
Sida y oftalmología: una visión actual

AIDS and ophthalmology: a contemporary view

E. Pérez-Blázquez, M.I. Redondo, T. Gracia

RESUMEN

La aparición del Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida (SIDA) significó una revolución en medicina, de la que no es ajena la Oftalmología: la presencia rutinaria de patologías oftalmológicas hasta el momento excepcionales, como la retinitis por citomegalovirus (CMV), y la aparición de otras nuevas como la necrosis retiniana externa progresiva (NREP). La utilización generalizada de la terapia antirretroviral de gran actividad (TARGA), desde la segunda mitad de la década de los 90, produce un punto de inflexión a partir del cual la mejoría inmunológica de los pacientes con infección por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) provoca la disminución de casos con patología oftalmológica asociada a inmunodepresión (retinopatía VIH, retinitis por CMV, NREP...), y la mejoría espontánea de cuadros hasta entonces de evolución tórpida (sarcoma de Kaposi ocular, Molluscum palpebral...). Por contra, el continuo aumento de prevalencia de sífilis en estos pacientes se traduce en un aumento del número de casos de sífilis ocular, no asociados a inmunodepresión.

También aparecen nuevas alteraciones oftalmológicas relacionadas con la TARGA: la uveítis por recuperación inmune en pacientes con retinitis CMV en remisión completa y el enoftalmos por atrofia de la grasa orbitaria en el contexto de la lipodistrofia, asociada a antirretrovirales.

En la actualidad deben realizarse controles oftalmológicos preventivos en pacientes con inmunodepresión severa hasta confirmar un recuento de linfocitos CD4 por encima de 100 células/ μ l. Si además presentan retinopatía VIH, es aconsejable una revisión mensual hasta la recuperación inmune, dado el mayor riesgo de infección por CMV.

Palabras clave. SIDA. Retinitis CMV. TARGA. Uveítis por recuperación inmune (IRU). Sífilis.

ABSTRACT

The appearance of the Acquired Immune Deficiency Syndrome (AIDS) meant a revolution in medicine, which has also affected Ophthalmology: the routine presence of ophthalmological pathologies which until then had been exceptional, such as retinitis due to cytomegalovirus (CMV), and the appearance of other new pathologies such as progressive outer retinal necrosis (PORN). The generalised use of high activity antiretroviral therapy (HAART) in the second half of the 1990s represented a turning point, since when the immunological improvement of patients with Human Immunodeficiency Virus (HIV) resulted in a fall in the cases with ophthalmological pathology associated to immunodepression (HIV retinopathy, retinitis due to CMV, PORN...), and the spontaneous improvement of symptoms which until then had had a torpid evolution (Kaposi's ocular sarcoma, Palpebral Molluscum...). On the other hand, the continuous increase in the prevalence of syphilis in these patients means an increase in the number of cases of ocular syphilis unassociated with immunodepression.

New ophthalmological alterations also appear that are related to HAART: uveitis due to immune recovery in patients with CMV retinitis in complete remission and the enophthalmos due to the atrophy of orbital fat in the context of lipodystrophy, associated with antiretrovirals.

At present preventive ophthalmological checks must be carried out on patients with severe immunodepression until a count of lymphocytes above 100 cells/ μ l is confirmed. If they also show HIV retinopathy, a monthly check up is advisable until immune recovery, given the greater risk of infection by CMV.

Key words. AIDS. CMV retinitis. HAART. Immune recovery uveitis. Syphilis.

An. Sist. Sanit. Navar. 2008; 31 (Supl. 3): 69-81.

Servicio de Oftalmología. Hospital 12 de Octubre. Madrid.

Correspondencia:
Eugenio Pérez Blázquez
Fuente Cisneros, 42-6º A
28922 Alcorcón (Madrid)
Tfno. 914967107
E-mail: epblazquez@telefonica.net

INTRODUCCIÓN

El Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida (SIDA) representa la forma más grave de la infección por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH). Desde las primeras publicaciones sobre la enfermedad se ha descrito un gran número de alteraciones oftalmológicas que afectan a estos pacientes en algún momento de su evolución.

El recuento de Linfocitos CD4 en sangre periférica ha demostrado desde el principio ser un indicador fiable del riesgo de complicaciones oculares en la infección VIH. La introducción, a finales de la década de los noventa, de la terapia antirretroviral de gran actividad (TARGA), ha mejorado el estado inmunológico de los pacientes y ha modificado el curso y la frecuencia de presentación de las patologías oculares del SIDA.

Parece, por tanto, adecuado mantener el recuento de linfocitos CD4, asociado a variaciones significativas de la carga viral de VIH, como indicador de riesgo de posibles alteraciones oftalmológicas en los pacientes con infección VIH asintomáticos o en aquéllos con infecciones oportunistas en remisión, a los que se ha retirado la profilaxis^{1,2}.

Las distintas patologías oculares asociadas al SIDA se clasifican en cinco grandes grupos:

1. Alteraciones neuro-oftalmológicas (Tabla 1).
2. Alteraciones de superficie ocular, polo anterior y anejos.
3. Neoplasias oculares y patologías orbitarias.
4. Alteraciones vasculares retinianas.
5. Infecciones oculares oportunistas.

ALTERACIONES DE SUPERFICIE OCULAR, POLO ANTERIOR Y ANEJOS

Desde el inicio de la epidemia de SIDA, se han descrito multitud de alteraciones de superficie ocular, polo anterior y anejos, que resumimos en la tabla 2.

Entre las no infecciosas intraoculares cabe destacar la presencia en algunos pacientes de uveítis anterior crónica³ no asociada a iatrogenia medicamentosa y una mayor incidencia de cataratas en pacientes con infección VIH sin patología inflamatoria o infecciosa ocular asociada⁴, cuya patogenia se desconoce.

En el apartado de infecciosas cabe destacar la queratitis epitelial crónica por virus varicela-zóster (VVZ), patología desconocida antes de la epidemia del SIDA⁵, en la que se recomienda asociar terapia oral con ganciclovir o famciclovir al tratamiento tópico habitual con aciclovir, además de un tratamiento de mantenimiento oral prolongado.

Tabla 1. Alteraciones neuro-oftalmológicas (10-15% de pacientes con infección VIH antes de 1996).

Alteraciones	Patología neurológica asociada	
- Edema de papila - Atrofia óptica - Parálisis pares: más frecuentes III y IV - Asociadas a patología de córtex cerebral: - Del campo visual - Ceguera cortical - Defectos en la mirada inferior - Alucinaciones visuales	Infecciones	- Meningitis criptocócica - Toxoplasmosis - Neurosífilis
	Neoplasias	Linfoma
	Otras	- Encefalopatía VIH - LMP

LMP: Leucoencefalopatía multifocal progresiva.

Desde la introducción de la TARGA, la incidencia de las alteraciones infecciosas ha disminuido drásticamente en los pacientes con infección VIH, hasta niveles similares a los de la población general. Además, en pacientes con patología como el *Molluscum palpebral*, la introducción de esta terapia produce en la mayoría de los casos la desaparición espontánea de las lesiones a medida que se produce la recuperación inmunológica.

NEOPLASIAS OCULARES Y PATOLOGÍA ORBITARIA

Las alteraciones más habituales de este apartado se concretan en la tabla 3.

El sarcoma de Kaposi (SK) es una neoplasia de origen mesenquimal, vascular, indolora, que afecta a piel o mucosas, de color rojo o violeta y, por lo general, múltiple.

Alrededor del 3% de los pacientes con SIDA y SK presentan afectación oftalmológica.

El SK palpebral, el más frecuente, no presenta características diferenciales con el de otras zonas cutáneas y se muestra como una lesión rojo púrpura que puede ulcerarse o infectarse y que secundariamente puede ocasionar edema, entropion o triquiasis.

El SK conjuntival se presenta como una lesión nodular, rojo brillante, en la conjuntiva bulbar o palpebral, con mayor frecuencia en saco conjuntival inferior. Puede ser confundido con una hemorragia o hemangioma. Raramente interfiere la función palpebral o la visión.

Desde la introducción de la TARGA, ha disminuido drásticamente su incidencia,

Tabla 2. Alteraciones de superficie ocular, polo anterior y anejos.

No infecciosas	Infecciosas		
	Conjuntiva	Córnea	Párpados
Queratoconjuntivitis sicca Microangiopatía conjuntival Tricomegalia Blefaritis Conjuntivitis crónica Úlceras corneales marginales Cataratas Uveítis: - anterior crónica asociada a VIH - asociada a fármacos: rifabutin, cidofovir.	Conjuntivitis: CMV VHS VVZ Cándida	Queratitis virales: - VVZ - VHS Úlceras micóticas: - Cándida - Microsporidium	- HZ oftálmico - Molluscum

CMV: citomegalovirus. VHS: virus herpes simple. VVZ: virus varicela-zóster. HZ: herpes zóster.

Tabla 3. Neoplasias y patología orbitaria no tumoral.

Neoplasias		Órbita
S. Kaposi	Palpebral Conjuntival Orbitario (excepcional)	Celulitis orbitaria infecciosa Enoftalmos (lipodistrofia)
	Orbitario Intraocular	
C. células escamosas	Conjuntiva	

S: Sarcoma. C: Carcinoma.

además de remitir espontáneamente en algunos pacientes tras iniciar la terapia⁶.

El linfoma orbitario (habitualmente no Hodgkin) es la alteración orbitaria más frecuente (entre el 1 y 3% de los pacientes con SIDA en las series anteriores a 1996). Tiene dos formas clínicas de presentación:

- Forma pseudoinflamatoria: la más frecuente, siendo el signo clínico característico la proptosis unilateral de evolución rápida.
- Forma crónica: se caracteriza por la aparición progresiva de proptosis y ptosis.

En relación con la afectación orbitaria no tumoral, la lipodistrofia asociada a algunos fármacos antirretrovirales utilizados en la TARGA puede ocasionar enoftalmos por pérdida de grasa orbitaria (Fig. 1).

ALTERACIONES VASCULARES RETINIANAS

Las alteraciones vasculares retinianas en pacientes con SIDA se resumen en la tabla 4.

Los exudados algodonosos (microinfartos retinianos) son la alteración ocular más frecuente en estos pacientes. Su presencia, asociada en ocasiones a hemorragias superficiales, es lo que comúnmente se conoce como retinopatía VIH o SIDA: retinopatía isquémica asociada a la alteración del flujo sanguíneo retiniano en los pacientes con infección VIH (Fig. 2).

La patogenia de esta retinopatía se ha relacionado con el depósito de inmuno-complejos circulantes en el endotelio vascular, alteraciones reológicas secundarias al aumento de viscosidad sanguínea y con la acción directa del VIH sobre el endotelio vascular. Actualmente sabemos que el

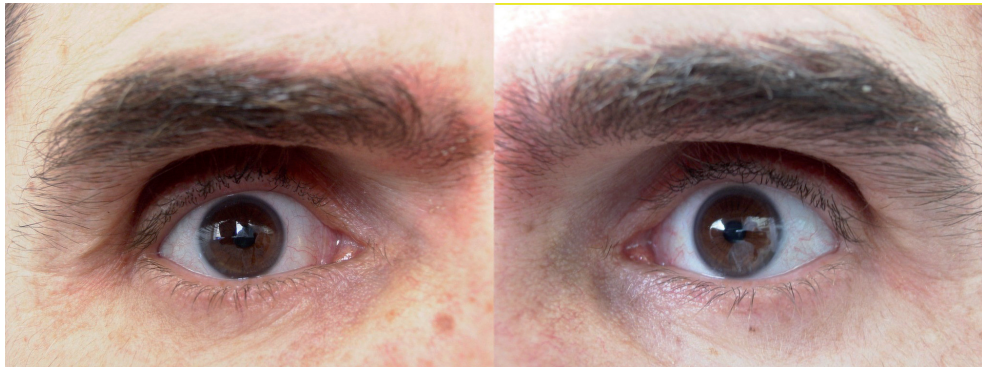


Figura 1. Enoftalmos asociado a lipodistrofia secundaria a TARGA.

Tabla 4. Alteraciones vasculares en el sida.

Frecuentes	Infrecuentes	Excepcionales
Exudados algodonosos	Microaneurismas	Maculopatía isquémica
Hemorragias:		Obstrucción ACR
- Superficiales		Obstrucción VCR
- Profundas		Isquemia coroidea.
- Tipo Roth		Vasculitis (niños)
- Prerretinianas		

ACR: arteria central de la retina. VCR: vena central de la retina.

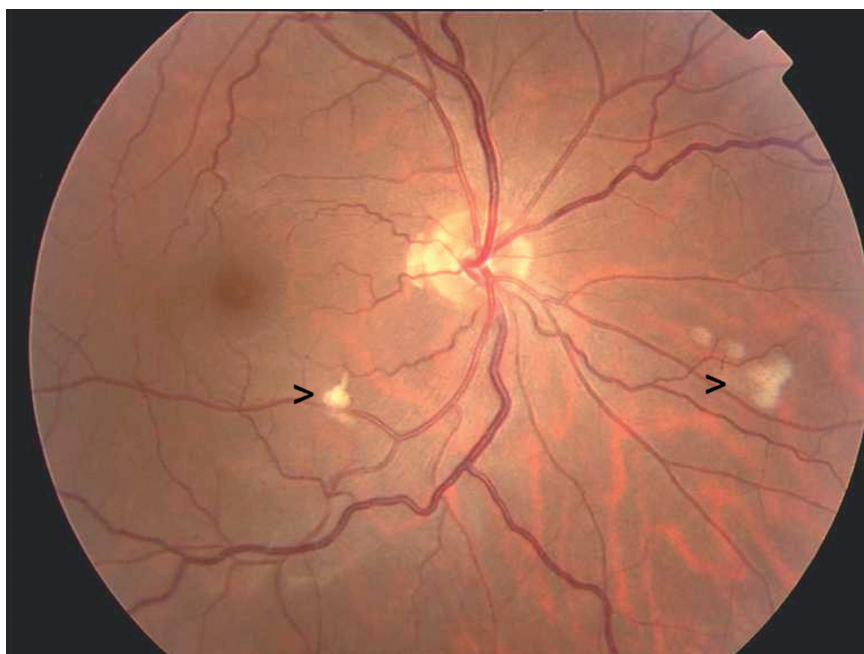


Figura 2. Retinopatía VIH: exudados algodanosos.

flujo de eritrocitos y leucocitos en los vasos retinianos está disminuido^{7,8} y que factores reológicos determinantes del flujo capilar (fibrinógeno, agregación capilar de eritrocitos y rigidez de la pared celular de leucocitos y eritrocitos) están alterados en estos pacientes^{9,10}.

La acción conjunta de todos estos factores condiciona un estrechamiento de la luz vascular y determinadas alteraciones anatomopatológicas: pérdida de pericitos, adelgazamiento de la membrana basal, degeneración y disminución de células endoteliales con formación de microporos, que repercuten finalmente en la retina (adelgazamiento en las zonas afectadas) y el nervio óptico (pérdida de axones)¹¹.

Estos cambios podrían tener relación con algunas alteraciones visuales descritas en pacientes con infección VIH sin patología ocular asociada: alteración en la visión de los colores, en la sensibilidad al contraste y en el campo visual¹²⁻¹⁴. Además, la presencia de microporos endoteliales de más de 200 nm es un factor de riesgo de desarrollo de retinitis por CMV al facilitar el paso del CMV

(directamente o en linfocitos infectados) a través de la pared dañada.

La retinopatía VIH está relacionada directamente con el grado de inmunodepresión¹⁵, por lo que la inmunorreparación asociada a TARGA hace menos frecuente el hallazgo de exudados algodanosos en las exploraciones rutinarias de fondo de ojo y condiciona una desaparición más rápida en pacientes que los presentan, una vez iniciado el tratamiento.

La incidencia de hemorragias retinianas aumenta si la infección VIH cursa con anemia y, sobre todo, con trombopenia¹⁶.

INFECCIONES OCULARES OPORTUNISTAS

La tabla 5 es un esquema de las infecciones intraoculares más frecuentes en el SIDA. En la actualidad, la terapia TARGA ha propiciado que la infección ocular más frecuente en nuestro medio sea la sífilis, relegando a la retinitis por CMV a un segundo plano.

Tabla 5. Infecciones intraoculares oportunistas en Sida.

Virales	Bacterianas	Protozoos	Micóticas
<p>- RETINITIS CMV - NREP (VVZ). - NRA (VVZ, VHS, CMV y VEB)</p>	<p>- SÍFILIS - Micobacterias: - TBC - Infección por MAI⁽²⁾</p>	<p>- TOXOPLASMOSIS - <i>Pneumocistis carinii</i>⁽²⁾</p>	<p>- <i>Candida albicans</i>⁽¹⁾ - <i>Criptococo neoformans</i>⁽²⁾</p>

CMV: Citomegalovirus. MAI: *Mycobacterium avium intracellulare* NRA: necrosis retiniana aguda. NREP: necrosis retiniana externa progresiva. TBC: tuberculosis. VEB: virus Epstein-Bar. VHS: virus herpes simple. VVZ: virus varicela-zóster. En negrita y en tamaño de letra mayor cuanto más frecuentes en nuestro medio.

(1): Relacionada con el uso parenteral de drogas, no con la inmunodepresión del SIDA. (2) Excepcionales en nuestro medio.

Sífilis ocular

El aumento del número de casos de sífilis ocular en los pacientes con infección VIH no está relacionado con el grado de inmunodepresión (la mayoría de los pacientes afectados tienen recuentos de linfocitos CD4 superior a 200 por µl), sino con el aumento de prevalencia de la sífilis en esta población^{17,18}. En los pacientes VIH la afectación del segmento posterior es la forma más frecuente de presentación, pudiendo manifestarse de formas muy diversas: como neurorretinitis luética (infiltrados amarillentos peripapilares asociados a vitritis) (Fig. 3), vasculitis, panuveítis, necrosis retinianas periféricas semejantes al Síndrome de Necrosis Retiniana Aguda (SNRA) y como coroiditis sifilítica placoide posterior aguda, descrita como una única placa macular, amarillenta, bilateral. La alteración ocular suele asociarse a lesiones cutáneas. La respuesta al tratamiento intravenoso con 3-4 millones de U de penicilina G cada 4 horas durante un periodo de 10-14 días, es satisfactoria.

Retinitis por Citomegalovirus

La retinitis por citomegalovirus (CMV) es la infección ocular oportunista más frecuente en pacientes con un recuento de linfocitos CD4 inferior a 200 por µl. Antes de la utilización de la TARGA, la prevalencia estimada en España en pacientes con SIDA se situaba alrededor del 15% (30-40%

en los países desarrollados) con una supervivencia media, desde el momento de la retinitis, de unos 12 meses.

La forma más típica es la presencia de lesiones retinianas granulares, blanco-amarillentas, sin afectación coroidea subyacente, adyacentes a un vaso retiniano, afectando con mayor frecuencia a las arcadas temporales. Estas lesiones granulares corresponden a áreas de necrosis de todas las capas de la retina en forma de "llamada", de bordes irregulares, que se asocian y entremezclan progresivamente con hemorragias, generalmente superficiales, adoptando el típico patrón de "queso rallado y salsa de tomate" (Fig. 4). En las formas periféricas, podemos observar un patrón granular puro (necrosis) en el que están ausentes las hemorragias. Las retinitis con afectación inicial de polo posterior suponen sólo un 8% del total, pero se asocian a un peor estado inmunológico y peor respuesta al tratamiento que las formas periféricas. Generalmente existe muy escasa inflamación en cámara anterior y vítrea. Puede producirse la afectación de ambos ojos, simultánea o diferida, en cerca del 80% de los pacientes.

Las lesiones suelen progresar lentamente en 2-3 meses, con un característico avance por contigüidad del borde blanco-amarillento de la lesión sobre retina sana, dejando a su paso una retina adelgazada y atrófica, con una característica disper-

sión pigmentaria. Cuando aumentan los focos de necrosis, también lo hace la inflamación vítrea. Sin tratamiento, la retinitis por CMV es una infección progresiva y devastadora que conduce finalmente a la ceguera.

El cuadro es tan característico que la imagen oftalmoscópica es suficiente para

el diagnóstico sin necesidad de confirmación microbiológica.

Las lesiones pequeñas, en fases iniciales, pueden confundirse con los exudados algodonosos y hemorragias de la retinopatía VIH, aunque las lesiones de la retinitis son más profundas y a menudo tienen una apariencia más densa que los exudados

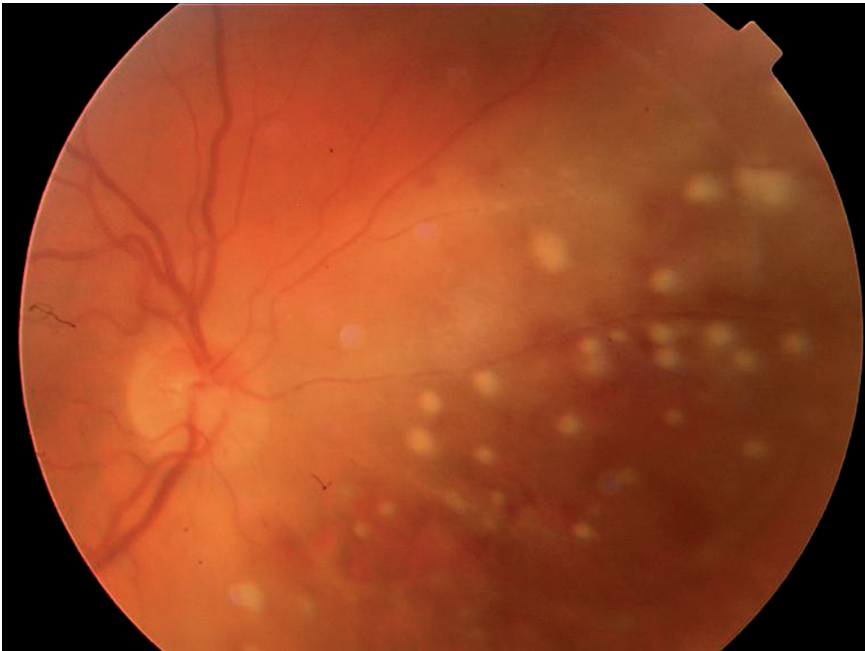


Figura 3. Sífilis. Retinitis luética.

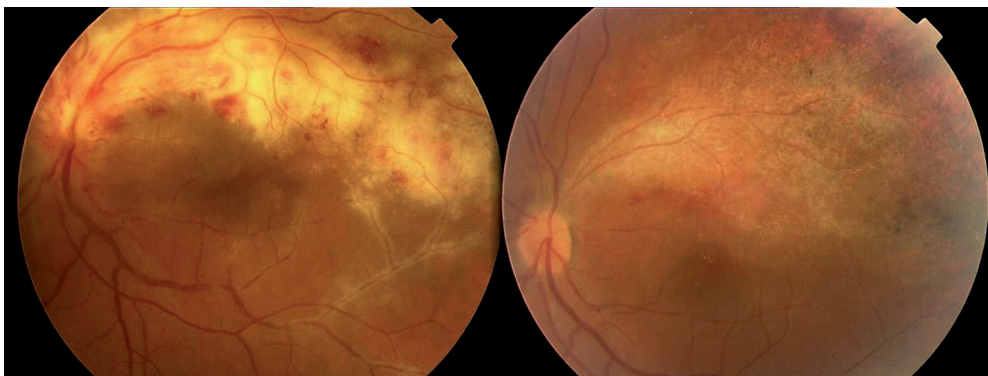


Figura 4. Retinitis por CMV, antes y después del tratamiento con ganciclovir.

algodonosos. La localización ecuatorial externa o periférica de lesiones sospechosas no puede confundirse con exudados algodonosos, imposibles anatómicamente en esta localización. En las lesiones mayores, el diagnóstico diferencial se establece principalmente con linfoma, coriorretinitis toxoplásmica, síndrome de necrosis retiniana aguda y la necrosis retiniana externa progresiva.

La principal complicación de la retinitis CMV en pacientes SIDA es el desprendimiento de retina (DR). Antes de la TARGA se presentaba en hasta el 40% de los pacientes que sobrevivía más de un año¹⁹ y el tratamiento de elección era la vitrectomía vía pars plana y el taponamiento con aceite de silicona.

TRATAMIENTO

Hasta la introducción de la TARGA, se consideraba que todas las retinitis por CMV debían ser tratadas y precisaban una terapia de mantenimiento de por vida. Disponemos de tres fármacos específicamente activos frente al CMV: ganciclovir (y su profármaco valganciclovir), foscarnet y cidofovir, que estabilizan o mejoran la retinitis en el 95% de los pacientes. Un cuarto medicamento, el formivirsén, de utiliza-

ción exclusiva intraocular y probada eficacia, suspende su fabricación en 2004 ante la drástica disminución de nuevos casos de retinitis por CMV. Las pautas de tratamiento y principales efectos secundarios se detallan en las tabla 6.

A pesar de que la eficacia en la remisión de la retinitis y en el porcentaje de reactivaciones es equivalente tanto en la administración intravenosa (IV) como en la intravítrea, la vía de administración de elección es la IV, debido al mayor riesgo de bilateralización y de afectación extraocular en el tratamiento exclusivamente intraocular. La terapia intravítrea está indicada asociada a la administración intravenosa en casos de recidiva o progresión a pesar del tratamiento y como coadyuvante al tratamiento sistémico en casos de retinitis con amenaza grave de la visión.

Una vez iniciado el tratamiento no se observa respuesta prácticamente hasta el 7^º-10^º día, e incluso en la primera semana puede haber progresión. La disminución de la inflamación en la zona central de la retinitis es el primer signo de regresión, siendo el borde de avance la última zona en cicatrizar. Antes de la existencia de la TARGA, a pesar del tratamiento de mantenimiento, clásicamente se producía reactivación

Tabla 6. Retinitis CMV. Tratamiento.

	Inducción	Mantenimiento	R. Adversas
Valganciclovir	900 mg/12 h/ 3 S. (oral)	900 mg/24 h (oral)	
Ganciclovir	IV: 5 mg/kg/12h (2-3 S.) Ivit: 0,2-4 mg en 0,1 ml/ 2veces-S (2-3 S).	- IV: 6 mg/kg/d (5d/S.) - IV: 10 mg/Kg/d (3d/S) Ivit: 0,2-4 mg en 0,1 ml/ S.	- Neutropenia - Trombopenia
	Implante intraocular (Vitrasert): Duración: 7-8 meses		
Foscarnet	IV: 90 mg/Kg/12 h. (2-3 S.) IVit: 2,4 mg en 0,1 ml/ 2veces-S (2-3 S).	IV: 90-120 mg/Kg/d. (5 d/S). IVit: 2,4 mg en 0,1 ml/S.	- Nefrotoxicidad - Alteraciones del metabolismo calcio-fósforo
Cidofovir	IV: 5 mg/Kg/S (2-3 S). IVit.: contraindicado.	IV: 5 mg/Kg/cada 2 S. IVit.: contraindicado.	- Nefrotoxicidad - Hipotonía ocular - Uveítis anterior

d: día. R.: reacciones. S: semana. IV: intravenoso. IVit: intravítreo.

vación de la retinitis en un 10% de los pacientes a los dos meses de iniciado el mantenimiento y en el 85% de los pacientes a los 16 meses de iniciado el mismo. Además, el período de tiempo transcurrido hasta la siguiente reactivación se acortaba conforme aumentaba el número de reactivaciones, lo que obligaba a asociar dos antivirales intravenosos o a utilizar las vías sistémica e intravítrea simultáneamente.

Pero la TARGA modificó de forma sustancial la evolución de la retinitis por CMV²⁰:

- El aumento del recuento de linfocitos CD4 por encima de 100 células/ μ l en un número importante de pacientes ha hecho disminuir la incidencia de retinitis por CMV en países desarrollados hasta el 5,6%²¹. A pesar de ello, la aparición de esta infección sigue asociada a un mayor riesgo de mortalidad²².
- En algunos pacientes con formas muy incipientes de retinitis CMV al inicio de la TARGA, se produce la resolución espontánea sin tratamiento específico para el CMV.
- Las infecciones responden con pautas de tratamiento menos agresivas, y el número de recurrencias es menor. Esto puede explicarse por un mejor control de la replicación del CMV asociado a la TARGA (antes de 1996, el 28% de los CMV aislados eran resistentes al ganciclovir, frente al 9% actual²³).
- La terapia de mantenimiento puede suspenderse en los pacientes en tratamiento con TARGA y recuento de CD4 de 100 a 150 células/ μ l. De todos modos, un aumento de la carga viral de VIH de estos pacientes debe ser tenido en cuenta como factor de riesgo adicional de recidiva²⁴.
- Aparición de la uveítis por recuperación inmune (URI): uveítis asociada a recuperación inmunológica por la TARGA. En su forma precoz de presentación se produce una uveítis anterior e intermedia, pocas semanas después del inicio del tratamiento, que puede remitir de forma espontánea. En sus formas tardías, si no hay remisión, lo

característico son las secuelas de la inflamación crónica: sinequias posteriores de iris, catarata, edema macular quístico, membranas epirretinianas y neovasos. La incidencia oscila entre el 0,1 y el 0,8%²⁵ entre los pacientes con SIDA y el 9,6% de pacientes estadounidenses con recuperación inmune y retinitis por CMV²⁶. En nuestro medio la incidencia es menor, lo que puede atribuirse a la menor utilización de cidofovir en el tratamiento de la retinitis CMV, ya que su uso junto a la extensión retiniana de las lesiones de retinitis CMV^{27,28} son los dos factores de riesgo principales de URI.

Con esta perspectiva, algunos autores proponen un tratamiento de inducción agresivo de la retinitis CMV asociado a TARGA, con un mantenimiento prolongado hasta que se establezca la recuperación inmune, antes de suspender el mantenimiento anti-CMV⁴, mientras que otros proponen retrasar la TARGA hasta después del tratamiento de inducción de la retinitis, ya que aducen que disminuye el riesgo de URI²⁹.

El riesgo de desprendimiento de retina ha disminuido de forma importante desde la utilización sistemática de la TARGA³⁰. El tipo de desprendimiento asociado a retinitis CMV en la etapa TARGA y el aumento de supervivencia permiten, en algunos casos seleccionados, realizar vitrectomía y taponamiento con gas en lugar de silicona o incluso cirugía extraescleral con cerclaje.

NECROSIS RETINIANA AGUDA Y NECROSIS RETINIANA EXTERNA PROGRESIVA

La necrosis retiniana aguda (NRA) se caracteriza por la aparición de uno o más focos de necrosis retiniana de espesor total, de aspecto blanquecino, localizados por fuera de las arcadas vasculares, generalmente en retina periférica. Las lesiones progresan rápidamente y confluyen en una diseminación circunferencial. Presenta siempre vasculitis arteriolar oclusiva y panuveítis aguda. Otras manifestaciones que apoyan el diagnóstico, pero que no son imprescindibles para el mismo, son la neuritis óptica y la escleritis.

La agudeza visual empeora rápidamente por la oclusión de los vasos papilares y centrales de la retina. La atrofia retiniana, a menudo acompañada de vitreoretinopatía proliferativa, es un hallazgo final común, generalmente asociada a hipotensión ocular. Suelen verse múltiples roturas retinianas en las zonas de necrosis y en el 50-85% de los pacientes se presenta un DR regmatógeno, con alteración del epitelio pigmentario en los 3 meses siguientes al inicio del cuadro. En más del 75% de los pacientes la agudeza visual final es inferior a 1/10. Esta severa pérdida visual puede ocurrir también como resultado de una neuropatía óptica isquémica entre la 2ª y 4ª semana tras el inicio de los síntomas.

Aunque la infección es producida en la mayoría de los casos por el virus varicelazóster (VVZ), también se han demostrado casos producidos por el virus herpes simple (VHS), CMV y virus de Epstein-Bar (VEB)³¹.

La necrosis retiniana externa progresiva (NREP) es una retinopatía viral necrotizante causada por el VVZ, descrita inicialmente en pacientes con SIDA y alto grado de inmunodepresión (recuento de linfocitos CD4 inferior a 50 por μ l). Más del 60% de los pacientes tienen historia previa de herpes zóster cutáneo. Estos pacientes tie-

nen además un alto riesgo de desarrollar una encefalitis por el VVZ.

Clínicamente, la NREP se inicia por placas blanquecinas de necrosis retiniana, no granulares, dispuestas preferentemente en retina ecuatorial y periférica, aunque también pueden afectar de forma precoz al polo posterior. Se diferencia de la NRA en la afectación externa (profunda) de la retina, la escasa o nula afectación vascular y la mínima inflamación vítrea (probablemente debido al severo estado de inmunodepresión) (Fig. 5). En la mayoría de los casos afecta a ambos ojos pero no de forma simultánea. En muy pocos días estas lesiones van confluyendo hasta ocupar prácticamente la totalidad de la retina. Puede asociar una neuropatía óptica que desencadena una atrofia óptica secundaria. La necrosis progresiva se traduce en roturas retinianas múltiples, confluentes, que conducen a un DR en la gran mayoría de los pacientes.

Tratamiento

En pacientes inmunocompetentes con NRA, el aciclovir se ha mostrado eficaz. La dosis habitual es de 10-15 mg/kg/ 8 horas, por vía intravenosa durante 7-10 días, seguidos de 800 mg, oral, 5 veces al día durante un mínimo de 6 a 12 semanas.

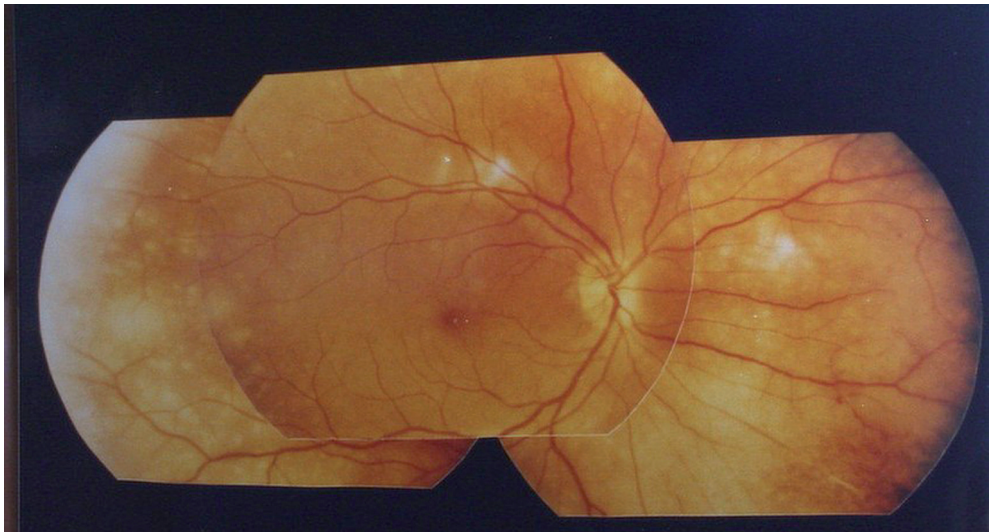


Figura 5. Necrosis retiniana externa progresiva.

En pacientes con SIDA y NRA se recomienda asociar al menos otro fármaco efectivo contra virus herpes (ganciclovir, foscarnet). El comienzo del tratamiento intensivo en estos pacientes en un estadio precoz no lleva necesariamente a una mejoría de la agudeza visual, pero puede prevenir las complicaciones del sistema nervioso central, además de ser útil para la prevención de la afectación bilateral. Es necesario un tratamiento de mantenimiento de por vida para evitar recidivas. La asociación de ganciclovir o foscarnet intravítreos dos veces por semana durante las primeras semanas puede acelerar la inactivación de las lesiones. En los pocos pacientes con respuesta adecuada al tratamiento es aconsejable realizar fotocoagulación precoz con láser de argón en el borde de retina sana para prevenir el desprendimiento de retina.

En pacientes con SIDA y NREP no existe consenso en la pauta terapéutica de elección, aunque la utilización simultánea de varios fármacos antivirales (aciclovir, ganciclovir, foscarnet...) por diferentes vías de administración (intravenosa e intravítrea³²) asociados a terapia TARGA ha demostrado ser útil en algunos casos³³. No debemos olvidar la alta tasa de recurrencia y de afectación del ojo contralateral, lo que obliga a un tratamiento de mantenimiento de por vida. Aún así, el pronóstico visual sigue siendo muy malo: hasta un 65% de amaurosis al mes del diagnóstico.

En cuanto al tratamiento del DR, tanto en la NRA como en la NREP se basa en la vitrectomía y el taponamiento retiniano con aceite de silicona. Incluso, en los casos con evolución tórpida a pesar del tratamiento adecuado, se propone realizar vitrectomía precoz (sin desprendimiento de retina) utilizando una infusión de aciclovir a dosis de 50 µg/ml durante la intervención, en un intento de mejorar el pronóstico visual. Pero, aun con un buen resultado anatómico, el pronóstico visual es muy pobre.

INFECCIONES POR MICOBACTERIAS

Tuberculosis

El *Mycobacterium tuberculosis* es la causa más frecuente, en nuestro medio, de coroiditis en los pacientes con infección VIH. Generalmente aparece en las primeras fases de la enfermedad, sin grados severos de inmunodepresión. Suele presentarse como múltiples nódulos coroideos amarillentos (granulomas inflamatorios no caseosos), generalmente en ambos ojos, en pacientes con sospecha de tuberculosis (TBC). Es característica la ausencia de inflamación intraocular. Una forma particular y exclusiva en pacientes VIH consiste en un nódulo coroideo solitario y grande (mayor de 2 diámetros papilares). Responden al tratamiento habitual de la tuberculosis dejando una cicatriz atrófica no pigmentada, que la diferencia claramente de la escara cicatricial por toxoplasmosis³⁴ (Fig 6).

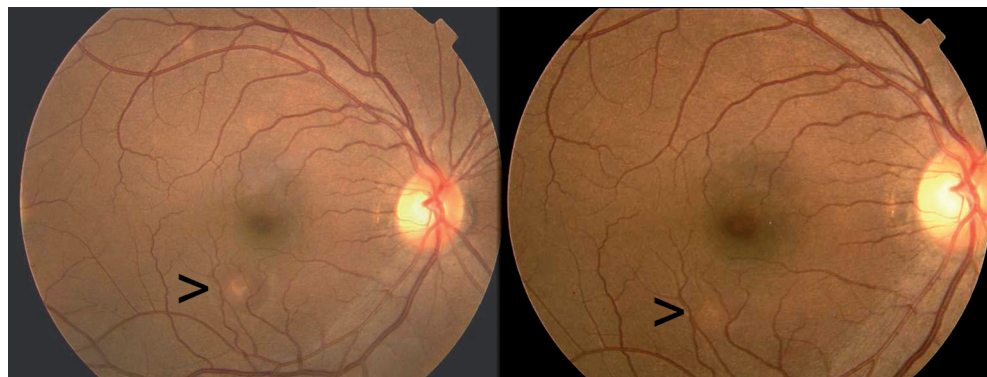


Figura 6. Tuberculosis: coroiditis en ojo derecho, antes y después del tratamiento.

Coriorretinitis toxoplásmica

En el SIDA la forma más frecuente es la adquirida o resultado de una diseminación al ojo desde otro lugar. Suelen ser más severas, de mayor tamaño, con menor inflamación y no asociadas a escara cicatricial previa. Puede haber vasculitis alrededor de las lesiones y discreta reacción inflamatoria en vítreo y acuoso, tanto menor cuanto mayor es el grado de inmunodepresión. La cicatrización da lugar a una escara amarillenta central con acúmulos pigmentarios en el borde, similar a las escaras cicatriciales de toxoplasmosis congénita. Se obtiene un 80% de respuesta al tratamiento médico clásico con pirimetamina, asociada a sulfadiacina y a ácido fólico. Es necesario mantener un tratamiento con pirimetamina, para prevenir la recidiva, hasta que la mejoría inmunológica asociada a la TARGA permita suspenderlo (CD4 por encima de 200/ μ l)³⁵. Se ha descrito un caso de uveítis por recuperación inmune en un paciente con infección VIH y coriorretinitis toxoplásmica³⁶.

¿PREVENCIÓN HOY?

Se deben realizar controles oftalmológicos a aquellos pacientes de reciente diagnóstico y severa inmunodepresión (CD4 por debajo de 100 células/ μ l), para intentar detectar de forma precoz posibles infecciones retinianas oportunistas (en especial la retinitis CMV). Desde el inicio de la TARGA, no es esperable una recuperación inmune antes del tercer mes, por lo que hay que realizar controles oftalmológicos periódicos durante al menos este tiempo o hasta confirmar un recuento de CD4 por encima de 100/ μ l. En los pacientes con retinopatía VIH en el control oftalmológico inicial es aconsejable una revisión mensual hasta la recuperación.

BIBLIOGRAFÍA

1. HOLLAND GN, VAUDAUX JD, SHIRAMIZU KM, YU F, GOLDENBERG DT, GUPTA A et al. Characteristics of untreated AIDS-related cytomegalovirus retinitis: II Findings in the era of highly active antiretroviral therapy (1997 to 2000). *Am J Ophthalmol* 2008; 145: 12-22.
2. LIN DY, WARREN JF, LAZZERONI LC, WOLITZ RA, MANSOUR SE. Cytomegalovirus retinitis after initiation of highly active antiretroviral therapy in HIV infected patients: natural

history and clinical predictors. *Retina* 2002; 22: 268-277.

3. ROSBERGER DF, HEINEMANN MH, FRIEDBERG DN, HOLLAND GN. Uveitis associated with human immunodeficiency virus infection. *Am J Ophthalmol* 1998; 125: 301-305.
4. HOLLAND GN. AIDS and Ophthalmology: The First Quarter Century *American J Ophthalmol* 2008; 145: 397-408.
5. ENGSTROM RE, HOLLAND GN. Chronic herpes zóster virus keratitis associated with the acquired immunodeficiency syndrome. *Am J Ophthalmol* 1988; 105: 556-558.
6. LEDER HA, GALOR A, PETERS GB, KEDHAR SR, DUNN JP, THORNE JE. Resolution of conjunctival Kaposi sarcoma after institution of highly active antiretroviral therapy alone. *Br J Ophthalmol* 2008; 92: 151.
7. LIM MC, CUMBERLAND WG, MINASSIAN SL, RANSOME SS, CORNISH MJ, TERRY BG. Decreased macular leukocyte VELOCITY in human immunodeficiency virus-infected individuals. *Am J Ophthalmol* 2001; 132: 711-719.
8. DADGOSTAR H, HOLLAND GN, HUANG X, TUFAIL A, KIM A, FISHER TC et al. Hemorheologic abnormalities associated with HIV infection: in vivo assessment of retinal microvascular blood flow. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2006; 47: 3933-3938.
9. KIM A, DADGOSTAR H, HOLLAND GN, WENBY R, YU F, TERRY BG et al. Hemorheologic abnormalities associated with HIV infection: altered erythrocyte aggregation and deformability. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2006; 47: 3927-3932.
10. GOLDENBERG DT, HOLLAND GN, CUMBERLAND WG, FISHER TC, FOLZ IC, WANG RC et al. An assessment of polymorphonuclear leukocyte rigidity in HIV-infected individuals after immune recovery. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2002; 43: 1857-1861.
11. PLUMMER DJ, BARTSCH DU, AZEN SP, MAX S, SADUN AA, FREEMAN WR. Retinal nerve fiber layer evaluation in HUMAN immunodeficiency virus-positive patients. *Am J Ophthalmol* 2001; 131: 216-222.
12. QUICENO I, CAPPARELLI E, SADUN A, MUNGUÍA D, GRANT I, LISTHAUS A et al. Visual dysfunction without retinitis in patients with acquired immunodeficiency syndrome. *Am J Ophthalmol* 1992; 113: 8-13.
13. SHAH KH, HOLLAND GN, YU F, VAN NATTA M, NUSINOWITZ S. Studies of Ocular Complications of AIDS (SOCA) Research Group. Contrast sensitivity and color vision in HIV-infected individuals without infectious retinopathy. *Am J Ophthalmol* 2006; 142: 284-292.

14. FREEMAN WR, VAN NATTA ML, JABS DA, SAMPLE PA, SADUN AA, THORNE J et al. Vision function in HIV-infected individuals without retinitis: report of the studies of ocular complications of AIDS Research Group. *Am J Ophthalmol* 2008; 145: 453-462.
15. PÉREZ E, FERRO M, MARTÍNEZ MR, FERNÁNDEZ JL. Microangiopatía retiniana en la infección por el virus de la inmunodeficiencia humana (HIV). *Arch Soc Esp Oftal* 1990; 59: 437-444.
16. PÉREZ BLÁZQUEZ E. Microangiopatía retiniana en la infección por el virus de la inmunodeficiencia humana (Tesis Doctoral). Univ de La Laguna. 1993.
17. CHAO JR, KHURANA RN, FAWZI AA, REDDY HS, RAO NA. Syphilis: reemergence of an old adversary. *Ophthalmology* 2006; 113: 2074-2079.
18. ZARALLO J, PASTOR B, ASENCIO M, SCHLINCKER A, FONSECA A. Dos casos de uveítis sifilítica y VIH. *Arch Soc Esp OFTAL* 2008; 83: 197-200.
19. JABS DA, ENGER C, HALLER J, DE BUSTOS S. Retinal detachments in patients with cytomegalovirus retinitis. *Arch Ophthalmol* 1991; 109: 794-799.
20. GOLDBERG DE, SMITHEN LM, ANGELILLI A, FREEMAN WR. HIV-associated retinopathy in the haart era. *Retina* 2005; 25: 633-649.
21. JABS DA, VAN NATTA ML, HOLBROOK JT, KEMPEN JH, MEINERT CL, DAVIS MD; Studies of the Ocular Complications of AIDS Research Group. Longitudinal study of the ocular complications of AIDS: 1 Ocular diagnoses at enrollment. *Ophthalmology* 2007; 114: 780-786.
22. JABS DA, HOLBROOK JT, VAN NATTA ML, CLARK R, JACOBSON MA, KEMPEN JH et al. Risk factors for mortality in patients with AIDS in the era of highly active antiretroviral therapy. *Ophthalmology* 2005; 112: 771-779.
23. MARTIN BK, RICKS MO, FORMAN MS, JABS DA. Change over time in incidence of ganciclovir resistance in patients with cytomegalovirus retinitis. *Clin Infect Dis* 2007; 44: 1001-1008.
24. HOLLAND GN, VAUDAUX JD, SHIRAMIZU KM, YU F, GOLDENBERG DT, GUPTA A et al. Characteristics of untreated AIDS-related cytomegalovirus retinitis: II Findings in the era of highly active antiretroviral therapy (1997 to 2000). *Am J Ophthalmol* 2008; 145: 12-22.
25. BELFORT JR R. The ophthalmologist and the global impact of the AIDS epidemic LV Edward Jackson Memorial Lecture. *Am J Ophthalmol* 2000; 129: 1-8.
26. JABS DA, VAN NATTA ML, HOLBROOK JT, KEMPEN JH, MEINERT CL, DAVIS MD. Studies of the Ocular Complications of AIDS Research Group. Longitudinal study of the ocular complications of AIDS: 2 Ocular examination results at enrollment. *Ophthalmology* 2007; 114: 787-793.
27. SONG MK, AZEN SP, BULEY A, TORRIANI F, CHENG L, CHAIDHAWANGUL S et al. Effect of anti-cytomegalovirus THERAPY on the incidence of immune recovery uveitis in AIDS patients with healed cytomegalovirus retinitis. *Am J Ophthalmol* 2003; 136: 696-702.
28. KEMPEN JH, MIN YI, FREEMAN WR, HOLLAND GN, FRIEDBERG DN, DIETERICH DT et al. Studies of Ocular Complications of AIDS Research Group. Risk of immune recovery uveitis in patients with AIDS and cytomegalovirus retinitis. *Ophthalmology* 2006; 113: 684-694.
29. ORTEGA-LARROCEA G, ESPINOSA E, REYES-TERAN G. Lower incidence and severity of cytomegalovirus-associated immune recovery uveitis in HIV-infected patients with delayed highly active antiretroviral therapy. *AIDS* 2005; 19: 735-738.
30. JABS DA, VAN NATTA ML, JE THORNE, MEREDITH TA, KUPPERMANN BD, SEPKOWITZ K et al. Course of cytomegalovirus retinitis in the era of highly active antiretroviral therapy: 2 Second eye involvement and retinal detachment. *Ophthalmology* 2004; 111: 2232-2239.
31. LAU CH, MISSOTTEN T, SALZMANN J, LIGHTMAN SL. Acute retinal necrosis features, management, and outcomes. *Ophthalmology* 2007; 114: 756-762.
32. PÉREZ-BLÁZQUEZ E, TRASPAS R, MÉNDEZ MARÍN I, MONTERO M. Intravitreal ganciclovir treatment in progressive outer retinal necrosis. *Am J Ophthalmol* 1997; 124: 418-421.
33. KIM SJ, EQUI R, BELAIR ML, FINE HF, DUNN JP. Long-term preservation of vision in progressive outer retinal necrosis treated with combination antiviral drugs and highly active antiretroviral therapy. *Ocul Immunol Inflamm* 2007; 15: 425-427.
34. PEREZ BLAZQUEZ E, MONTERO RODRIGUEZ M, MENDEZ RAMOS MJ. Tuberculous choroiditis and acquired immunodeficiency syndrome. *Ann Ophthalmol* 1994; 26: 50-54.
35. KIRK O, LUNDGREN JD, PEDERSEN C, NIELSEN H, GERSTOFF J. Can chemoprophylaxis against opportunistic infections be discontinued after an increase in CD4 cells induced by highly active antiretroviral therapy? *AIDS* 1999; 13: 1647-1651.
36. SENDI P, SACHERS F, DRECHSLER H, GRABER P. Immune recovery vitritis in an HIV patient with isolated toxoplasmic retinochoroiditis. *AIDS* 2006; 20: 2237-2238.

