopía por fase de contrastes, tinción PAS, tinción de Weber basada en cromátropos, tinción de Gram (las esporas son gram-positivas y muestran características barras horizontales centrales o gránulos polares), tinción Giemsa (las esporas tiñen azul-púrpura, y son vistas con vacuolas claras dentro del epitelio o extracelularmente). En especímenes de biopsia conjuntival y corneal se muestran esporas que se localiza en la superficie epitelial sin participación estromal. La reacción inflamatoria tanto en raspados como en biopsia consiste en neutrófilos sin vascularización asociada. La identificación definitiva depende de microscopía electrónica para determinar las características ultraestructurales específicas de estos protozoos. El cultivo de estas especies es bastante complejo y requiere métodos de cultivo tisular. (2,20)

Para hacer diagnóstico, si el proceso se encuentra a nivel estromal profundo se requerirá de una biopsia corneal o una muestra de queratoplastia y cuando es superficial con un raspado de córnea o de conjuntiva suele ser suficiente. (20)

La queratitis microsporidial en pacientes con SIDA tiende a presentar un curso crónico, sin resolución espontánea de la enfermedad corneal. En contraste, han sido descritos recaídas y remisiones en pacientes con enfermedad conjuntival simple. En el presente se recomiendan dos tratamientos típicos para la queratitis: isethionato de propamidine al 0.1% (Brolene) y fumagilín (Fumadil B). Se han sugerido varios medicamentos sistémicos para el tratamiento de este problema, incluyendo itraconazole, sulfisoxazole, metronidazole y trimetoprim. (2,16,20)

Una entidad que hay que tener en cuenta al momento de hacer el diagnóstico diferencial es la queratopatía epitelial inducida por drogas, la cual se ha descrito en pacientes con SIDA y que imita los cambios corneales que ocurren en infección microsporidial. Wilhelmus reportó tres casos de epitelopatía corneal punteada en pacientes VIH positivos recibiendo tratamiento con ganciclovir sistémico. Al evaluar las muestras de biopsia conjuntival y corneal se encontró gránulos intracitoplásmicos entre las células epiteliales y no protozoos. Estos hallazgos fueron asociados a una fosfolipidosis inducida por drogas. La queratopatía resolvió espontáneamente entre 1 a 3 meses después de que se discontinuó o se disminuyó la dosis de ganciclovir. (21)

f. Queratitis ulcerativa

La queratitis ulcerativa es una inflamación a nivel corneal, seria, que pone en peligro la visión, usualmente debido a una infección. Las bacterias representan la causa más común, aunque los hongos y algunos parásitos también pueden producirla. Para que la infección se desarrolle se necesita que los organismos puedan penetrar las capas externas protectoras de la córnea, con alguna disrupción del epitelio superficial que permita el acceso de los patógenos hacia el epitelio profundo y al estroma subyacente. El tipo del proceso infeccioso es determinado por varios factores entre los cuales se encuentran: área geográfica, enfermedad ocular previa (enfermedad herpética, queratoconjuntivitis sicca, queratopatía bulosa), trauma, resistencia del huésped,

y factores específicos de riesgo. En esta última categoría se menciona como el más importante, el uso de lentes de contacto, particularmente los de uso prolongado. En esta patología es más importante el grado de compromiso de la córnea que la del huésped en sí. (2,20)

En un estudio realizado en 200 pacientes con SIDA, los cuales fueron seguidos por un período de 5 años, únicamente un caso de queratitis ulcerativa infecciosa fue descrito. Han sido reportados un escaso número de casos de queratitis bacterianas "espontáneas" y por hongos, incluyendo *Cándida albicans*, *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus sp*, *Klebsiella oxytoca*, *Cándida parapsilosis*, *Pseudomonas aeruginosa* y *Capnocytophaga sp*. (16) Revisando factores de riesgo en estos pacientes se han encontrado que estos son: el uso de lentes de contacto de uso prolongado, queratoconjuntivitis sicca, exposición por parálisis de Bell y anomalías de la superficie corneal. El curso clínico en estos pacientes ha sido más complicado que en pacientes inmunocompetentes con infecciones similares. (2,16)

Un importante factor en el desarrollo de queratitis ulcerativa espontánea es el uso de drogas intravenosas. La exposición corneal durante el estupor inducido por drogas, la hipoestesia corneal y rompimiento epitelial secundario a inhalación de cocaína en adictos, pueden ser factores importantes. Se han aislado *Streptococcus sp*, *S aureus*, *C albicans*, *P. aeruginosa* y *Capnocytophaga sp*. Esta última es una bacteria anaeróbica gram-negativa que es parte normal de la flora oral y que puede ser un factor de riesgo en el desarrollo de queratitis ulcerativa en pacientes con enfermedad periodontal y mala dentición principalmente a la luz de inmunocompromiso. (2)

En los pacientes con SIDA no se ha observado que tengan un mayor riesgo para presentar úlceras corneales bacterianas, aunque son más proclives a tener ciertos factores de riesgo, particularmente aquellos asociados a anomalías de la superficie ocular como herpes zoster ophthalmicus y queratoconjuntivitis sicca, enfermedad oral y uso de drogas intravenosas. Lo que se ha determinado es que al desarrollarse una úlcera corneal, ésta tendrá un curso más fulminante, patógenos más recalcitrantes, y una menor respuesta al tratamiento convencional; con posibilidades muy bajas de un buen resultado final en comparación a los resultados en pacientes inmunocompetentes. (2,17)

Debido a que estas infecciones agresivas algunas veces son causadas por *Pseudomonas* y que el uso de lentes de contacto predispone a la infección con este organismo, se ha recomendado que los pacientes con SIDA sean muy cuidadosos en el uso de estos lentes. (2,20)

g. Síndrome de Ojo Seco

El síndrome de ojo seco se caracteriza por un disturbio en la lubricación normal de la superficie ocular. Resulta de un desequilibrio entre los diferentes factores responsables de la lubricación adecuada de la superficie corneal: las tres capas de la lágrima (acuosa, mucinosa y oleosa), las glándulas y células

responsables de producir cada uno de estos componentes y la función palpebral. (2,17,20)

Los síntomas y signos consistentes con un estado de ojo seco ocurren con frecuencia en pacientes con SIDA, en investigaciones de problemas de segmento anterior en SIDA se ha descrito desde un 12% hasta un 40%. (22) Se estima una incidencia de queratoconjuntivitis sicca del 1% en la población general. Se ha reportado hiperosmolaridad de la película lagrimal (consistente con una disminución en la cantidad de lágrima), disminución de lisozima, un incremento en el contenido de lactoferrina y en la concentración de beta 2-microglobulina en la lágrima. (2)

La razón por la frecuente ocurrencia de queraconjuntivitis sicca en pacientes con SIDA no se sabe. Es de interés que se reportaron 17 pacientes VIH-positivos con hipertrofia de glándulas parótidas, linfadenopatía generalizada, xerostomía e incremento en la incidencia de HLA-DR5; de estos pacientes, 15 tuvieron linfocitosis CD8. Los autores concluyeron que los hallazgos podrán representar una determinación genética a la respuesta del hospedero a la infección por VIH. (2)

Maturi y colaboradores encontraron un bajo nivel sérico de vitamina A en pacientes con síndrome de ojo seco, aunque concluyen que el rol de la vitamina A en la hiposecreción de lágrimas requiere más investigación. (22)

Lo importante de saber reconocer y tratar este problema, es recordar que una deficiente lubricación ocular predispone a estos pacientes a una variedad de desórdenes de superficie y los hace más susceptibles a ciertos tipos de infección (incluyendo queratitis ulcerativa). (2)

h. Herpes Virus

Los herpes virus, que son virus DNA, son causa importante de enfermedad ocular. Los tres miembros más comúnmente encontrados en la población con SIDA son herpes simplex (HSV), varicella-zoster (VZV) y citomegalovirus (CMV).

Herpes simplex y varicela-zoster se clasifican en el subgrupo alpha del género Herpesvirus. Esta subfamilia se caracteriza por su rápida diseminación, un relativo corto ciclo de vida, y habilidad para establecer latencia después de la infección primaria. (8,16,17,20)

i. Herpes simplex

Herpes simplex es la causa más frecuente de ceguera de origen infeccioso en los Estados Unidos. Hay dos formas, el HSV I (ocular y facial) y el HSV II (genital).

Las manifestaciones de la infección primaria incluyen vesículas en piel y párpados, conjuntivitis y Queratitis. El virus permanece latente en el ganglio

sensorial del nervio trigémino. Más importante desde el punto de vista ocular, es la reactivación del virus latente, ya que una vez ocurre, la probabilidad de recurrencia aumenta con cada episodio. La principal manifestación es la queratitis dendrítica, aunque también se puede encontrar la queratitis estromal, queratitis disciforme e iritis. (17)

Las principales diferencias que se han encontrado entre pacientes inmunocompetentes y pacientes con SIDA son: las dendritas que ocurren en pacientes con SIDA estuvieron localizadas en la periferia, a diferencia de las encontradas en inmunocompetentes que son centrales. La queratitis fue más severa en SIDA, el promedio de curación fue más largo en pacientes con SIDA tratados con terapia antiviral, 3 semanas, en comparación a 2 semanas en pacientes inmunocompetentes. La presentación estromal fue menor en pacientes con SIDA, esto se postuló debido a una disminución en la respuesta inmunopatológica al antígeno HSV debido a una disfunción de los linfocitos T. La evidencia clínica actual demuestra que la tasa de reinfección ocular con HSV no es mayor en pacientes con SIDA, sino que la diferencia es en la presentación (más severo en los inmunocomprometidos). (2,20)

j. Varicella Zoster

La presentación del herpes zoster oftálmico toma dos formas: infección activa con réplica del virus y enfermedad no infecciosa mediada por inmunidad. Entre los hallazgos a nivel de segmento anterior se encuentran vesículas en conjuntiva y párpado, conjuntivitis folicular, queratitis dendrítica, queratitis numular, queratitis disciforme, epiescleritis, escleritis, iritis y glaucoma secundario. De éstos, las anomalías corneales son las más comunes (hasta en un 65% de pacientes con HZO). (2,17)

En un estudio realizado por Milner y colaboradores se revisó retrospectivamente a un total de 45 pacientes VIH y con infección varicella zoster. El 93% fueron hombres, la edad promedio fue de 35 años, el 78% tuvo patología ocular. El 42% tuvo queratitis epitelial y/o conjuntival (casi la mitad tuvo un patrón dendrítico), el 20% tuvo queratitis estromal (numular, disciforme y queratitis intersticial avascular), un 22% desarrolló iritis, la cual fue, en general, leve y de fácil manejo. Los autores quedaron sorprendidos por la relativa benignidad de la queratitis estromal y la iritis, como también de la baja incidencia de neuralgia post-herpética, (únicamente 2 pacientes, cuando en la literatura se menciona que la neuralgia se desarrolla hasta en un 20% de los casos). (23)

En resumen, la patología producida por HZO se reconoce ser un hallazgo frecuente y común en pacientes VIH-positivos. La presentación es en pacientes jóvenes (normalmente la incidencia de HZO incrementa con la edad, con un pico a los setenta) y con un curso clínico mucho más severo. Puede ser más resistente a la terapia antiviral, y se requiere en determinados pacientes un uso prolongado de aciclovir intravenoso o tópico. (2,16)

9. MANIFESTACIONES DE SIDA A NIVEL DEL SEGMENTO POSTERIOR RETINA - COROIDES

Aunque la retinitis por citomegalovirus es la infección ocular oportunista más común en SIDA, pueden ocurrir otros problemas infecciosos, inflamatorios, neoplásicos y vasculares. Se ha identificado por lo menos una docena de agentes infecciosos como causa de enfermedad retiniana o coroidea. Dentro de estos agentes se incluyen: virus varicella-zoster, *Pneumocystis carinii*, *Cryptococcus neoformans*, *Mycobacterium avium* y *Mycobacterium tuberculosis*. Algunos de ellos son de importancia clínica, mientras que otros se identifican únicamente en autopsia de pacientes con enfermedad diseminada. El diagnóstico de la mayoría de estos casos se hace clínicamente, debido a la poca sensibilidad y especificidad de muchas pruebas serológicas y de laboratorio. La diferenciación de estos agentes patógenos puede ser muy difícil en algunos momentos, varias veces la confirmación de la infección sistémica es de ayuda en el diagnóstico ocular.

El tratamiento en ocasiones se decide dar en forma empírica. Ocasionalmente los procedimientos diagnósticos invasivos tales como la paracentesis de cámara anterior, la vitrectomía, la biopsia endoretiniana y la biopsia corioretiniana transescleral pueden estar indicados, especialmente en aquellos pacientes con enfermedad sin ninguna mejora o con progresiva pérdida visual. En Guatemala con los recursos actuales, es prácticamente imposible el hacer estos estudios debido a la falta de infraestructura y tecnología. (8,24)

a. Vasculopatía no-infecciosa

La microvasculopatía retiniana, también denominada retinopatía por SIDA, es el hallazgo ocular más común en problemas relacionados al VIH. Los exudados algodonosos son vistos en un 50 al 70% de estos pacientes (otros estudios mencionan que en estudios longitudinales lo podemos encontrar hasta en el 100% de pacientes). (2,9,16,25) Se manifiesta primariamente en el polo posterior e incluye hemorragias intraretinianas, microaneurismas, telangiectasias, y menos común; manchas de Roth. (8,9,16) En un estudio realizado con angiofluoresceína se mostró formación de microaneurismas, vasos telangiectáticos y pérdida de la perfusión capilar focal en el 100% de pacientes con SIDA. En Estados Unidos el envainamiento perivascular no asociado a CMV es raro, en comparación al África en donde es común, especialmente en niños; no hay estudios para América Latina. Los exudados algodonosos en pacientes VIH-positivos son parecidos a los que se observan en pacientes con diabetes e hipertensión, aunque tienden a ser más pequeños (8). Se han reportado raros casos de maculopatía isquémica y edema macular con formación de estrella lipídica. (25)

Los exudados algodonosos son causados por estasis de flujo axoplásmico entre la capa de fibras nerviosas retinianas por una oclusión arteriolar precapilar, con pérdida selectiva de pericitos y formación de microaneurismas (hallazgos

histológicos parecidos a los de diabetes). La tinción con inmunoperoxidasa revela depósitos arteriolares de inmunoglobulinas. (2,8)

Esta retinopatía no se asocia con alguna infección específica o neoplasia, y tampoco se asocia a ningún grupo de alto riesgo (homosexuales, bisexual, etc.); aunque se ha correlacionado con el estado inmune. En un estudio realizado en tres grupos de pacientes, no se encontró retinopatía en un grupo de homosexuales VIH-negativos, únicamente un 1.3% en pacientes VIH-positivos asintomáticos, pero se encontró en un 40% de pacientes con un complejo relacionado a SIDA (ARC) y en un 66.5% de pacientes con SIDA. Estos últimos tienen una relación menor de linfocitos ayudadores y supresores que aquellos sin retinopatía, lo que sugiere que la retinopatía puede actuar como un marcador para la progresión de la enfermedad. (2)

La causa de esta retinopatía es desconocida y es probablemente multifactorial, entre las causas que se han sugerido se incluyen depósitos de complejos inmunes circulantes, liberación local de sustancias citotóxicas, anomalías hemorrágicas e infección VIH de las células endoteliales retinianas. Algunos autores han encontrado que esta retinopatía puede ser una enfermedad de complejos inmunes, ya que se han encontrado depósitos intra-arteriolares de inmunoglobulinas (esto es común en SIDA). Otros la han asociado con niveles de fibrinógeno elevados y agregación de glóbulos rojos, postulando que esto lleva a hipoxia, lo cual produce tanto los exudados algodonosos como la microvasculopatía conjuntival.

Cuando se encuentran exudados algodonosos en un paciente en el que se desconoce si está infectado con el VIH, se deben descartar aquellas otras patologías que los forman como hipertensión, diabetes y pancreatitis, además se sugiere el descartar VIH en estos pacientes. Esta retinopatía es asintomática y no requiere tratamiento, aunque algunos estudios psicofísicos muestran afeción en la visión de colores y en la sensibilidad por contrastes, lo cual refleja un déficit visual funcional con disfunción de la mácula o del nervio óptico en pacientes con SIDA. (8,26,27)

Hay que tener mucho cuidado al momento de encontrar exudados algodonosos, ya que la retinitis por CMV temprana puede algunas veces imitar exudados algodonosos, usualmente la observación en algunas semanas da el diagnóstico ya que la retinitis empeora y los exudados no. (28)

La vasculopatía de grandes vasos retinianos incluye oclusión de vasos venosos (central y ramas), vasos arteriales (central y ramas) y combinación de estas condiciones. El flujo sanguíneo anormal puede ser un factor en estos procesos, se ha notado su incidencia en 1% de pacientes con SIDA. (2)

Enfermedades infecciosas

b. Retinitis por CMV

El citomegalovirus es un virus DNA, miembro de la familia de Herpesviridae. Es bastante frecuente en el medio ambiente (la mayoría de personas arriba de 35 años tienen evidencia serológica de previa infección por CMV). Históricamente se reconocían dos procesos en los que era frecuente sospechar esta infección: en infección intraútero (muchas veces fatal), y en pacientes iatrogénicamente inmunocomprometidos como aquellos con tratamiento por trasplante de órganos o en tratamiento con esteroides. De estos pacientes, en quienes se disminuía la dosis de estos medicamentos, la retinitis mejoraba. (2,8)

Muchos de los pacientes en quienes se desarrolla retinitis por CMV están severamente inmunocomprometidos. La prevalencia de retinitis por CMV en SIDA varía según las áreas geográficas, condiciones sociales y la expectativa de vida. En dos regiones del África, el SIDA es más severo y muchos pacientes mueren antes de desarrollar esta retinitis. (9,11,12,13,14) En estudios realizados en Estados Unidos se ha estimado que la prevalencia va desde un 6% a un 40%, y corresponde a un 80% de las infecciones del segmento posterior. (2,9,16,29) En un estudio realizado por Kupperman en 132 pacientes en forma prospectiva se encontró que un 20% presentó retinitis, pero cuando se dividió en dos grupos, uno con un recuento menor de 50 células/mm³ el 30% presentó retinitis, mientras que en el otro grupo con un recuento de CD4 mayor de 50 no se encontró ningún caso. (10) En otro reporte se menciona que el setenta y cinco por ciento de los casos de retinitis por CMV son diagnosticados entre las personas con menos de 75 linfocitos CD4 por mm³. (7,30,31) En una investigación realizada en 100 pacientes con SIDA y con retinitis por CMV, se encontró que un 1.8% de estos pacientes tuvieron retinitis como la primera manifestación de SIDA y que menos del 1% de personas VIH-infectadas desarrollarán retinitis como la manifestación inicial de SIDA durante los primeros siete años después de la infección por VIH. (8,32) En un estudio postmortem se determinó compromiso orgánico múltiple con enfermedad por CMV en conjunción con retinitis. (2)

i. Diagnóstico

Los síntomas iniciales en pacientes con retinitis por CMV, incluyen destellos, múltiples flotadores, visión borrosa, o pérdida de visión central o periférica. En casos en los que las lesiones son pequeñas y periféricas, el paciente puede ser asintomático. Debido a estudios prospectivos realizados con oftalmoscopia indirecta se considera que la retinitis periférica puede ser la forma de presentación más común de retinitis (8). El segmento anterior puede ser normal, aunque se han reportado precipitados queráticos lineales o punteados en el endotelio corneal y una leve a moderada iritis. La inflamación vítrea es variable, aunque generalmente no impide ver con claridad el fondo. Las lesiones pueden estar ubicadas en la periferia o en el polo posterior. (2,16,29)

Esta retinitis casi siempre se diagnostica clínicamente. En casos difíciles se pueden realizar ensayos en muestras de vítreo con PCR (reacción en cadena de polimerasa) logrando hasta un 100% de sensibilidad y especificidad (33). Clásicamente esta infección se describe como una retinitis necrótica, hemorrágica, la cual si se deja sin tratamiento progresa a una destrucción retiniana total y por lo tanto ceguera. Estos hallazgos pueden diferir cuando la presentación se da en retina periférica, tempranamente las lesiones pueden ser de un aspecto gris moderado sin hemorragias, la cual conforme progresa puede tomar la apariencia granular con o sin envainamiento vascular, pueden haber exudados algodonosos. Las clásicas lesiones de retinitis hemorrágica necrótica también se pueden encontrar en periferia, aún así tienden muchas veces a tener una apariencia más granular. En las lesiones grandes se puede encontrar un borde granular blanco rodeando una cicatriz pigmentada atrófica central. La actividad de estas lesiones se documenta mejor a través del seguimiento de los bordes para atrofia o progresión. (2,8,16,29,34,35,61)

Otras manifestaciones son edema retiniano, vasos atenuados, periflebitis retiniana, neovascularización del nervio óptico, oclusión de rama venosa retiniana, desprendimiento exudativo de retina y desprendimiento de retina de tipo regmatógeno el cual se asocia con múltiples desgarros periféricos en áreas de retinitis atrófica cicatrizada. Se considera que los desgarros son un proceso de degeneración a nivel del epitelio pigmentado de la retina (EPR), con una prevalencia del 25% al 50% en pacientes con retinitis por CMV tratados con ganciclovir, aunque puede desarrollarse en retinitis sin tratamiento. Al investigar las causas de desprendimiento de retina en pacientes con retinitis por CMV, en el que no se asocia desgarros, un estudio electrofisiológico mostró que en un grupo de pacientes se encontró un electro-oculograma (EOG) anormal y una onda "a" normal del electro-retinograma (ERG), lo que demuestra un EPR anormal y los cuales se consideran que podrán ser utilizados como factores predisponentes para un desprendimiento de retina. (2,8,16,29,35,36) Cuando se encuentren casos de desprendimiento de retina en pacientes con SIDA, en el que se sospeche sea causado por CMV, la periferia deber ser evaluada para confirmar el diagnóstico, buscando lesiones que están cicatrizadas. (2)

El pronóstico visual depende de la localización y extensión de la retinitis. Cuando el nervio óptico se ve involucrado se desarrolla una papilitis. Se han descrito dos formas de daño al nervio, el primario, en el cual éste se ve afectado inicialmente y el secundario, el cual resulta de una diseminación de la retina peripapilar. Los pacientes que presentan la forma primaria tienen el peor pronóstico visual. Además, por un estudio realizado por Bylsma, se determinó por medio de un análisis inmunopatológico que la retinitis por CMV define a un grupo de pacientes con SIDA en riesgo para el desarrollo de encefalitis por CMV, particularmente cuando la retinitis involucra la región peripapilar. (37)

Un cuadro que merece especial mención es la retinitis por CMV en pacientes que están recibiendo tratamiento para CMV en regiones no oculares. Es muy difícil el determinar el grado de actividad o progresión de la enfermedad, el proceso avanza lentamente en estos pacientes, grandes áreas de la retina pueden ser destruidas antes que se desarrollen síntomas, usualmente los

pacientes consultan cuando presentan significativa pérdida de agudeza visual o con desprendimiento de retina. Los pacientes que se encuentren en tratamiento por citomegalovirus deben ser seguidos estrechamente (se sugiere cada 3 meses), aún en la ausencia de signos. (8,29)

ii. Tratamiento

Debido a los objetivos de esta investigación se mencionarán muy brevemente las conductas más comunes para el tratamiento de esta entidad.

1. Ganciclovir y Foscarnet intravenoso: estos son los medicamentos aprobados por la FDA en Estados Unidos para el tratamiento de retinitis por CMV, en general se aplican vía intravenosa. a través de un catéter implantado quirúrgicamente e incluye dos fases: la primera denominada de inducción y la segunda de mantenimiento. Las dosis sugeridas para ganciclovir es de 5 mg por kg cada 12 horas por 12 semanas para la inducción y de 6 mg por kg 5 días a la semana de mantenimiento. Para foscarnet la dosis de inducción es de 60 mg por kg o 90 mg por kg cada 12 horas por 2 3 semanas y la de mantenimiento es de 90 mg por kg por día. Los principales efectos secundarios son el desarrollo de una neutropenia severa con ganciclovir y el de nefrotoxicidad con el uso de foscarnet. (2,9,16,18,30,38,61)

2. Combinación de Foscarnet con Ganciclovir. En un estudio realizado con 271 pacientes, se compararon 3 grupos a los que se dio diferentes regimenes de tratamiento (uno con foscarnet, otro con ganciclovir y un tercero con la combinación de ambos). Se observó que en el grupo que combinaba ambos medicamentos el periodo de remisión de la enfermedad fue de 4.8 meses, y en los otros dos grupos fue de 1.6 meses (solo foscarnet) y 2.1 meses (solo ganciclovir). Aunque se observó que los pacientes que utilizaron los dos medicamentos presentaron una menor calidad de vida debido a la toxicidad de los mismos. Ningún grupo del estudio demostró una ventaja de sobrevivencia sobre otro. (30)

3. Ganciclovir oral como profiláctico: Los resultados a la fecha han sido prometedores en cuanto a su efecto en el tiempo de progresión de la enfermedad y disminución de efectos secundarios.

4. Cidofovir. Para uso intravenoso o intraocular. Se han registrado buenos resultados, con menos efectos secundarios y mayor comodidad para el paciente ya que se administran menos dosis, actualmente en fase de experimentación clínica. (30,39,40)

5. Implantes intraoculares de medicamentos: En varios estudios realizados estos implantes han demostrado un verdadero avance en el tratamiento contra la retinitis, el tiempo de atraso de la progresión de la enfermedad resulta de 2 a 3 veces mayor que aquel producido por los tratamientos corrientemente disponibles. El procedimiento de implantación es simple, las complicaciones quirúrgicas son poco comunes y no se requiere de un acceso venoso central. En un estudio realizado por Martin se determinó que los implantes intraoculares

de ganciclovir son efectivos, aunque en pacientes con retinitis unilateral tienen probabilidad de desarrollar retinitis por CMV en el otro ojo (50% en 6 meses) y algunos pacientes desarrollarán enfermedad sistémica por CMV. (34,38,41)

6. Inyecciones intraoculares: Se han aplicado con ganciclovir, foscarnet o cidofovir, aplicándolas directamente dentro del ojo. Ha conllevado a varios problemas: incomodidad para el paciente (usualmente se aplican cada semana), formación de cicatrices y el riesgo de desprendimiento de retina. (38,42,43)

7. Anticuerpos monoclonales humanos: Estudios realizados en Japón han dado resultados promisorios, los autores concluyen que se requiere más investigación clínica, incluyendo su asociación a ganciclovir y foscarnet (44).

8. Manejo del desprendimiento de retina: El manejo actual es el uso de vitrectomía, remoción de la hialoides posterior y taponamiento con silicona o una burbuja de gas de larga duración, en general con un pronóstico visual reservado. También se han reportado resultados variables con el uso de barreras de láser (usualmente para desprendimientos de retina planos), retinopexia neumática y retinopexia convencional. Los factores a considerar en la decisión de seleccionar el mejor tratamiento son: expectativa de vida, condición del ojo contralateral, morbilidad operatoria y post-operatoria, seguridad. (8,18,36,43)

El manejo de retinitis por CMV debe estar enfocado en la prevención y tratamiento de infección por CMV. El objetivo debe ser una efectiva profilaxia, se deberán establecer adecuadas estrategias de tamizaje para diagnosticar pequeñas lesiones asintomáticas, ya que al limitar el tamaño de las lesiones se puede disminuir la incidencia de desprendimiento de retina. El tratamiento ideal debe ser aquel que incluya terapia local (ya sean compuestos de liberación prolongada o inyecciones intravítreas de compuestos de vida media larga) en combinación con tratamiento oral o endovenoso intermitente para prevenir la diseminación sistémica al otro ojo. (2,38)

Los pacientes ya tratados deberán ser examinados cada mes, o más frecuentemente dependiendo del cuadro. Las fotografías de la retina son herramientas importantes en el seguimiento, particularmente en la presencia de una enfermedad latente. Todos los pacientes que están recibiendo tratamiento por CMV sistémico deberán ser examinados cada 3 meses aún en la ausencia de síntomas o signos oculares. Se debe dar un plan educacional adecuado para que los pacientes busquen consulta oftálmica al desarrollar síntomas de retinitis. Actualmente se sugiere una evaluación oftalmológica cada 6 meses, en aquellos pacientes con un recuento de CD4 menor de 100. (2,29) En el Reino Unido se establecieron las siguientes indicaciones para referir estos pacientes para consulta oftalmológica: pacientes con síntomas visuales, presencia de lesiones retinianas sospechosas, una disminución aguda del recuento de CD4, evidencia de enfermedad extraretiniana por CMV y un recuento de CD4 por debajo de 50. (29)

Se ha sugerido que cuando toda visión útil se haya perdido en ambos ojos o el paciente se encuentre en la fase terminal de la enfermedad, se suspenda todo

tipo de medicamentos para la retinitis, debido a los efectos tóxicos de estos medicamentos. (29)

Cuando se encuentre un caso de retinitis por CMV refractario al tratamiento convencional, se debe tener en mente la posibilidad de un segundo agente infeccioso. En un estudio inmunopatológico realizado por Lewandowski en Canadá en 30 pacientes post-mortem, se encontró que en un total de 40 ojos con diagnóstico clínico de retinitis por CMV, un 15% presentaron un segundo agente (*M. avium* y *P. carinii*). (45)

c. Retinitis herpética

Este tipo de retinitis, puede ser causada por el virus varicella-zoster, herpes simplex tipo 1 o herpes simplex 2. La presentación es como una retinopatía necrotizante y el grado de afección depende del agente causal y de la respuesta inmune del paciente. Se considera, después de retinitis por CMV, la segunda causa de enfermedad infecciosa en el polo posterior. Esta retinitis tiende a ser bilateral y severa, y una mala visión es el resultado usual. El curso depende de la extensión de la retinitis al momento del diagnóstico y el grado de inmunosupresión del paciente (pacientes con un recuento de CD4 alto tienen mejor pronóstico). Se sugiere el tratamiento con aciclovir intravenoso para disminuir la posibilidad de diseminación al otro ojo cuando la presentación es unilateral. El riesgo de desprendimiento de retina en ojos curados es alta. (2,46,47)

d. Necrosis retiniana aguda

Este proceso se presenta como una retinitis necrotizante vasooclusiva caracterizada por una severa uveítis anterior, vasculitis retiniana y coroidea, vitreítis y papilitis. Ocurre una rápida progresión circunferencial de necrosis periférica en la ausencia de tratamiento. El dolor, los flotadores y los defectos de campo visual son síntomas comunes. Los pacientes con SIDA y necrosis retiniana aguda usualmente tienen recuentos de CD4 mayores de 60 células/mm³, con historia de herpes zoster dérmico. (2,8,16) En casos unilaterales el tratamiento con aciclovir reduce el riesgo de involucramiento del ojo contralateral. (9,47,48,62)

e. Toxoplasmosis

En el SIDA es frecuente encontrar daño intracraneano por toxoplasma. A nivel ocular la incidencia de toxoplasmosis intraocular en los Estados Unidos es del 1%, 3% en Francia y Alemania y de un 5% a un 8.5% en Brasil. (2,9,13,16,49,50) En Guatemala, aunque no existen datos de patología ocular, se encontró que la prevalencia de toxoplasmosis sistémica en un grupo de 453 pacientes VIH-positivos fue del 7.8%. (51)

Esta infección tiende a ser adquirida (a diferencia de los inmunocompetentes), y es más frecuente multifocal y bilateral. Pueden haber los extremos de la reacción inflamatoria, desde ausente hasta una muy severa, lo común es encontrar una reacción severa en cámara anterior e inflamación vítrea y menos hemorragias retinianas (en comparación con retinitis por CMV). En un estudio comparativo de pacientes inmunocompetentes y pacientes con SIDA, ambos grupos con diagnóstico de toxoplasmosis intraocular (18 y 7 respectivamente), se encontró en el grupo con SIDA poca vitreítis, buena respuesta al tratamiento, asociación a toxoplasmosis cerebral y retinitis por CMV. (52) Tempranamente las lesiones son perivasculares, y no existen cicatrices retinocoroideas preexistentes, lo que sugiere diseminación hematogena (2,52). Las áreas de retinopatía necrotizante aparecen gruesas y densamente opacas, con finos bordes no granulares. Se puede presentar además como una uveítis anterior, pars-planetis, escleritis o papilitis. La extensión extraescleral puede causar panofalmitis progresiva y celulitis orbitaria. (2,8,49)

Las lesiones oculares pueden ser la primera manifestación de toxoplasmosis diseminada o intracraneana. Se calcula que del 29% al 50% de pacientes con lesiones oculares tienen afección del sistema nervioso central, por lo que se ha sugerido hacer, cuando se detecta esta patología, estudios de neuro-imágenes (tomografía o resonancia magnética). (2,52)

El diagnóstico de toxoplasmosis ocular usualmente se hace clínicamente. En algunos casos seleccionados se pueden realizar pruebas terapéuticas. El diagnóstico definitivo se hace en base a microscopía electrónica, análisis histopatológico o PCR (reacción en cadena de polimerasa). Es interesante hacer notar que los títulos de anticuerpos serológicos tienen una inadecuada sensibilidad y especificidad, ya que se calcula que pueden ser positivos hasta en un 74% de pacientes con SIDA y negativos en un 22% de pacientes con toxoplasmosis intraocular patológicamente comprobada. El recuento de CD4 es frecuentemente más alto que el encontrado en retinitis por CMV. (2,8,50)

Los síntomas incluyen disminución de visión, ojo rojo, ojo doloroso por la vitreítis o iridociclitis que puede desarrollarse. El tratamiento recomendado se ha basado en aquel que ha sido exitoso para tratar toxoplasmosis cerebral. El CDC de Atlanta recomienda una combinación de clindamicina y pirimetamina, y en aquellos pacientes que no toleren algunos de estos medicamentos, se puede usar atovaquone. (50)

Es frecuente encontrar recaídas después de cesar el tratamiento. Se ha sugerido clindamicina, pirimetamina, o una combinación de pirimetamina más sulfadoxina o dapsona como tratamiento profiláctico secundario. No se recomiendan esteroides sistémicos, ya que histopatológicamente se ha notado ausencia de inflamación retiniana y por el riesgo de inducir más inmunosupresión. (2)

f. Coroidopatía por pneumocistis carinii

Este problema se ha visto asociado al tratamiento con pentamidina en aerosol, el cual se usa profilácticamente para reducir la frecuencia de pneumocistosis pulmonar. Esto conlleva la diseminación sistémica del *P. carinii*. A nivel ocular esta diseminación se manifiesta como lesiones coroidales blancomanilentas a anaranjadas sin inflamación vítrea, el diámetro tiende ser de 300 a 3,000 micras y son bilaterales en el 76% de pacientes. Los síntomas van desde ninguno hasta flotadores o pérdida de campo visual, la pérdida visual central es rara. (8,53)

En general se ha encontrado que estos pacientes en su mayoría han recibido tratamiento previo con pentamidina en aerosol. Debido a la poca presencia de síntomas se sugiere hacer una evaluación oftalmológica en todo paciente que haya recibido o esté recibiendo tratamiento con pentamidina en aerosol. Se ha calculado que la neumonía por pneumocistis precede a la enfermedad ocular en 15.6 meses. El tratamiento está indicado independientemente de los síntomas, ya que esto se asocia con diseminación sistémica por *P. carinii*. Se han reportado efectivos los tratamientos con pentamidina endovenosa, trimetoprim/sulfametoxasole endovenoso y una combinación de trimetoprim y dapsona. (2)

Las lesiones cicatrizan en un periodo de 3 a 12 semanas. Cuando hay fallo en el tratamiento se debe sospechar tratamiento insuficiente o *M. avium* coexistente. El diagnóstico diferencial se debe hacer con causas de coroidopatía multifocal infecciosa incluyendo criptococosis, histoplasmosis, tuberculosis y micobacterias atípicas. En un estudio realizado en 21 pacientes con esta patología se encontró una media de sobrevivencia de 2 a 36 semanas después del diagnóstico. (53)

Se calcula que la incidencia de este problema en Estados Unidos irá disminuyendo en la medida que se utilicen medicamentos como trimetoprim/sulfametoxasole vía oral como profiláctico para *P. carinii*. Llama la atención que en un estudio realizado en Brasil en 445 pacientes VIH no se encontró ningún caso de pneumocistosis ocular. (13)

g. Sífilis

La sífilis es un problema que viene en aumento en pacientes VIH-positivos. En estos pacientes el vítreo, la retina y el nervio óptico son las estructuras más afectadas que en la población sífilítica pero VIH-negativa; además la enfermedad tiende a ser bilateral. La uveítis es la presentación clínica más común, que se asocia a enfermedad dermatológica. Cualquier uveítis que empeore con esteroides tópicos debe hacer sospechar la posibilidad de sífilis. (2,8)

A nivel de retina se pueden encontrar dos tipos de presentación, la primera es en forma de corioretinitis placóide posterior color crema, la segunda es como retinitis necrotizante con o sin hemorragia. Para el diagnóstico los títulos de reaginas no ayudan ya que se alteran, por lo que el FTA-ABS debe ser

ordenado en casos de sospecha. Para el tratamiento se utiliza el esquema usado para neurosífilis de altas dosis de penicilina G intravenosa. La benzatínica intramuscular no es de utilidad. Los títulos de reagina se utilizan como medidas para control post-tratamiento, midiéndose mensualmente por 3 meses y luego cada 6 meses para descartar la posibilidad de recaídas. (8,9)

h. Criptococosis

La criptococosis es una infección común a nivel de SNC, usualmente como resultado de diseminación sistémica, la enfermedad ocular es rara. (2,16) Entre la sintomatología ocular, se puede encontrar dolor y visión borrosa, pero puede ser asintomática. La enfermedad coroidea aparece como lesiones blanco-amarillentas, multifocales asociadas con edema del nervio óptico, usualmente sin inflamación, lo que imita el cuadro de pneumocistosis corioidea. Estas lesiones pueden extenderse a la retina y vítreo y causar endoftalmitis. La rápida pérdida visual puede desarrollarse como resultado de invasión directa del nervio óptico, junto con una clínica que recuerda neuritis óptica. Para un adecuado tratamiento se requiere de un diagnóstico rápido y terapia prolongada con anfotericina B. (2,8)

i. Otras infecciones

Aunque la candidiasis mucocutánea es frecuente en SIDA, la candidiasis diseminada es rara. (2,8,16) La endoftalmitis por cándida puede ocurrir por uso de drogas intravenosas o por una infección nosocomial. El tratamiento consiste en vitrectomía y anfotericina B intravenosa.

Se ha descrito un caso de endoftalmitis por *Sporothrix schenckii*. La histoplasmosis diseminada se ha asociado con daño en retina, coroides y nervio óptico. La retinitis causada por bacterias es rara en pacientes con SIDA, se han descrito dos casos de endoftalmitis por *Staphylococcus epidermidis*.

La incidencia de tuberculosis ha venido creciendo rápidamente en la población VIH-infectada. La enfermedad extrapulmonar es frecuente. En los Estados Unidos la afección ocular por tuberculosis es rara, aunque se han descrito nódulos corioideos blanco-amarillentos (tubérculos) que respetan la retina. El hallazgo de esto en cualquier paciente deberá ser indicación para un vigoroso estudio para descartar tuberculosis. Un fallo en el tratamiento de pneumocistosis corioidea deberá hacer sospechar la posibilidad de infección por *M. avium* concomitante. (2,8)

j. Enfermedades neoplásicas de coroides y retina.

i. Linfoma no-Hodgkin

Este linfoma es más frecuente en pacientes con SIDA que en la población general, es la segunda causa de lesiones por masa a nivel cerebral en SIDA (la primera es toxoplasmosis). El linfoma intraocular es raro. Se ha descrito que éste puede darse como un proceso primario o como resultado de linfoma diseminado. El linfoma ocular primario usualmente infiltra la retina y respeta la coroides, mientras que el linfoma sistémico metastásico incluye la úvea. Los síntomas incluyen una rápida disminución de agudeza visual y flotadores, con inflamación vítrea. Para el diagnóstico definitivo ni resonancia magnética o análisis de LCR pueden ayudar, por lo que se indican pruebas diagnósticas oculares invasivas sin necesidad de biopsia cerebral. El tratamiento consiste en radiación del globo y del cerebro, con muy mal pronóstico de vida. (2,8)

k. Enfermedad del segmento posterior inducida por drogas

Algunas drogas usadas en el tratamiento de estos pacientes se han asociado con signos de toxicidad ocular. El clofazimine se asoció con degeneración retiniana generalizada en un caso. En los niños usando ddl se reportó atrofia periférica del epitelio pigmentado de la retina. La uveítis con hipopión imitando endoftalmitis infecciosa se ha reportado en personas usando rifabutina, claritromicina y fluconazole para tratamiento de *M. avium*. (16) Se reportó un caso de toxicidad retiniana por una inadvertida inyección intravítrea de dosis alta de ganciclovir. (54)

10. MANIFESTACIONES NEURO-OFTALMOLOGICAS Y ORBITARIAS DE SIDA

a. NEURO-OFTALMOLOGIA

Los síntomas neurológicos afectan aproximadamente un 40% de pacientes con SIDA. Se estima que un 2.5% al 8% presentan manifestaciones neurooftalmológicas. Prácticamente todas las variedades patológicas neurooftalmológicas se han reportado, aunque en porcentajes bajos. Las manifestaciones virales tales como encefalopatía subaguda o demencia relacionada a SIDA causado por CMV, VIH O infecciones múltiples aparecen hasta en un 17%. Por otro lado, los procesos no virales como toxoplasmosis e infecciones por criptococo representan el 50% de anomalías encontradas en el SNC. Las neoplasias del SNC incluyen linfomas primarios (5%), linfomas sistémicos con diseminación cerebral (4%) y sarcoma de Kaposi con diseminación metastásica al SNC en un 1%. Se encuentra que en un 16% de pacientes con problemas neurológicos se presentaron complicaciones de nervios periféricos o cerebrales. (8,55)

Las manifestaciones neuro-oftalmológicas por VIH incluyen papiledema, papilitis, atrofia óptica, neuropatías ópticas, defectos de campo visual, ceguera

cortical, alucinaciones visuales, parálisis motoras de nervios y anomalías pupilares. (8, 18, 56, 57, 58, 59)

Entre los problemas más comunes a nivel de SNC se encuentra la toxoplasmosis, la cual se puede presentar en forma de deficiencias focales, letargia, confusión, convulsiones, defectos de campo visual y oftalmoplegia. Aún con tratamiento la mortalidad es de un 70%. Otro problema frecuente a nivel cerebral es criptococosis, principalmente en forma de meningitis presentando hasta un 40% de anomalías secundarias, entre éstas tenemos: diplopia, ptosis, nistagmus, oftalmoplegia, anisocoria, papiledema, neuroretinitis y atrofia óptica. (2, 8, 18) El diagnóstico de sífilis deberá ser sospechado en aquellos casos de neuropatía óptica con una concomitante inflamación ocular. Usualmente son uveítis que empeoran con esteroides tópicos o sistémicos. (2) Se ha reportado como una manifestación rara de SIDA defectos de motilidad ocular a nivel del tallo cerebral, habiéndose descrito en tres pacientes. (8)

b. ENFERMEDAD ORBITARIA

Algunas veces los problemas como neuropatía óptica orbitaria o parálisis de nervios craneales con diplopia, preceden a los signos orbitarios por lo tanto al presentarse con estas manifestaciones un paciente se debe tener mucho cuidado en medir proptosis y ptosis y en buscar signos de edema periorbitario. (2)

Entre los problemas más comunes en órbita tenemos los procesos ocupativos, habiéndose reportado: linfoma, infiltración linfoplasmática y celulitis. El diagnóstico más frecuente es el linfoma orbitario, específicamente linfoma no-Hodgkin, los que en general se caracterizan por un curso lento. Otro proceso orbitario que ha venido aumentando en frecuencia es aspergilosis invasiva. Algunos casos raros de problemas orbitarios incluyen: celulitis orbitaria por toxoplasmosis y pseudotumor orbitario. (9, 18)

En cualquier paciente con signos orbitarios, deberán solicitarse estudios neuro-radiológicos, ya sea tomografía computarizada o resonancia magnética, y en aquellos casos de dilema diagnóstico se deberá realizar una biopsia por aspiración o una biopsia abierta (2)

J. RESULTADOS

Se examinaron un total de 57 pacientes, de los cuales 14 (25%) fueron del sexo femenino y 43 (75%) del sexo masculino, comprendidos entre las edades de 8 y 58 años, que se distribuyeron según el estadio de la enfermedad como se puede observar en la tabla 1 y gráficas 1.A y 1.B. Los estadios que más representatividad tuvieron fueron el estadio III (26% de los casos), IV-C2 (23% de los casos) y IV-A (21% de los casos), ver gráfica 1.B.

En la tabla no. 2 y gráfica 2 se observa la distribución de pacientes por edad, siendo los grupos de 21 a 30 y 31 a 40 años los grupos con mayor frecuencia de pacientes (35% para cada uno de los grupos). El grupo de menor frecuencia fue el de 0 a 10 años de edad que lo constituye únicamente un paciente (2% del total).

El 40.35% de los pacientes examinados fueron clasificados como "VIH-positivos", mientras que el 59.65% de los mismos se consideraron pacientes con SIDA. Esta distribución de pacientes se puede ver en la tabla y gráfica 3.

La tabla y gráfica No. 4 demuestra la distribución de los pacientes según el estadio y la presencia de enfermedades oportunistas concomitantes. El 46% de los pacientes presentó enfermedad oportunistas y el 54% no. En cuanto a la frecuencia y tipo de enfermedades oportunistas observadas en este grupo de pacientes, se puede decir que la más frecuente fue la neumonía por *P. carinii* (27%), candidiasis (18%), TB pulmonar (16%) y toxoplasmosis del SNC (11%), datos que se pueden corroborar en la tabla y gráfica No. 4.

El 68% de los pacientes presentó uno o más síntomas oculares (tabla 5), de los cuales los más frecuentes fueron: disminución de agudeza visual (49%), ardor ocular (28%), dolor ocular (18%) y ojo rojo (13%) (tabla y gráfica 5). En la tabla 6 en la cual se relaciona el estadio de la enfermedad con la presencia o no de síntomas, se observa que en el grupo VIH(+) el 73.9% presentó síntomas mientras que el 26.1% estuvo asintomático, por otro lado en el grupo con SIDA el 64.7% presentó uno o más síntomas y el restante 35.3% no los tuvo.

Según la tabla No. 7 la agudeza visual de los pacientes era mejor o igual que el 20/30 en 89.47% de los casos en el ojo derecho y 75.44% en el ojo izquierdo. El 3.51% de los pacientes tanto en ojo derecho como izquierdo eran ciegos (NPL, No Percepción de Luz). En cuanto a la tensión intraocular, el 87.72% y 84.21%, ojo derecho e izquierdo respectivamente, se encontraban dentro de los valores considerados normales (10 - 20 mmHg) y en porcentajes mínimos por encima o por debajo de estos valores. (ver tabla No. 8). En la tabla No. 9 se observan los resultados del test de Ishihara, encontrándose que el 84.21% del ojo derecho y el 78.95% del ojo izquierdo eran normales (11/15 o mejor). El 8.77% del ojo derecho y el 12.28% del ojo izquierdo eran valores anormales y el resto de los pacientes se consideraron personas con ojos ciegos.

La patología encontrada en segmento anterior, representó el 61.4% y el 38.6% restante tenía un segmento anterior normal. (tabla No. 10). El síndrome

de ojo seco fue el hallazgo de segmento anterior más frecuente con un 22.81%, en segundo lugar, blefaritis con un 19.3% y luego queratitis con un 8.77% del total de pacientes (ver tabla y gráfica 10).

La tabla y gráfica No. 11 muestra los datos sobre la patología encontrada en segmento posterior, en la cual los pacientes con uno o más diagnósticos representan el 36.84% de la muestra estudiada y el 63.16% sin ninguna manifestación a ese nivel. La corioretinitis inespecífica fue el hallazgo más frecuente, representando el 15.79 %, le sigue la retinitis por CMV (12.28%) y luego retinitis por VIH con un 8.77%.

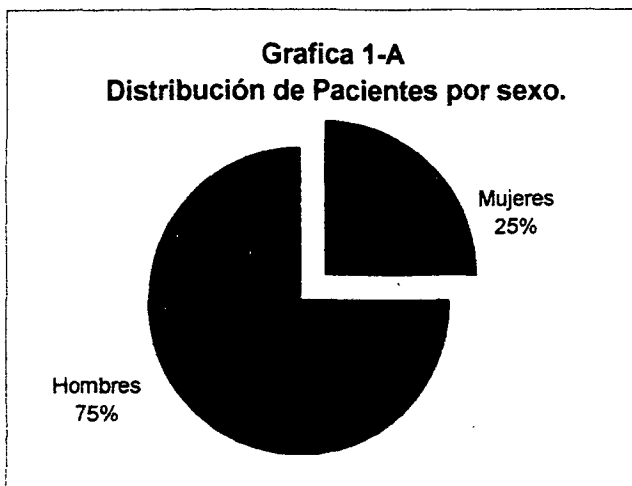
En la tabla y gráfica No. 12 se presenta la relación de los principales hallazgos a nivel de segmento anterior y posterior con el estadio de la enfermedad. El síndrome de ojo seco se presentó en un 10.52% en el grupo VIH(+) y un 12.28% en el grupo con SIDA; blefaritis en un 7.02% y 12.28% en el grupo VIH(+) y con SIDA respectivamente. La corioretinitis inespecífica se presentó en el grupo VIH(+) en un 7.02% y con SIDA en un 8.77%, la retinitis por CMV se presentó en el grupo con SIDA en un 12.28% y 0% en el grupo VIH(+) y finalmente la retinitis VIH se presentó solamente en el grupo con SIDA en un 8.77%.

En la tabla No. 13 se presentan aquellos hallazgos que no se asocian al virus VIH, el más frecuente fue agujeros en la retina con un total de 4 pacientes (7.02%), siguiéndole anisometropía con un 5.26% y casos de estrabismo con un 3.51%.

Análisis Estadístico
VIH/SIDA Y MANIFESTACIONES OCULARES

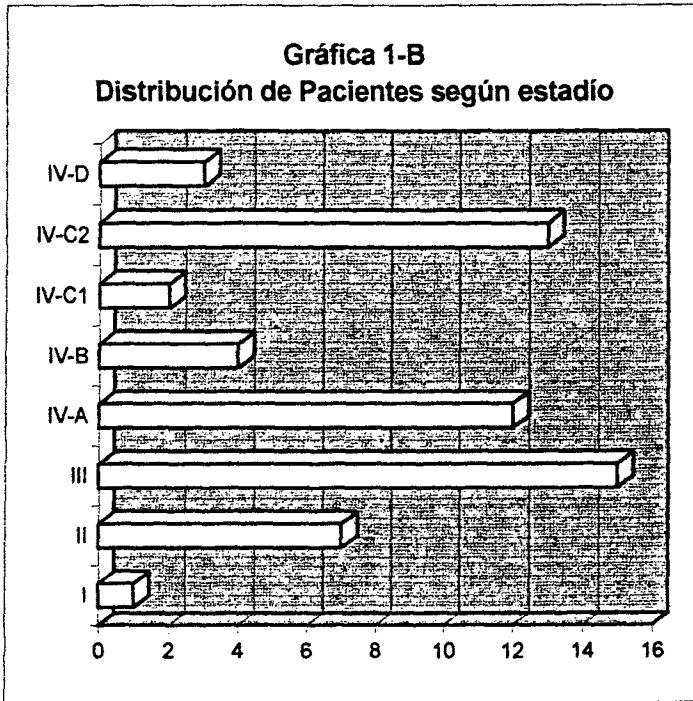
Tabla No. 1			
Distribución de pacientes según estadio y sexo			
Estadíos	Total Ptes.	F	M
I	1	1	0
II	7	1	6
III	15	5	10
IV-A	12	4	8
IV-B	4	0	4
IV-C1	2	0	2
IV-C2	13	2	11
IV-D	3	1	2
TOTALES	57	14	43
PORCENT.	100	25	75

Fuente: Análisis Estadístico de los Datos.



Fuente: Datos de la Tabla No.1

Análisis Estadístico
VIH/SIDA Y MANIFESTACIONES OCULARES

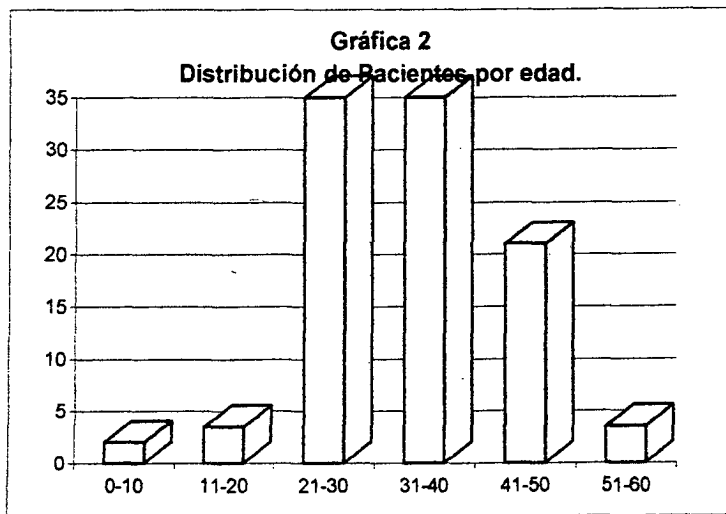


Fuente: Datos de la Tabla No. 1

Análisis Estadístico
VIH/SIDA Y MANIFESTACIONES OCULARES

Tabla No. 2		
Distribución de pacientes por edad		
Edad	Frecuencia	Porcentaje
0-10	1	2
11-20	2	3.5
21-30	20	35
31-40	20	35
41-50	12	21
51-60	2	3.5
TOTALES	57	100

Fuente: Análisis Estadístico de los Datos.



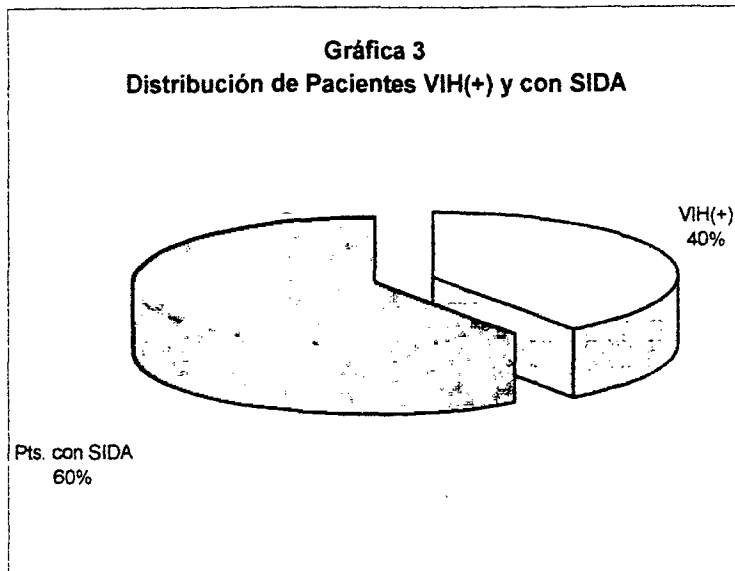
Fuente: Datos de la Tabla No.2

Análisis Estadístico
VIH/SIDA Y MANIFESTACIONES OCULARES

Tabla No. 3
Distribución de pacientes VIH (+) y con SIDA

Estadio	Frecuencia	Estadio	Frecuencia
VIH (+)		SIDA	
I	1	IV-A	12
II	7	IV-B	4
III	15	IV-C1	2
		IV-C2	13
		IV-D	3
TOTALES	23		34
Porcentaje	40.35%		59.65%

Fuente: Análisis Estadístico de los Datos.



Fuente: Datos de la Tabla No.3

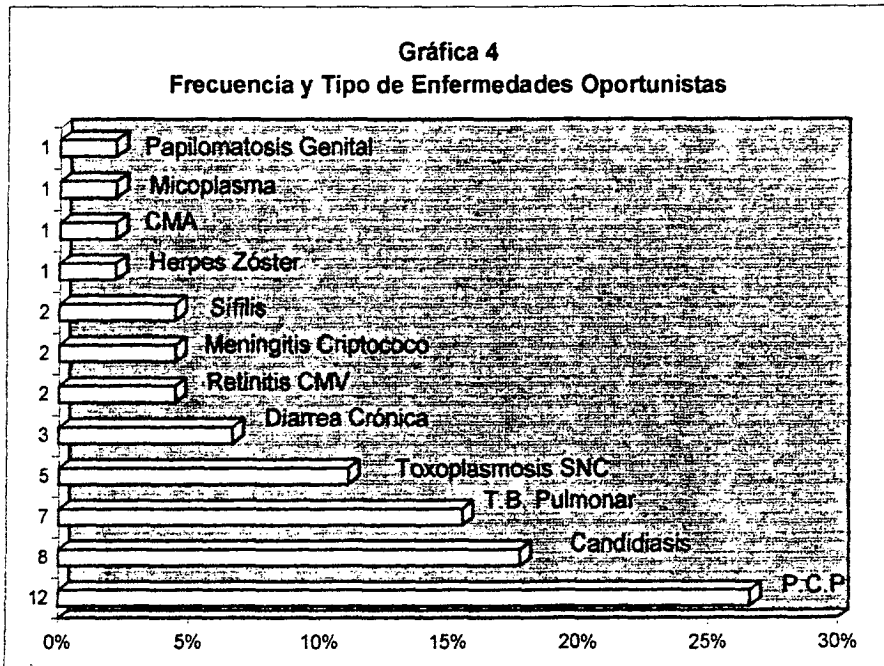
Análisis Estadístico
VIH/SIDA Y MANIFESTACIONES OCULARES

Tabla No. 4 Frecuencia y Tipo de Enfermedades Oportunistas		
	Frecuencia	Porcentaje
Pacientes con una o más E.O.	26	46%
Ptes. sin Enfermedad Oportunista	31	54%
Total	57	100%
Tipo de Enfermedad		
Pneumonia PCP [Presuntivo]	12	27%
Candidiasis Oral y/o Esofágica	8	18%
TB Pulmonar	7	16%
Toxoplasmosis SNC	5	11%
Diarrea Crónica	3	7%
Retinitis por Citomegalovirus	2	4%
Meningitis por Criptococo	2	4%
Sifilis (*)	2	4%
Herpes Zoster (*)	1	2%
C.M.A	1	2%
Micoplasma (*) [presuntivo]	1	2%
Papilomatosis(*)	1	2%
Total	45	100%

Fuente: Análisis Estadístico de los Datos.

(*) = Entidades no definitorias de SIDA

Análisis Estadístico
VIH/SIDA Y MANIFESTACIONES OCULARES

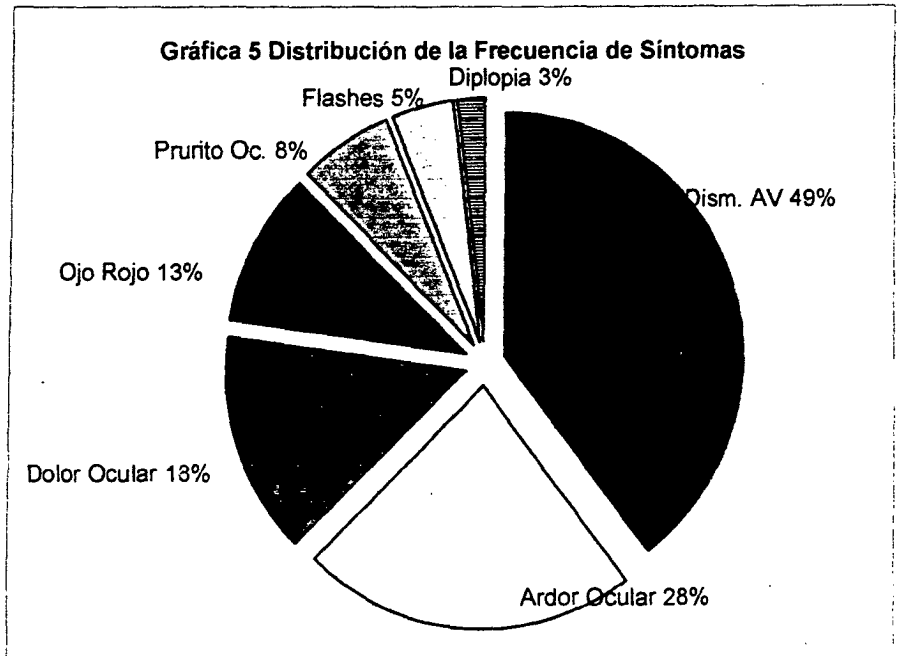


Fuente: Datos de la Tabla No.4

Análisis Estadístico
VIH/SIDA Y MANIFESTACIONES OCULARES

Tabla No. 5 Distribución de frecuencia de Síntomas		
	Frecuencia	Porcentaje
Pacientes con uno o más síntomas	39	68%
Pacientes asintomáticos	18	32%
Total	57	100%
Tipo de Síntomas		
Disminución de Agudeza Visual	19	49%
Ardor Ocular	11	28%
Dolor Ocular	7	18%
Ojo Rojo	5	13%
Prurito Ocular	3	8%
Flashes (Destellos)	2	5%
Diplopia	1	3%

Fuente: Análisis estadístico de los Datos.



Fuente: Datos de la Tabla No.5

Análisis Estadístico
VIH/SIDA Y MANIFESTACIONES OCULARES

Tabla No. 6 Distribución de pacientes según estadio de la enfermedad y síntomas.				
	<i>VIH(+)</i>		<i>SIDA</i>	
	Frecuencia	Porcentaje	Frecuencia	Porcentaje
Síntomas	17	73.9	22	64.7
Asintomático	6	26.1	12	35.3
TOTALES	23	100	34	100

Fuente: Análisis Estadístico de los Datos.

Tabla No. 7 Agudeza Visual de la muestra.				
	<i>Ojo derecho</i>		<i>Ojo izquierdo</i>	
	Frecuencia	Porcentaje	Frecuencia	Porcentaje
>20/30	51	89.5	43	75.44
<20/70 - 20/200	2	3.5	9	15.8
PPL- PL	2	3.5	3	5.26
NPL	2	3.5	2	3.5
TOTALES	57	100	57	100

Fuente: Análisis Estadístico de los Datos.

Tabla No. 8 Distribución de la Tensión Intraocular en la muestra.				
TIO	<i>Ojo derecho</i>		<i>Ojo izquierdo</i>	
	Frecuencia	Porcentaje	Frecuencia	Porcentaje
<10 mm Hg	7	12.28	8	14.04
10-20 mm Hg	50	87.72	48	84.21
>20 mm Hg	0	0	1	1.75
TOTALES	57	100	57	100

Fuente: Análisis Estadístico de los Datos.

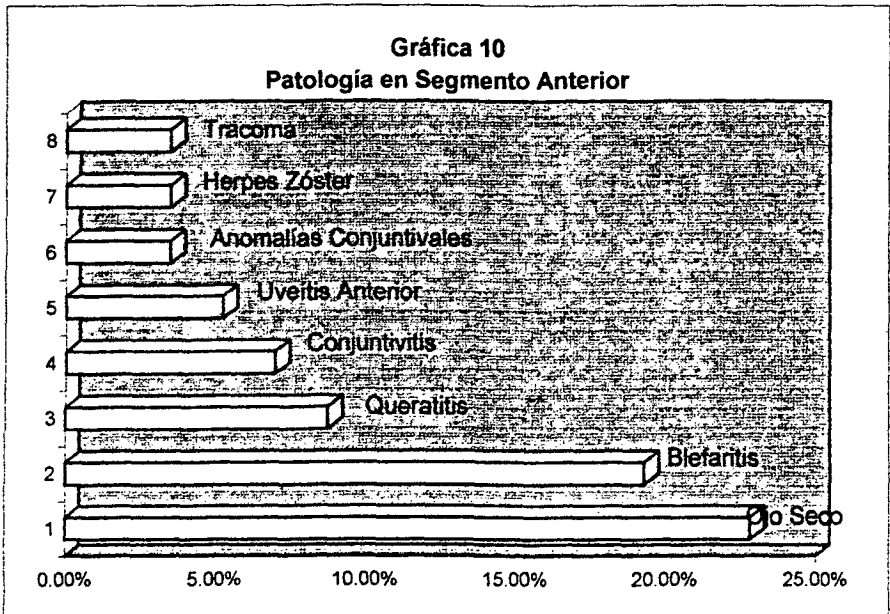
Tabla No. 9 Resultados del Test de Ishihara en la muestra.				
Valor	<i>Ojo derecho</i>		<i>Ojo izquierdo</i>	
	Frecuencia	Porcentaje	Frecuencia	Porcentaje
0/15	4	7.02	5	8.77
<10/15	5	8.77	7	12.28
>11/15	48	84.21	45	78.95
TOTALES	57	100	57	100

Fuente: Análisis Estadístico de los Datos.

Análisis Estadístico
VIH/SIDA Y MANIFESTACIONES OCULARES

Tabla No. 10 Patología encontrada en segmento anterior.		
	Frecuencia	Porcentaje sobre la muestra
Pacientes con uno o más diagnosticos	35	61.40%
Pacientes sin patología	22	38.60%
Total	57	100.00%
Tipo de Patología		
Síndrome de Ojo Seco	13	22.81%
Blefantitis	11	19.30%
Queratitis	5	8.77%
Conjuntivitis	4	7.02%
Uveítis anterior	3	5.26%
Anomalías Conjuntivales Vasculares	2	3.51%
Herpes Zóster	2	3.51%
Tracoma	2	3.51%

Fuente: Análisis estadístico de los Datos.



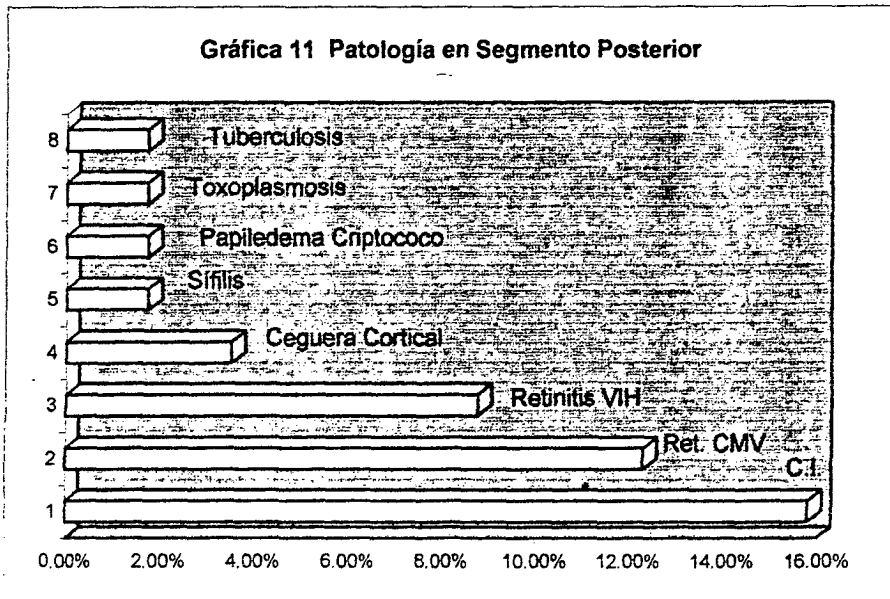
Fuente: Datos de la Tabla No. 10

Análisis Estadístico
VIH/SIDA Y MANIFESTACIONES OCULARES

Tabla No. 11		
Patología encontrada en segmento posterior.		
	Frecuencia	Porcentaje sobre la muestra
Pacientes con uno o más diagnosticos	21	36.84%
Pacientes sin patologia	36	63.16%
Total	57	100.00%
Tipo de Patología		
Corioretinitis Inespecífica	9	15.79%
Retinitis CMV	7	12.28%
Retinitis VIH	5	8.77%
Ceguera Cortical	2	3.51%
Sífilis	1	1.75%
Papiledema Criptococo	1	1.75%
Toxoplasmosis	1	1.75%
Tuberculosis	1	1.75%

Fuente: Análisis estadístico de los Datos.

Gráfica 11 Patología en Segmento Posterior



Fuente: Datos de la Tabla No.11

Análisis Estadístico
VIH/SIDA Y MANIFESTACIONES OCULARES

Tabla No. 12
Comparación de las principales patologías según estadio de la enfermedad .

Patología	VIH(+)		SIDA	
	Frecuencia	Porcentaje sobre la muestra	Frecuencia	Porcentaje sobre la muestra
Ojo Seco	6	10.53%	7	12.28%
Blefaritis	4	7.02%	7	12.28%
Corioretinitis I.	4	7.02%	5	8.77%
Retinitis CMV	0	0.00%	7	12.28%
Retinitis VIH	0	0.00%	5	8.77%

Fuente: Análisis Estadístico de los Datos.

Tabla No. 13
Otros hallazgos en el examen Oftalmológico.

Tipo de Patología	Frecuencia	Porcentaje sobre la muestra
Agujeros en Retina	4	7.02%
Anisometropía	3	5.26%
Estrabismo	2	3.51%
Celulitis Preseptal	1	1.75%
Maculopatía Solar	1	1.75%
Phthisis Bulbi	1	1.75%

Fuente: Análisis estadístico de los Datos.

K. ANALISIS Y DISCUSION

En el presente estudio se examinaron 57 pacientes, de los cuales el 91 % estuvo comprendido entre las edades de 21 a 50 años, que corresponde a los grupos de mayor riesgo de contraer esta enfermedad (4,5). El sexo más frecuente fue el masculino, con un 75 % de los casos y con una proporción hombre: mujer de 3:1 que, según datos de OPS/OMS, es la proporción observada en Guatemala (4). Por el tipo de estudio, los estadios presentaron diferente número de pacientes, lo que se evidencia en la tabla 1 y gráfica 1.B, en la que se observa que los estadios III, IV-C2 y IV-A tuvieron las más altas frecuencias de pacientes, esto también explica por qué no se pueden comparar los hallazgos según estadio.

En la tabla y gráfica 3 se muestra que la población con SIDA fue la de mayor porcentaje (59.65%) en la población estudiada, y 40.35% presentaron criterios para incluirse en el grupo VIH-positivo; estos porcentajes podrían variar si en Guatemala (y específicamente en el hospital Roosevelt y General San Juan de Dios) se realizara de forma rutinaria la prueba del recuento de células CD4 y se clasificaran a los pacientes con la clasificación vigente desde el año 1993 (clasificación recomendada por el CDC de Atlanta). (1,2,3)

En relación a las enfermedades oportunistas, el 46% tenía el antecedente de padecer o haber padecido recientemente una o varias de estas enfermedades al momento del estudio (tabla y gráfica 4). Según lo reportado por C. Mejía y colaboradores en un estudio en 222 personas con SIDA en el Hospital Roosevelt (7), se encontró que las enfermedades oportunistas más frecuentes fueron: Tuberculosis (28%), neumonía por *P. carinii* (28%), Toxoplasmosis cerebral (11.3%), Candidiasis (28%) y Criptococosis meníngea (4.8%), estos datos en general concuerdan con los encontrados en esta investigación, en la que las enfermedades oportunistas más frecuentes fueron: neumonía por *P. carinii* (27%), Candidiasis (18%), Tuberculosis (16%), Toxoplasmosis cerebral (11%) y Criptococosis meníngea (4%). (ver tabla y gráfica 4).

En la tabla y gráfica 5 se muestran los síntomas oculares que presentaba la población estudiada: el 68% del total presentó al momento del estudio uno o más síntomas. Este dato en general concuerda con el porcentaje de pacientes con uno o más patologías en segmento anterior (61.40% - tabla No. 10), y no con el grupo de los que presentaron algún problema en segmento posterior (36.84% - tabla No. 11), aunque para comprobar esto se deben hacer otros estudios. Los síntomas más frecuentes fueron: disminución de la agudeza visual con un 49% de los pacientes sintomáticos, ardor ocular con un 28%, dolor ocular (18%) y ojo rojo con un 13%. Al discutir con uno de los asesores (Dr. Luis F. Hernández M.) que la "disminución de agudeza visual" sea el más frecuente de los síntomas y que no se correlacione éste con aquellas afecciones que disminuyen la agudeza visual, se hizo el comentario que se ha notado por experiencia en el trabajo clínico que la mayoría de pacientes cuando consultan a un oftalmólogo, mencionan este síntoma frecuentemente aunque no se encuentren problemas que se correlacionen con el mismo.

En la tabla y gráfica No. 6 en la que se comparan el estadio clínico de la enfermedad con la presencia o no de síntomas, se observa que el porcentaje de pacientes con síntomas es mayor en ambos grupos (VIH(+)) y SIDA) con un 73.9% Y 64.7% respectivamente que la proporción de asintomáticos. Estos datos conjuntamente con los de la tabla 5 demuestran que los síntomas no pueden ser un indicador del estadio de la enfermedad o una patología específica y no pueden ser utilizados como un parámetro confiable para referir pacientes para una evaluación oftalmológica.

La agudeza visual de la mayoría de los pacientes se consideró normal, tanto en ojo derecho como en ojo izquierdo (véase tabla No. 7), fue muy bajo el porcentaje de los pacientes que presentaron una franca disminución de la agudeza visual (PPL, PL, NPL), 7% y 8.77% en ojo derecho e izquierdo respectivamente. La tensión intraocular en general estaba dentro de límites normales en la mayoría de pacientes, hubo solamente un paciente (1.75%) que presentó una tensión sobre 20 mmHg. No se observó que la tensión baja se asociara a una mayor frecuencia de patología, aunque para confirmarlo se deberían hacer otros estudios (tabla No. 8).

En la tabla No. 9 se presentan los resultados del test de Ishihara, en el que la mayoría de pacientes presentaron hallazgos considerados normales (84.21% y 78.95% en ojo derecho e izquierdo). Los pacientes que tuvieron resultados anormales representaron un 8.77% y 12.28% para ojo derecho e izquierdo, cuando se comparan estos resultados con lo reportado en la literatura, se menciona que existe un porcentaje "normal" de personas con deficiencia en la visión de colores, que va de un 4% a un 9% para hombres y un 0.4% de las mujeres (63,64); además se ha reportado que pacientes con retinopatía por VIH muestran afección en la visión de colores y en la sensibilidad por contrastes. Esto podría reflejar algún déficit visual funcional con disfunción de la mácula o del nervio óptico en pacientes con SIDA.(8,26,27). Al analizar esta información y compararla con los resultados de este estudio podemos afirmar que en una prueba de colores debería haber un porcentaje de pacientes que se incluya dentro de la incidencia normal (de un 4% a un 9%), pero pasado éste nivel se podría decir que puede existir algún daño a nivel macular o del nervio óptico, que es lo que se sospecha sucede en la población con SIDA.

El 61.40% del total de la población estudiada presentó uno o más diagnósticos a nivel del segmento anterior (tabla 10). En un estudio que se realizó en 244 pacientes se encontró el síndrome de ojo seco como el más frecuente con un 12.29%, a continuación molluscum contagiosum (2.64%), herpes zoster ophthalmicus (1.23%), queratitis ulcerativa (2%) y sarcoma de Kaposi (1.64). (2). En nuestro estudio se encontró al síndrome de ojo seco con un 22.81% como el más frecuente, seguido por blefaritis (19.30%), queratitis (8.77%), conjuntivitis (7.02%), uveítis (5.26%), anomalías conjuntivales vasculares (3.51%), Herpes Zoster (3.51%) y tracoma (3.51%). La blefaritis, queratitis, conjuntivitis y tracoma son entidades que no se asocian directamente al VIH, los datos encontrados en este estudio podrían representar la frecuencia normal en la población. Con respecto al síndrome de ojo seco, en la literatura se reporta que en los Estados Unidos la incidencia de queratoconjuntivitis sicca

es del 1% en la población general, mientras que en pacientes con SIDA se ha descrito desde un 12% hasta un 40% (2,22); en el presente trabajo fue de un 22.81% lo que coincide con estos estudios. El mayor problema que tienen estos pacientes es tanto la incomodidad como la predisposición que tienen a una variedad de desórdenes de la superficie corneal que los hace más susceptibles a cierto tipo de infecciones. (2,22). Las anomalías conjuntivales vasculares, herpes zoster y uveítis son entidades que se han asociado a VIH, aunque generalmente en porcentajes bajos como lo fueron en esta investigación. (2)

En la tabla y gráfica 11 se muestran los hallazgos del segmento posterior, en donde se puede ver que el 36.84% de la población estudiada presentó uno o más diagnósticos. Los diagnósticos más frecuentes fueron: corioretinitis inespecífica (15.79%), retinitis por CMV (12.28%), retinitis por VIH (8.77%), sífilis (1.75%), toxoplasmosis (1.75%) y tuberculosis (1.75%).

En estudios realizados en los Estados Unidos la prevalencia de retinitis por CMV se presentó desde un 6% a un 40% (2,9,16,29), en Brasil en un 25% (13), en Frankfurt, Alemania 26% (14) y en un estudio en Dakar, Africa no se encontró en ningún paciente (12). En el presente trabajo se encontraron 7 pacientes lo que representa un 12.28% , lo que coincide con los estudios de Estados Unidos.

La retinopatía por VIH que es considerada por algunos autores como el hallazgo ocular más común en problemas relacionados al VIH, se presenta en un 50 al 70% de los casos en EE.UU., en Malawi, Africa se encontró en un 13% (11), en Dakar, Africa en un 63% (12), en Frankfurt, Alemania en un 33% (14). En el presente estudio se encontró en el 8.77% de los pacientes. Al observar los hallazgos en otros países se puede determinar que los resultados son altamente variables, y que el de este trabajo no coincide con ninguno de estos estudios.

La toxoplasmosis a nivel ocular se encontró en solamente un paciente (1.75%), esto es bajo si se compara con el porcentaje de pacientes que presentaban toxoplasmosis a nivel del SNC como enfermedad oportunista en este estudio (11%), aunque en la literatura revisada este es el comportamiento usual (afección frecuente a nivel del SNC y rara a nivel ocular). La incidencia de toxoplasmosis reportada en los EE.UU. es del 1%, 3% en Francia y Alemania y de un 5% a un 8.5% en Brasil. (2,9,13,16,49,50) En este trabajo se encontraron hallazgos compatibles con sífilis en un paciente (1.75%), en la literatura revisada no se encontraron datos estadísticos de otros lugares, pero se considera que es un problema que viene en aumento en la población VIH-positiva. (8) Según comentario del Dr. Carlos Mejía, a estos pacientes habría que tratarlos como pacientes con sífilis del SNC.

La corioretinitis inespecífica que se encontró en un 15.79% de la población correspondió a todas aquellas cicatrices inactivas que se encontraron ya sea en el polo posterior o en la periferia que no estaban causando ningún problema y que fueron imposibles de diferenciar. Estas cicatrices se descubren regularmente en una población normal.

La ceguera cortical y el papiledema por criptocosis meníngea son problemas de naturaleza neuro-oftalmológica. Hubo un caso (1.75%) que se presentó con papiledema teniendo un diagnóstico comprobado de meningitis por *Criptococo*. Hubo dos pacientes (3.51%), que se presentaron con disminución severa de agudeza visual (no percepción de luz ambos ojos), mujeres, 30 y 40 años de edad respectivamente, con diagnóstico de SIDA, con múltiples enfermedades oportunistas, con historia de 2 días de evolución, quienes fallecieron a las 72 horas de haber consultado a Oftalmología; en ninguna de las pacientes se encontró lesiones en los segmentos anterior o posterior que explicaran el problema, además no se pudo realizar diagnóstico anatómico-patológico; y se cree que una causa probable podría ser una encefalitis severa secundaria a una enfermedad viral aguda a nivel central.

En la tabla y gráfica No. 12 se presentan los principales diagnósticos a nivel de segmento anterior y posterior y su relación con el estadio clínico de la enfermedad (VIH+ y SIDA), el síndrome de ojo seco y blefaritis presentan una similar proporción en cada grupo, a diferencia de la retinitis por CMV y VIH que se presentaron solamente en el grupo con SIDA, la coriorretinitis inespecífica (que es el hallazgo más frecuente a nivel de segmento posterior) se presentó en una proporción de 7.02% y 8.77% en cada grupo, el cual es un valor muy similar. De lo anterior se puede afirmar que el síndrome de ojo seco, la blefaritis y la coriorretinitis inespecífica son hallazgos que se pueden presentar en cualquier momento de la enfermedad, a diferencia de la retinitis por CMV y por VIH que se considerarían del grupo con SIDA. Actualmente la retinitis por CMV se considera un criterio absoluto de SIDA, mientras que la retinitis por VIH, en un estudio realizado en un grupo de pacientes divididos por estadio se encontró presente en un 1.3% en portadores VIH(+) asintomáticos y en un 66.5% en el grupo con SIDA. (2) Se necesitan otros estudios que incluyan un recuento de CD4 y un número proporcional para cada estadio de la enfermedad, para confirmar si existe una relación de cada una de estas entidades patológicas con el estadio de la enfermedad.

Durante el estudio se encontró una serie de patologías que no se asocian a VIH, pero que presentaron la frecuencia que normalmente se encuentra en una población normal (Tabla No. 13). Los agujeros en la retina (degeneraciones de la retina periférica) que en este estudio se encontró en un 7.02%, en una población normal se encuentran hasta en un 5 a 7%, la importancia clínica de estos hallazgos es que son factores predisponentes de desprendimiento de la retina (todos los pacientes con estos hallazgos se les aplicó tratamiento profiláctico con crioterapia). El estrabismo existe regularmente en un 4% de la población, y en este estudio se encontró en un 3.51%. La anisometropía se presentó en un 5.26% en este estudio y en una población normal se encuentra en un 5%. (65,66).

L. CONCLUSIONES

1. Los hallazgos encontrados en este estudio, concuerdan con los reportados en otros estudios, específicamente el síndrome de ojo seco y la retinitis por CMV presentan una frecuencia que es la reportada en Europa y EE.UU.
2. Los diagnósticos más frecuentes encontrados a nivel de segmento anterior, posterior y neuro-oftalmológico corresponden a problemas que se asocian directamente al VIH: síndrome de ojo seco (22.81%), retinitis por CMV y VIH (12.28% y 8.77% respectivamente) y ceguera cortical (3.51%).
3. La sintomatología más frecuente fue disminución de la agudeza visual, ardor ocular y dolor ocular. Estos no son indicadores del estadio de la enfermedad o una patología específica y no pueden ser utilizados como un parámetro confiable para referir pacientes para una evaluación oftalmológica.
4. La mayoría de pacientes presentó un examen oftalmológico normal, lo que posiblemente se deba a que el 68% de los pacientes estuvieron clasificados únicamente como VIH-positivos y no como SIDA.
5. En algunos casos se observó la presencia de ceguera sin lesiones comprobables en el fondo de ojo, y que fueron prodromos de alguna afección cerebral severa y que en ambos casos llegaron a la muerte en un lapso de 72 horas. Estos síntomas deben tomarse en cuenta para predecir una afección de SNC, aunque no se comprueben lesiones oculares.

M. RECOMENDACIONES

1. Todos los pacientes VIH-positivos deberían tener una evaluación oftalmológica completa y periódica. Deben referirse para evaluación oftalmológica sin tomar en cuenta los síntomas ni el estadio de la enfermedad, para poder determinar las lesiones iniciales y ofrecer el posible tratamiento o paliación de las mismas.
2. Profundizar el estudio de los pacientes con síndrome de ojo seco, y relacionarlos con enfermedades crónicas o inmunológicas.
3. Realizar un estudio de la visión de colores en esta población más completo, utilizando sistemas como el test de Fansworth-Munsell 100-Hue con el que se puede detectar aspectos más finos en la percepción de colores y comprobar si estos pacientes presentan algún déficit temprano antes de presentar otras manifestaciones oculares de la enfermedad.
4. Insistir en el manejo multidisciplinario de los pacientes VIH/SIDA.
5. Realizar un estudio en el que se puedan comparar los hallazgos oculares por estadio, utilizando idealmente la clasificación del año 1,993 (que incluye el recuento de células CD-4), y que tenga el mismo número de pacientes por estadio para que sea representativo.

N. RESUMEN

En el presente estudio se examinaron un total de 57 pacientes, comprendidos entre las edades de 8 y 58 años, referidos de las clínicas de VIH de los Hospitales Roosevelt y San Juan de Dios. De esta población 14 eran mujeres y 43 hombres, encontrándose que el 40.35% se consideraron VIH-positivos y 59.65% con criterios clínicos de SIDA. Se encontró que el 46% presentaba una o más enfermedades oportunistas al momento de la evaluación, siendo la más frecuente la neumonía por *P. carinii* (27%). El 68% presentó uno o más síntomas, siendo el más frecuente "disminución de agudeza visual" con un 49%. A nivel de segmento anterior se encontró patología en el 61.4% de la muestra, siendo la más frecuente el síndrome de ojo seco (22.81%). En un 36.84% de los pacientes se encontraron hallazgos a nivel del segmento posterior, siendo la retinitis por CMV la más significativa con un 12.28%, seguido por retinitis por VIH (8.77%). La ceguera cortical fue el hallazgo más frecuente (3.51%) a nivel neuro-oftalmológico. Se concluye que los hallazgos encontrados en este estudio concuerdan con los reportados en otros lugares, específicamente el síndrome de ojo seco y la retinitis por CMV, que junto con la ceguera cortical representan los diagnósticos más frecuentes a nivel de segmento anterior, segmento posterior y neuro-oftalmológico respectivamente. Se recomienda una evaluación oftalmológica completa y periódica para estos pacientes (sin tomar en cuenta los síntomas oculares y el estadio de la enfermedad) y el manejo multidisciplinario de los mismos.

O. BIBLIOGRAFIA

1. **Gorenssek M., R. Reyes y R. Regensdorf.** HIV/AIDS Education seminar por physicians. 1,993. pp. 1 - 18.
2. **Stenson S., D. Friedberg.** AIDS and the eye. Primera edición. New Orleans, LA, USA. Contact Lens Association of Ophthalmologists. 1995. pp. 154.
3. **CDC. 1993** Sistema de clasificación revisada para infección por VIH y definición de caso para SIDA entre adolescentes y adultos. Traducido por Dra. Rosa Mara Estrada. En: Rev Col Med 1993; 1: 35-42.
4. **OPS/OMS.** Vigilancia epidemiológica del SIDA en las Americas. Informe trimestral, 10 de septiembre de 1994. Programa Regional de SIDA/ETS. pp 13.
5. **Bolívar, J.** Vigilancia del SIDA en Guatemala: reporte de casos y portadores asintomáticos al mes de Nov/95. OPS/OMS. Guatemala. Diciembre 1995. pp 7.
6. **Arathoon, E., L. Flores, et al.** Análisis de factores pronósticos para la progresión de la infección por VIH en una clínica ambulatoria de un país de Centroamérica. Rev Col Med. 1994; 4 (1): 13-15.
7. **Mejía C., N. Mencos, G. Oliva, et al.** Evolución clínica de la infección por VIH en 222 pacientes detectados en Hospital Roosevelt Guatemala. Rev Col Med 1,995; 5 No. 1: 11-15.
8. **Rickman, L y W. Freeman.** Retinal disease in the HIV infected patient, chapter 96. En: Ryan S., Retina, St. Louis Missouri, Mosby, 1,994, pp. 1571-1596.
9. **Gariano R., L. Rickman, W. Freeman.** Ocular examination and diagnosis in patients with the Acquired Immunodeficiency syndrome. West J Med 1,993 mar; 158:254-262.
10. **Kuppermann, B., J. Petty, D. Richman, et al.** Correlation between CD4+ counts and prevalence of cytomegalovirus retinitis and human immunodeficiency virus-related noninfectious retinal vasculopathy in patients with Acquired Immunodeficiency Syndrome. Am J Ophthalmol 1993; 115:575-582.
11. **Lewallen S., J. Kumwenda, D. Maher.** Retinal findings in Malawian patients with AIDS. Br J Ophthalmol 1,994; 78: 757-759.
12. **Ndoye, N., P. Sow, E. Ba, et al.** Ocular manifestations of AIDS in Dakar. Dakar Med. 1993; 38(1): 97-100.
13. **Muccioli, C., R. Belfort Jr., C. Lottenberg, et al.** Ophthalmological manifestations in AIDS: evaluation of 445 patients in one year. Rev Assoc Med Bras 1994 Jul-Sep; 40 (3): 155-158.

14. **Schnaudigel, O. et al.** Ophthalmologic manifestations in early and late stages of AIDS. *Ophthalmologie*, 1994 Oct; 91 (5): 668-70.
15. **Patzak, A., G. Hammel, E. Fabricius.** Survival analysis of ocular symptoms in HIV-infected and AIDS-patients. *ARVO* 1994; 35 (4): 1309.
16. **Stewart M.** AIDS retinopathy. Documento de tres páginas para uso interno de su oficina. 1,995. Jacksonville, FLA, USA.
17. **Arffa, R.** Grayson's Diseases of the Cornea. 3a. edición. St. Luis, EE.UU, Mosby, 1994. 726p.
18. **Jules Stein Eye Institute, UCLA School of Medicine and Doheny Eye Institute, USC School of Medicine.** Medical and surgical retina in the 1990s. Beverly Hills, California. 1993.
19. **Vale, S. and L. Kasner.** The association of low intraocular pressure with the progression of AIDS in HIV infected adults. *ARVO* 1994; 35 (4): 1307.
20. **Thoft, R. y G. Smolin.** The Cornea. 3a. edición. EE.UU., Little, Brown and Company, 1994. 760p.
21. **Wilhelmus, K., R. Font, M. Keener, et al.** Drug-induced corneal lipidosis during AIDS. A condition simulating microsporidial kerato-conjunctivitis. *ARVO* 1994; 35 (4): 1308.
22. **Maturi, R., R. Nussenblatt, M. de Smet.** Prevalence of tear hyposecretion and vitamin A deficiency in patients with AIDS. *ARVO* 1994; 35 (4): 1308.
23. **Milner, M., A. Shama, T. Margolis.** Herpes zoster ophthalmicus in patients with AIDS. *ARVO* 1994; 35 (4): 1309.
24. **De Smet, M.** Differential diagnosis of retinitis and choroiditis in patients with Acquired Immunodeficiency Syndrome. *Am J Med* 1992; 92:17-21.
25. **Palestine A. y B. Frishberg.** Macular edema in Acquired Immunodeficiency Syndrome-Related microvasculopathy (letter). *Am J Ophthalmol* 1,991; 111: 770-771.
26. **Quiceno J., E. Capparelli, D. Mungua, et al.** Visual dysfunction without retinitis in patients with Acquired Immunodeficiency Syndrome. *Am J Ophthalmol* 1,992; 113:8-13.
27. **Latkany, P., K. Frost, K. Holopigian, et al.** Decreased retinal function in HIV-AIDS patients with and without CMV retinitis. *ARVO* 1994; 35 (4): 1310.

28. **Nagata, Y., H. Obata, Y. Fujino, et al.** Early cytomegalovirus retinitis. *Nippon Ganka Gakkai Zasshi*. 1994 Nov; 98(11): 1147-52.
29. **Dhillon, B.** The management of cytomegalovirus retinitis in AIDS. *Br J Ophthalmol* 1,994; 78: 66-69.
30. **Bowers M.** Avances para el tratamiento contra la retinitis por el citomegalovirus. *Beta (Boletín de tratamientos experimentales contra el SIDA)* 1,995; 3 No. 2: 1-10.
31. **Fekrat, S., J. Dunn, D. Lee, et al.** Cytomegalovirus retinitis in HIV-infected patients with elevated CD4+ counts (letter). *Arch Ophthalmol* 1995; 113(1): 18.
32. **Sison, R., G. Holland, L. MacArthur, et al.** Cytomegalovirus Retinopathy as the initial manifestation of the Acquired Immunodeficiency Syndrome. *Am J Ophthalmol* 1,991; 112: 243-249.
33. **McCann, J., T. Margolis, B. Kuppermann, et al.** PCR based diagnosis of CMV retinitis in patients with AIDS. *ARVO* 1994; 35 (4): 1892.
34. **Chong, L.** Ganciclovir implant delivery in CMV retinitis. 1995 Vitrec-Retinal Update Course, Sarasota Retina Institute. pp. 1-5
35. **Van Heuven, W. and J. Harrison.** The pathogenesis of retinal detachment in patients with AIDS and CMV retinitis. *ARVO* 1994; 35 (4): 1647.
36. **D'Amico, D.** Management of AIDS detachments. 1995 Vitreo-Retinal Update Course, Sarasota Retina Institute. pp. 1-3
37. **Bylsma, S., C. Achim, C. Wiley, et al.** The predictive value of cytomegalovirus retinitis for cytomegalovirus encephalitis in Acquired Immunodeficiency Syndrome. *Arch Ophthalmol* 1995; 113 (1): 89-95.
38. **Engstrom R., G. Holland.** Local therapy for cytomegalovirus retinopathy. *Am J Ophthalmol* 1,995; 120: 376-385.
39. **Kirsch, L., J. Arévalo, E. Chávez, et al.** Intravitreal cidofovir (HPMPC) treatment of cytomegalovirus retinitis in patients with Acquired Immune Deficiency Syndrome. *Ophthalmology* 1995; 102(4): 533-542.
40. **Kirsch, L., J. Arévalo, E. De-Clercq, et al.** Phase I/II study of intravitreal cidofovir for the treatment of cytomegalovirus retinitis in patients with the Acquired Immunodeficiency Syndrome. *Am J Ophthalmol* 1995; 119:466-476.
41. **Martin D., D. Parks, S. Mellow, et al.** Treatment of cytomegalovirus retinitis with an intraocular sustained-release ganciclovir implant. *Arch Ophthalmol* 1,994; 112: 1531-1539.

42. **Deschenes, J., W. Hodge, R. Lalonde, et al.** The clinical course of AIDS patients with CMV retinitis treated with intraocular ganciclovir. *ARVO* 1994; 35 (4): 1892.
43. **Sidikaro Y., L. Silver, G. Holland, et al.** Rhegmatogenous Retinal Detachments in patients with AIDS and necrotizing retinal infections. *Ophthalmology* 1,991; 98: 129-135.
44. **Ninomiya, H., et al.** Studies on the development of human monoclonal antibody for Cytomegalovirus retinitis and its clinical trial. *ARVO* 1994; 35 (4): 1311.
45. **Lewandowski, R., J. Deschenes, A. Cabrera, et al.** Multiple ocular infections in AIDS patients. *ARVO* 1994; 35 (4): 1310.
46. **Margolis, T., C. Lowder, G. Holland et al.** Varicella-Zoster virus retinitis in patients with the Acquired Immunodeficiency Syndrome. *Am J Ophthalmol* 1,991; 112: 119-131.
47. **Morse, L.** Critical clinical features of infectious viral retinitis. 1995 Vitreo-Retinal Update Course, Sarasota Retina Institute. pp. 1-4
48. **Palay D., P. Sternberg Jr., J. Davis, et al.** Decrease in the risk of bilateral acute retinal necrosis by acyclovir therapy. *Am J Ophthalmol* 1,991; 112: 250-255.
49. **Schnyder, C.** Toxoplasmosis and ocular pathology. *Schweiz Med Wochenschr Suppl.* 1995; 65: 82s-88s.
50. **Berger, B., C. Egwuagu, W. Freeman, et al.** Miliary toxoplasmic retinitis in Acquired Immunodeficiency Syndrome. *Arch Ophthalmol* 1993; 111:373-376.
51. **Hernández, J., C. Mejía, L. Flores, et al.** Características epidemiológicas, clínicas y diagnósticas de toxoplasmosis en pacientes con infección por VIH/SIDA en Guatemala, y respuesta al tratamiento con pirimetamina-sulfadoxina. *Rev Col Med.* 1994; 4 (1): 16-19.
52. **Burnier Jr., M. et al.** Ocular toxoplasmosis: clinical evaluation comparing immunocompetent and AIDS patients. *ARVO* 1994, 35 (4): 1308.
53. **Shami, M., W. Freeman, D. Friedberg, et al.** A multicenter study of Pneumocystis Choroidopathy. *Am J Ophthalmol* 1,991; 112: 15-22.
54. **Saran, B. y A. Maguire.** Retinal toxicity of high dose intravitreal ganciclovir. *Retina* 1994; 14 (3): 248-52.
55. **Hedges, T.** Ophthalmoplegia associated with AIDS. *Surv Ophthalmol* 1994 Jul-Aug; 39 (1): 43-51.

56. **Tenhula W., S. Xu, M. Madigan, et al.** Morphometric comparisons of optic nerve axon loss in Acquired Immunodeficiency Syndrome. *Am J Ophthalmol* 1,992; 113:14-20.
57. **Kashima, Y. W. Freeman, A. Wurdeman.** Light and electron microscopic study of AIDS associated optic neuropathy: a new feature... *ARVO* 1994; 35 (4): 1544.
58. **Thierfelder, B., E. Gramer, S. Serguhn.** Nerve fiber thickness in AIDS patients compared to normal subjects. *ARVO* 1994; 35 (4): 1305.
59. **Barton, J., R. Kardon, D. Slagel, et al.** Bilateral central ptosis in Acquired Immunodeficiency Syndrome. *Can J Neurol Sci* 1995, 22(1): 52-55.
60. **Mueller, A., S. Geier, V. Klauss.** Infrequent detection of HIV-1 components in tears compared to blood of HIV-1 infected persons. *ARVO* 1994; 35 (4): 1308.
61. **Stewart M.** AIDS retinopathy or the evolving story of CMV retinitis. Documento de cuatro páginas para uso interno de su oficina. 1,995. Jacksonville, FLA, USA.
62. **Forster, D., P. Dugel, G. Frangieh, et al.** Rapidly Progressive Outer Retinal Necrosis in the Acquired Immunodeficiency Syndrome. *Am J Ophthalmol* 1,990; 110:341-348.
63. **Pavan-Langston, D.** Manual of Ocular Diagnosis and Therapy. 3a edición. Boston, EE.UU. Little, Brown and Company. 1991. 494 pp.
64. **Schaffer, D.** Color vision. Chapter 8, Volume 3. En: Duane, T. *Ophthalmology*. St. Louis, Missouri. Mosby, 1984, pp 1 - 8.
65. **Hilton, GF et al.** Retinal Detachment. 5a. edición. American Academy of Ophthalmology. 1989. 227 pp.
66. **Von Noorden, GK.** Binocular Vision and Ocular Motility. 4a. edición. St. Louis, EE.UU. The Mosby Company. 1990. 556 pp.

P. ANEXOS

ANEXO 1

BOLETA PARA RECOLECCION DE DATOS OFTALMOLOGICOS

Hospital que refiere: 1. Hospital Roosevelt 2. Hospital San Juan de Dios

Número de archivo en clínica AGPCS:

Fecha de referencia para evaluación ocular:

Edad al primer VIH positivo: años

Edad actual: años

Sexo: 1. masculino 2. Femenino

Fecha en que presentó la primera enfermedad oportunista, segn CDC:

Citomegalovirus 1. Definitiva 2. Presuntiva

Sarcoma de Kaposi 1. Definitiva 2. Presuntiva

Complejo M. Avium o M. Kansaii diseminado 1. Definitiva 2. Presuntiva

Neumonía por P. carinii 1. Definitiva 2. Presuntiva

Toxoplasmosis cerebral 1. Definitiva 2. Presuntiva

Tuberculosis pulmonar 1. Definitiva 2. Presuntiva

Meningitis por criptococo 1. Definitiva 2. Presuntiva

Neurosifilis 1. Definitiva 2. Presuntiva

Otras infecciones oportunistas al momento de la evaluación oftalmológica:

Diagnóstico actual (CLASIFICACION CDC 1987):

Tratamiento actual (enumere todos):

Evaluación oftalmológica

Ficha de la clínica de Retina

Fecha de la evaluación:

Síntomas principales

Disminución de agudeza visual

Dolor ocular

Ojo rojo

Lagrimo

Secreciones oculares

Destellos

Flotadores

Diplopia

Asintomático

Usuario de lente de contacto

Examen ocular

Agudeza visual: O.D.
O.S.

Tensión intra-ocular: O.D. mmHg
O.S. mmHg

Test de Schirmer: O.D. mm
O.S. mm

Test de Ishihara: O.D.
O.S.

Diagnóstico:

SEGMENTO ANTERIOR

Definitivo		Presuntivo	
OD	OS	OD	OS

- a. Molusco contagioso
- b. Sarcoma de Kaposi
- c. Microsporidiosis
- d. Queratitis ulcerativa
- e. Síndrome de ojo seco
- f. Herpes simplex y zoster

SEGMENTO POSTERIOR

- a. Retinopatía por VIH
- b. Retinitis por CMV
- c. Retinitis herpética
- d. Necrosis retiniana aguda
- e. Toxoplasmosis
- f. Coroidopatía por P.carinii
- g. Sífilis
- h. Criptococosis
- i. Linfoma no-Hodgkin

NEURO-OFTALMOLOGICAS Y ORBITARIAS

- a. Papiledema
- b. Parálisis de nervios motores
- c. Atrofia del nervio óptico
- d. Papilitis
- e. Anormalidades pupilares
- f. Linfoma orbitario

ANEXO 2

SISTEMA DE CLASIFICACION REVISADA PARA INFECCION POR VIH Y DEFINICION DE CASO PARA SIDA ENTRE ADOLESCENTES Y ADULTOS.

(CDC DE ATLANTA - 1987)

- Grupo I Infección aguda
- Grupo II Enfermedad asintomática
- Grupo III Linfadenopatía generalizada persistente
- Grupo IV Enfermedad sintomática
 - Subgrupo A Enfermedad generalizada con sudoración nocturna, fiebre, diarrea, pérdida de peso.
 - Subgrupo B Enfermedad neurológica
 - Subgrupo C1 Infecciones que definen SIDA (neumonía por *Pneumocystis carinii*, tuberculosis pulmonar, retinitis por citomegalovirus, toxoplasmosis cerebral, candidiasis esofágica.)
 - Subgrupo C2 Otras infecciones específicas (leucoplaquia oral, Candidiasis oral)
 - Subgrupo D Neoplasias que definen SIDA (sarcoma de Kaposi, carcinoma cervical invasivo, ciertos linfomas).
 - Subgrupo E Otras condiciones.

ANEXO 3

Lista de abreviaturas utilizadas en este estudio

AV	Agudeza visual
CDC de Atlanta	Centro de Control de Enfermedades de Atlanta
CMA	Complejo de enfermedades por Mycobacterium Avium
CMV	Citomegalovirus
HSV	Herpes simplex virus
HZO	Herpes zoster ophthalmicus
LCR	Líquido cefalorraquídeo
NPL	No percepción de luz
OD	Ojo derecho
OS	Ojo izquierdo
PCP	Neumonía por Pneumocistis carinii
PL	Percepción de luz
PPL	Proyección y percepción de luz
SIDA	Síndrome de inmunodeficiencia adquirida
SNC	Sistema nervioso central
TB	Tuberculosis
TIO	Tensión Intraocular
VIH	Virus de la inmunodeficiencia humana
VZV	Varicella-zoster virus



FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS
GUATEMALA, CENTRO AMERICA



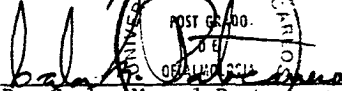
INTERESADO

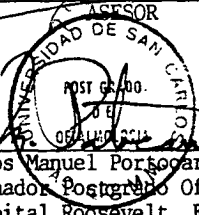



REVISOR




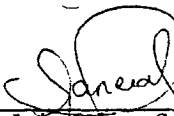

ASESOR

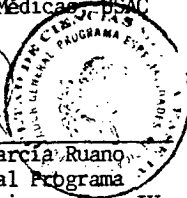



Dr. Carlos Manuel Portocarrero Herrera
Coordinador Postgrado Oftalmología
Hospital Roosevelt, Fase IV
Facultad de Ciencias Médicas, USAC






Dra. Miriam Flores de Domínguez
Coordinadora Area de Investigación
Hospital Roosevelt, Programa de
Especialidades Clínicas, Fase IV
Facultad de Ciencias Médicas, USAC





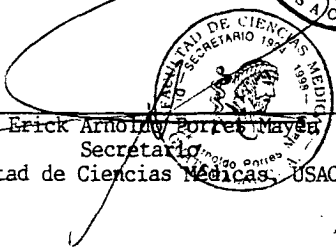
Dr. Luis Felipe García-Ruano
Coordinador General Programa
de Especialidades Clínicas, Fase IV
Facultad de Ciencias Médicas, USAC





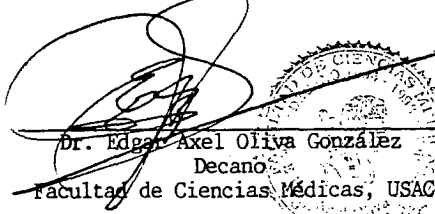
Dr. Raúl Alcides Castillo Rodas
Director, Centro de Investigación
de las Ciencias de la Salud - CICS
Facultad de Ciencias Médicas, USAC





Dr. Mario Alberto Figueroa Álvarez
Director de Fase IV
Facultad de Ciencias Médicas, USAC




Dr. Erick Arnulfo Torres Maya
Secretario
Facultad de Ciencias Médicas, USAC




Dr. Edgar Axel Oliva González
Decano
Facultad de Ciencias Médicas, USAC


COPIAS
1
2
3
4
5
6
7
8
9
10
11
12
13
14
15
16
17
18
19
20
21
22
23
24
25
26
27
28
29
30
31
32
33
34
35
36
37
38
39
40
41
42
43
44
45
46
47
48
49
50
51
52
53
54
55
56
57
58
59
60
61
62
63
64
65
66
67
68
69
70
71
72
73
74
75
76
77
78
79
80
81
82
83
84
85
86
87
88
89
90
91
92
93
94
95
96
97
98
99
100
101
102
103
104
105
106
107
108
109
110
111
112
113
114
115
116
117
118
119
120
121
122
123
124
125
126
127
128
129
130
131
132
133
134
135
136
137
138
139
140
141
142
143
144
145
146
147
148
149
150
151
152
153
154
155
156
157
158
159
160
161
162
163
164
165
166
167
168
169
170
171
172
173
174
175
176
177
178
179
180
181
182
183
184
185
186
187
188
189
190
191
192
193
194
195
196
197
198
199
200