

**UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS**

**MANIFESTACIONES OCULARES EN EL PACIENTE CON VIRUS
DE INMUNODEFICIENCIA HUMANA Y SÍNDROME DE
INMUNODEFICIENCIA ADQUIRIDA.**

MONOGRAFÍA

**Presentada a la Honorable Junta Directiva de la Facultad de
Ciencias Médicas de la Universidad de San Carlos de Guatemala.**

Jefry Xavier Marroquín Quevedo

Médico y Cirujano

Guatemala, Guatemala octubre 2021

El infrascrito Decano y la Coordinadora de la Coordinación de Trabajos de Graduación –COTRAG-, de la **Facultad de Ciencias Médicas de la Universidad de San Carlos de Guatemala**, hacen constar que el estudiante:

1. JEFRY XAVIER MARROQUÍN QUEVEDO 201043501 2064506480101

Cumplió con los requisitos solicitados por esta Facultad, previo a optar al título de Médico y Cirujano en el grado de licenciatura, habiendo presentado el trabajo de graduación, en modalidad de monografía titulado:

**MANIFESTACIONES OCULARES EN EL PACIENTE
CON VIRUS DE INMUNODEFICIENCIA HUMANA
Y SÍNDROME DE INMUNODEFICIENCIA ADQUIRIDA**

Trabajo asesorado por el Dr. Rodrigo Patricio Verdugo Becerra y revisado por el Dr. José Pablo de León Linares, quienes avalan y firman conformes. Por lo anterior, se emite, firma y sella la presente:

ORDEN DE IMPRESIÓN

En la Ciudad de Guatemala, el veintisiete de octubre del año dos mil veintiuno



Dra. Magda Francisca Velásquez Tohom
Coordinadora



Dr. Jorge Fernando Orellana Oliva. PhD.
Decano



Vo.Bo. Dr. Jorge Fernando Orellana Oliva
DECANO

La infrascrita Coordinadora de la COTRAG de la **Facultad de Ciencias Médicas, de la Universidad de San Carlos de Guatemala**, HACE CONSTAR que el estudiante:

1. JEFRY XAVIER MARROQUÍN QUEVEDO 201043501 2064506480101

Presentó el trabajo de graduación en la modalidad de Monografía, titulado:

**MANIFESTACIONES OCULARES EN EL PACIENTE
CON VIRUS DE INMUNODEFICIENCIA HUMANA
Y SÍNDROME DE INMUNODEFICIENCIA ADQUIRIDA**

El cual ha sido revisado y aprobado por el **Dr. Luis Gustavo de la Roca Montenegro**, profesor de esta Coordinación, al establecer que cumplen con los requisitos solicitados, se les **AUTORIZA** continuar con los trámites correspondientes para someterse al Examen General Público. Dado en la Ciudad de Guatemala, el veintisiete de octubre del año dos mil veintiuno.

“ID Y ENSEÑAD A TODOS”



Dra. Magda Francisca Velásquez Tohom
Coordinadora

Guatemala, 27 de octubre del 2021

Doctora
Magda Francisca Velásquez Tohom
Coordinadora de la COTRAG
Presente

Dra. Velásquez:

Le informo que yo:

1. JEFRY XAVIER MARROQUÍN QUEVEDO



Presenté el trabajo de graduación en la modalidad de MONOGRAFÍA titulada:

**MANIFESTACIONES OCULARES EN EL PACIENTE
CON VIRUS DE INMUNODEFICIENCIA HUMANA
Y SÍNDROME DE INMUNODEFICIENCIA ADQUIRIDA**

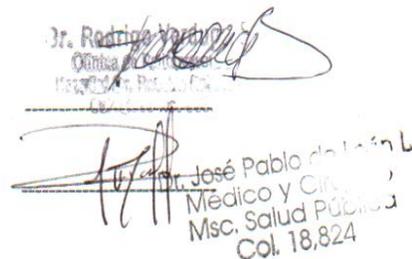
Del cual el asesor y el revisor se responsabilizan de la metodología, confiabilidad y validez de los datos, así como de los resultados obtenidos y de la pertinencia de las conclusiones y recomendaciones propuestas.

FIRMAS Y SELLOS PROFESIONALES

Asesor: Dr. Rodrigo Patricio
Verdugo Becerra

Revisor: Dr. José Pablo de León
Linares

Reg. de personal 20151539



Dr. Rodrigo Patricio Verdugo Becerra
Médico y Cirujano
Col. 18,824

Dr. José Pablo de León Linares
Médico y Cirujano
Msc. Salud Pública
Col. 18,824

DEDICATORIA

Esta monografía se encuentra dedicada completamente a Dios y a mi familia, quienes han sido mi guía en el camino que me ha llevado hasta este punto de mi carrera profesional, a través de sus enseñanzas sobre el temor a Dios desde que yo era muy pequeño, a su ejemplo de dedicación y a sus palabras de aliento que nunca permitieron que me rindiera en todo este proceso, aún cuando el camino se tornara escabroso.

AGRADECIMIENTOS

Quiero agradecer en primer lugar a Dios, quien ha sido el responsable de otorgarme la vida, las fuerzas y el coraje en este largo viaje. De igual manera agradezco a mis padres, hermano, abuelitos y demás familia, por apoyarme siempre y creer en mí persona. También quiero agradecer a mis maestros quienes contribuyeron a mi formación, así mismo agradezco al Dr. Luis de la Roca, al Dr. Rodrigo Verdugo y al Dr. José de León por apoyarme en todo este proceso de elaboración de esta monografía.

ÍNDICE

| | |
|---|-----|
| Prólogo..... | i |
| Introducción..... | ii |
| Planteamiento del problema..... | iii |
| Objetivos..... | v |
| Métodos y técnicas..... | vi |
| CAPÍTULO 1: GENERALIDADES DEL VIRUS DE INMUNODEFICIENCIA HUMANA (VIH) Y SÍNDROME DE INMUNODEFICIENCIA ADQUIRIDA (SIDA)..... | 1 |
| CAPÍTULO 2: ANATOMÍA, FISIOLOGÍA E INMUNOLOGÍA OCULAR NORMAL..... | 13 |
| CAPÍTULO 3: MANIFESTACIONES OCULARES EN EL PACIENTES CON VIH/SIDA..... | 38 |
| CAPÍTULO 4: ANÁLISIS..... | 86 |
| Conclusiones..... | 90 |
| Recomendaciones..... | 91 |
| Referencias bibliográficas..... | 92 |
| Anexos..... | 103 |



FACULTAD DE
CIENCIAS MÉDICAS
UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA

CARTA DE RESPONSABILIDAD DEL TRABAJO

El autor o autores son los únicos responsables de la originalidad, validez científica, de los conceptos y de las opiniones expresados en el contenido del trabajo de graduación. Su aprobación en manera alguna implica responsabilidad para la Coordinación de Trabajos de Graduación, la Facultad de Ciencias Médicas y la Universidad de San Carlos de Guatemala.

Si se llegara a determinar y comprobar que se incurrió en el delito de plagio u otro tipo de fraude, el trabajo de graduación será anulado y el autor o autores deberá o deberán someterse a las medidas legales y disciplinarias correspondientes, tanto de la Facultad de Ciencias Médicas, Universidad de San Carlos de Guatemala y, de las otras instancias competentes, que así lo requieran.

PRÓLOGO

El Síndrome de inmunodeficiencia adquirida, con todas sus complicaciones a nivel sistémico, se ha convertido en una de las mayores problemáticas de salud a nivel mundial. Este síndrome afecta todos los sistemas del cuerpo humano, problemas que son causados tanto por el virus en sí, como por todas las infecciones oportunistas que este favorece.

El ojo al igual que los demás órganos no está exento de dichas complicaciones. Este trabajo, será una herramienta de mucha utilidad, tanto para el médico general como para el oftalmólogo, que ayudará a conocer y a comprender las manifestaciones oculares de dicha entidad.

Dicha monografía en sus primeros capítulos da una ayuda para conocer lo básico de la anatomía, fisiología e inmunología del sistema visual, para que en los siguientes capítulos conozcamos con más detalle cada una de dichas manifestaciones.

Dr. Rodrigo Patricio Verdugo Becerra

INTRODUCCIÓN

La presente monografía, describe las manifestaciones oculares más frecuentes en pacientes con el Virus de Inmunodeficiencia Humana y el Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida (VIH/SIDA), debido a que en la actualidad continúa siendo uno de los mayores problemas de salud pública en todo el mundo, cobrando más de 32 millones anuales de vidas. Guatemala no es la excepción, en el año 2019 el Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social (MSPAS), notificó alrededor de 540 casos, siendo Petén el departamento más vulnerable, afectando en mayor grado a personas en edades de 20 a 39 años, de estas el 43% cursan la segunda etapa (asintomática), aumentando el riesgo de transmisión, cada día son más los pacientes con inmunodeficiencia secundaria al VIH/SIDA. Por lo anterior surgió esta investigación y describir las manifestaciones oculares secundarias al contagio.^{1,2}

En los capítulos 1 y 2 se abordó la fisiopatología del VIH, anatomía ocular y su inmunología ambas normales; para comprender de qué manera el virus afecta la respuesta inmunológica ocular. Debido a que el virus se caracteriza por requerir los mecanismos intracelulares del huésped, en la que intervienen diversas enzimas para la adhesión celular, transcripción del material genético viral y replicación del virus. Las principales células inmunológicas que se ven afectadas son los linfocitos T CD4+, las cuales poseen una molécula de superficie llamadas CD4, esta molécula es reconocida por el VIH, produciendo una reducción de la respuesta inmunológica; por tal razón el recuento de linfocitos T CD4+ es considerado como indicador fiable del riesgo de complicaciones oculares secundarias a la infección.^{3, 4, 5, 6, 7}

En el capítulo 3 se describen a quienes se encuentran en un estado de inmunodeficiencia, todos los mecanismos de homeostasis y privilegio inmunológico utilizados por el globo ocular se ven comprometidos; dando lugar a infecciones oportunistas internas, externas o neuro-oftalmológicas por los siguientes agentes oportunistas: Citomegalovirus (CMV), Herpes zóster, *Toxoplasma gondii*, *Mycobacterium tuberculosis*, *Mycobacterium avium*, *Cryptococcus neoformans* y *Pneumocystis jirovecii*.^{3, 4, 5}

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Se define como Virus de Inmunodeficiencia Humana (VIH), por atacar a las células del sistema inmunitario, llevando a la persona a un estado de inmunocompromiso. Por otro lado, el Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida (SIDA), constituye la etapa más avanzada del contagio, dando lugar al desarrollo de las más de 20 infecciones oportunistas y cánceres en todo el cuerpo. El globo ocular no es la excepción, los problemas oculares relacionados pueden incluir: retinopatía, retinitis por citomegalovirus, desprendimiento de retina, Sarcoma de Kaposi, carcinoma de células escamosas de la conjuntiva, entre otros.^{8, 9, 10}

La Organización Mundial de la Salud (OMS), notificó que en la actualidad el VIH/SIDA continúa siendo uno de los mayores problemas de salud pública a nivel mundial, ha cobrado mundialmente más de 32 millones de vidas; a finales del año 2018 fueron diagnosticadas aproximadamente 37.9 millones.²

El Ministerios de Salud y Asistencia Social (MSPAS) notificó en el 2017 un total de 653 casos del VIH, de los cuales el 73% masculinos (478/653) y 27% femeninos (175/653), los departamentos con más casos positivos fueron: Guatemala y Escuintla; se reportó un alza en los departamentos de Izabal, Retalhuleu y Suchitepéquez. En cuanto a la distribución de grupos etarios, se estimó que el 66% (429/653) estaban entre las edades de 20 a 39 años, el 65% cursaba en la etapa inicial de la enfermedad y el otro 35% manifestaba alguna infección oportunista; según la distribución de casos por etnia notificó que el 83% corresponden a ladinos y un 13% a mayas.¹¹

La prevalencia de las manifestaciones oculares se encuentra entre el 10 al 30%, 70 y el 80% en la etapa avanzada (SIDA), las complicaciones oftalmológicas son más usuales en pacientes con gravedad en la inmunidad de tipo celular, golpeando la calidad de vida, lo que conlleva a manejo terapéutico más costoso y complejo.^{3, 4}

Las más frecuentes son: retinitis por Citomegalovirus, Corioretinitis Toxoplasmica, Sífilis ocular, Criptococosis, retinopatía necrosante herpética y *Pneumocystis jiroveci*. El recuento de linfocitos T CD4+ ha demostrado ser un indicativo fiable del riesgo de complicaciones oculares; por tal razón es adecuado mantener un recuento de linfocitos T CD4+, así mismo se asocia a variaciones significativas de la carga viral, como indicador de riesgo de posibles alteraciones oftalmológicas en los pacientes con infección VIH asintomáticos o en aquellos con infecciones oportunistas en remisión; a los que se les ha retirado la profilaxis.^{3, 4, 5}

Pregunta principal de investigación: ¿Cuáles son las manifestaciones oculares que presentan los pacientes infectados por el Virus de Inmunodeficiencia Humana (VIH) y Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida (SIDA)?

OBJETIVOS

Objetivo general

Describir las manifestaciones oculares que presentan los pacientes infectados por el VIH/SIDA.

Objetivos específicos

IDENTIFICAR:

1. Generalidades del VIH/SIDA.
2. Anatomía, fisiología e inmunología normal del globo ocular.
3. Tratamiento de las manifestaciones oculares.

MÉTODOS Y TÉCNICAS

Se realizó una extensa revisión bibliográfica en diferentes bases de datos, bibliotecas virtuales, artículos de revistas, durante los meses de enero, febrero y marzo de 2021. Se le dio prioridad a aquellos artículos que cumplieron la mayoría de los criterios de Critical Appraisal Skills Programme en español (CASPe), la cual consiste en el uso de una plantilla con 10 preguntas; uno y dos son de eliminación, si en ambas la respuesta fue “SI” se valoró continuar con la revisión estructurada de los artículos investigados, con las siguientes preguntas de la plantilla. Se revisaron los artículos que se relacionan con las manifestaciones oculares en pacientes inmunocomprometidos secundario al VIH/ SIDA en los últimos 10 años, tanto en español como en inglés, con el objetivo de recopilar conocimiento reciente acerca de este tema.

La investigación fue a través de diferentes motores de búsqueda: HINARI, EBSCO, SciELO, BIREME, Biblioteca virtual en Salud (BSV Guatemala), PubMed, Medline; a través de la biblioteca y centro de documentación “Dr. Julio de León Méndez” de la Facultad de Ciencias Médicas. Se tomaron en cuenta los siguientes descriptores en Ciencias de la Salud (DeCS) en español e inglés (MeSH): Manifestaciones oculares o Eye Manifestations, Oftalmopatías o Eye diseases, Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida (SIDA) o Acquired Immunodeficiency Syndrome. Se utilizaron operadores lógicos o booleanos (Ver tabla 1 y tabla 2, Anexo 1).

CAPÍTULO 1: GENERALIDADES DEL VIRUS DE INMUNODEFICIENCIA HUMANA (VIH) Y SÍNDROME DE INMUNODEFICIENCIA ADQUIRIDA (SIDA)

SUMARIO

- **VIH**
- **SIDA**
- **Estructura, clasificación y ciclo de vida del VIH**
- **Transmisión**
- **Fisiopatología**
- **Diagnóstico**
- **Terapia antirretroviral (TAR)**
- **Datos epidemiológicos**

A continuación se realiza una descripción del VIH/SIDA, con el fin comprender la fisiopatología de la infección y de qué manera afecta la inmunidad sistémica y ocular.

1.1 Virus de Inmunodeficiencia Humana (VIH)

Pertenece a la familia de los retrovirus y de la subfamilia de los lentivirus, su diámetro es de 80 a 120nm, material genético está formado por ácido ribonucleico (ARN) de cadena positiva semiesférico; es el causante de debilitar el sistema inmunológico; si no se brinda el tratamiento adecuado puede conducir al desarrollo del Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida (SIDA). Es importante saber que el contagio de este virus es irreversible, en la actualidad no existe cura, sin embargo, se puede controlar con el tratamiento Antirretroviral (TAR) adecuado, evitando la inmunodeficiencia y otras complicaciones.^{12, 13}

1.2 Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida (SIDA)

Es la etapa crónica o tardía de la infección por el VIH, se caracteriza por la debilidad severa del sistema inmunológico presentando un recuento de linfocitos T CD4+ por debajo de 200 células/mm³, en comparación al recuento de linfocitos T CD4+ de una persona que cuenta con un sistema inmunológico sano entre 500 a 1,600 células/mm³.¹⁴

1.3 Estructura, clasificación y ciclo de vida del VIH

1.3.1 Estructura

Se encuentra cubierto por glucoproteínas víricas llamadas gp120 que rodean la cúspide la cual contiene dos réplicas del genoma (ARN), dentro de un centro vírico denso, al mismo tiempo se encuentra rodeado por proteínas y por una bicapa lipídica proveniente de la membrana plasmática de las células del huésped como se describirá más adelante, donde se insertan 80 espículas (proteínas virales) formadas por las gp120, unida de forma no covalente a las proteínas de membrana gp41.¹²

En el núcleo del virus se encuentran las proteínas p24 (p26 en el caso del VIH-2) y la proteína p7/p9 de la nucleocápside, en el núcleo también se encuentran dos copias de ARN de transferencia (ARNt) y tres enzimas virales llamadas proteasa, transcriptasa inversa e integrasa.¹²

1.3.2 Clasificación

1.3.2.1 VIH-1: anteriormente a este virus se le conocía como retrovirus linfotrópico T humano tipo 3 (HTLV-3), el VIH-1 se subdivide en varios grupos: M (9 serotipos), N (1 serotipo) y el grupo O (1 serotipo); en América el VIH-1 grupo M, serotipo B es el más frecuente.^{6, 15}

1.3.2.2 VIH-2: es el retrovirus linfotrópico T humano, más frecuente en África occidental.^{6, 15}

1.3.3 Ciclo de vida

Utiliza los mecanismos internos de los linfocitos T CD4+ para poder replicarse y diseminarse por todo el organismo, a continuación, se describe el ciclo de vida del virus en siete etapas:

1) Enlace: es la fijación del virus con las moléculas de superficie de los linfocitos T CD4+ llamadas receptores CD4; posteriormente se une al correceptor CCR5 o CXCR4. ¹⁶

2) Fusión: consiste en la fusión de la envoltura viral con la membrana celular del linfocito T CD4+, después de que el virus se ha fijado a los receptores de superficie. Gracias a esta fusión el virus puede liberar su material genético y diversas enzimas virales como la transcriptasa inversa y la integrasa. ¹⁶

3) Transcripción inversa: dentro del linfocito T CD4+, el ARN viral debe ser transcrito a ADN viral a través de la enzima llamada transcriptasa inversa, ahora este nuevo ADN puede ingresar hacia el núcleo del linfocito T CD4+ para fusionarse con el ADN de la célula huésped. ¹⁶

4) Integración: en el interior del núcleo de la célula huésped, se da la integración del ADN viral con el ADN de la célula huésped, a través de la enzima llamada integrasa. ¹⁶

5) Multiplicación: utiliza todos los mecanismos propios de la célula huésped, con el fin de sintetizar largas cadenas de proteínas virales, esenciales para la producción de copias virales. ¹⁶

6) Ensamblaje: dirigen las cadenas de proteínas virales hacia la superficie de la célula huésped, para luego ensamblarse y dar origen a un VIH inmaduro (no infeccioso). ¹⁶

7) Gemación: se da la salida del VIH inmaduro de la célula huésped, este virus inicia la liberación de la proteasa, que se encarga de la descomposición de las largas cadenas proteicas que fueron sintetizadas en las etapas anteriores para la creación del VIH maduro, en esta etapa el virus se convierte en infeccioso. ¹⁶

1.4 Transmisión

Ya descrito el ciclo de vida y de cómo este infecta a los linfocitos T CD4+, veremos cómo se puede transmitir de persona a persona, por medio de los siguientes factores de riesgo: relaciones sexuales sin protección, jeringas y agujas contaminadas, el virus puede sobrevivir en una aguja contaminada hasta 42 días dependiendo de la temperatura y humedad; contacto de líquidos corporales como sangre, semen, líquido preseminal,

secreciones rectales y vaginales, así como la leche materna. A continuación, se describen otros factores menos frecuentes o con poca probabilidad de transmisión del virus:¹⁷

- Transmisión de madre a hijo durante el embarazo, parto, lactancia materna, cuando la madre tiene mal apego al tratamiento.⁸
- Trabajadores de la salud al entrar en contacto con agujas contaminadas, en los últimos años se han reducido los casos por el mejor manejo de los desechos hospitalarios.^{1,17}
- Transfusiones sanguíneas o trasplantes de tejidos, no obstante, el riesgo de que esto suceda es muy bajo, debido a los estrictos protocolos existentes.¹⁷
- Por mordeduras entre personas, siempre y cuando se produzca herida de la piel.⁸
- Besos en la boca con ulceraciones bucales, o encías sangrantes, en la actualidad se sabe que no se transmite a través de la saliva.⁸
- El VIH no se transmite por: aire, agua, sudor, lágrimas, besos con la boca cerrada, picaduras de insectos, mordedura de mascotas, por compartir alimentos, bebidas, cubiertos, duchas, e inodoro.¹⁷

1.5 Fisiopatología

Se ha observado que los retrovirus T-linfotrópico humano tipo 1 (HLV-1), causan leucemia de linfocitos T adultos y mielopatía progresiva crónica con atrofia de la médula espinal. El retrovirus linfotrópico T humano tipo 2 (HTLV-2) se asocia con leucemia de células pilosas.¹⁷

El SIDA contribuye aún más al agotamiento de los linfocitos T, debido a que fenotípicamente los linfocitos T colaboradores (helpers) presentan en su superficie la molécula CD4 (principal receptor celular del VIH); por tal razón infecta de manera selectiva a los linfocitos y macrófagos. Cuando se replican los linfocitos T CD4+ mueren desestabilizando la respuesta inmunitaria central, llevando al paciente a un estado de inmunodeficiencia grave, aumentando las probabilidades de presentar infecciones oportunistas mortales.^{6,7}

Los pacientes también presentan anomalías en la función de linfocitos B, por ello son incapaces de generar una respuesta de anticuerpos, a pesar de la hiperfunción de los linfocitos B, esto puede ser la responsable directa de la infección. A continuación, se describen los mecanismos patógenos utilizados por el VIH en las diferentes etapas de la enfermedad: ¹⁶

1.5.1 Etapas de la infección

1) Fase aguda de la infección: se dan todos los fenómenos de la infección primaria y la diseminación inicial del virus, se desarrolla dentro de las primeras 2 a 4 semanas después de la adquisición del virus; algunas personas pueden presentar síntomas similares a infecciones gripales como: fiebre, cefalea y erupciones cutáneas. ^{7, 16}

El virus puede atravesar la barrera mucosa mediante el transporte de las células dendríticas, justo debajo de la superficie o a través de heridas microscópicas en la mucosa, después de superar esta barrera se dirige hacia los blancos susceptibles, principalmente los linfocitos T CD4+ ubicados en la mucosa; es importante tomar en cuenta que en este sitio los linfocitos se dividen en linfocitos T CD4+ en reposo (más abundantes) y T CD4+ activos, los cuales sirven como amplificadores iniciales de la infección. ^{7, 16}

El virus se dirige primero a los ganglios linfáticos regionales, luego a otros compartimientos linfoides, donde se encuentran grandes concentraciones de linfocitos T CD4+, dando lugar al brote de manera intensa de la viremia; una vez que la infección alcance este umbral y el virus se disemina, el proceso es irreversible; ya que en esta etapa la carga viral en el torrente sanguíneo es muy alta, aumentando a su vez el riesgo de transmisión. ^{7, 16}

2) Fase crónica de la infección: es conocida como infección asintomática por el VIH o de latencia; a pesar de la enérgica respuesta inmunológica humoral y celular que se genera en la infección primaria, el virus no es eliminado por completo, dando lugar a la infección crónica, en esta etapa continua la replicación viral en niveles muy bajos; por lo que las personas pueden no

presentar síntomas en un tiempo aproximadamente de 10 años antes de que presenten la clínica; por esta razón se transmite el virus a otras personas sanas; a diferencia de las personas infectadas que presentan buen apego al tratamiento, presentan carga viral indetectable, por consiguiente el riesgo de transmisión del virus es menor.^{7, 16}

Posee diversos mecanismos que le confieren la capacidad de evadir la eliminación y control por parte del sistema inmunológico, debido a que presenta un nivel sostenido de replicación; asociado a la diversidad viral por mutaciones. El agotamiento de células inmunológicas durante la activación inmunológica prolongada, se asocia con la expresión de la molécula 1 de muerte programada (PD), sobre células activadas y su interacción con los ligandos (L), PD-L1 y PD-L2 sobre las células presentadoras de antígenos (APCs), provocando una señal para la muerte celular.⁷

Otro mecanismo utilizado para evadir el sistema inmunológico; es la disminución de las moléculas de antígeno leucocitario humano (HLA) de la clase I, sobre la superficie de células infectadas por el virus a través de la proteína Nef viral; resultando en la incapacidad de las células T CD8+ de reconocer y eliminar las células infectadas. En la actualidad se conoce otro mecanismo utilizado por células infectadas para evitar la eliminación por parte de los linfocitos T CD8+, la cual consiste en el secuestro de células infectadas en sitios con privilegio inmunológico.^{7, 16}

Es importante resaltar la función principal de los linfocitos T CD4 + la cual conserva la integridad de la respuesta inmunológica específica del antígeno, humoral y celular, a través de la estimulación de los macrófagos, linfocitos B y los T CD8+ para combatir la infección; por ello al ser afectados se pierde toda la capacidad de reacción celular necesarias para el control de la replicación viral en etapas tempranas de la infección; en consecuencia, elimina del 40 al 70% de linfocitos T CD4+.^{7, 16}

- 3) SIDA:** es la etapa final de la infección del VIH, es la más grave debido a que el recuento de linfocitos T CD4+ se encuentra < de 200 células/mm³, presentando infecciones oportunistas; en consecuencia, la carga viral se encuentra elevada,

aumentando el riesgo de transmisión del virus; sin el tratamiento adecuado estas personas pueden llegar a sobrevivir por 3 años. ¹⁶

1.6 Diagnóstico

Se puede diagnosticar por medio de pruebas de sangre o de saliva.

1.6.1 Pruebas de detección del VIH

1.6.1.1 Antígenos y anticuerpos: a través de una muestra de sangre, para la detección de los antígenos propios del virus; esta prueba es rápida, a diferencia de los anticuerpos producidos por el paciente que pueden tardar semanas o meses para su detección. ¹⁸

1.6.1.2 Análisis de anticuerpos: a través de muestras sanguíneas o de saliva, como pruebas rápidas, pudiendo dar positivo después de 3 a 12 semanas. ¹⁸

1.6.1.3 Ácido nucleico: con muestras sanguíneas, con el objetivo de detectar la carga viral (virus real en sangre), esta prueba será la primera en dar positivo después de la exposición al virus. ¹⁸

1.6.2 Pruebas que permiten determinar la etapa de la enfermedad y el tipo de tratamiento

1.6.2.1 Recuento de células T CD4+: permite detectar la cantidad de células T CD4+, si el recuento de células T CD4+ desciende < de 200 células /mm³, es indicativo de que el paciente se encuentra en la etapa avanzada de la infección (SIDA). ¹⁸

1.6.2.2 Carga viral: detecta el ARN del virus, lo que permite determinar la cantidad del virus que existe en la sangre, con el fin de monitorizar la eficacia del tratamiento, ya que su objetivo es mantener la carga viral indetectable, reduciendo la probabilidad de infecciones oportunistas de contagio. ¹⁸

1.6.2.3 Resistencia a medicamentos: esta prueba se realiza con el objetivo de identificar el tipo específico del VIH que presenta el paciente, ya que, dependiendo

de esto, el paciente puede presentar algún tipo de resistencia a medicamentos, permitiendo guiar mucho mejor el tratamiento.¹⁸

1.7 Terapia antirretroviral (TAR)

Al tratamiento para el VIH se le conoce como Terapia Antirretroviral (TAR), consiste en la combinación de fármacos para tratar el VIH; este régimen de tratamiento se recomienda para todas las personas con diagnóstico confirmado del VIH. Lamentablemente la TAR no puede curar el VIH; pese a esto la terapia ayuda a que las personas infectadas tengan vidas más largas con calidad, reduciendo el riesgo de infecciones oportunistas y de transmisión.¹⁹

1.7.1 Objetivo de la TAR

El objetivo de la TAR contra el VIH es evitar que el virus se multiplique (menor carga viral), permitiendo la recuperación del sistema inmunológico (mayor recuento de Linfocitos T CD4+), siendo este capaz de combatir las infecciones. Así mismo otro objetivo de la TAR es reducir el riesgo de transmisión, al reducir la carga viral a niveles indetectables.¹⁹

1.7.2 Inicio de la TAR

En la actualidad se ha mejorado el apego al tratamiento y la atención del VIH, gracias al inicio rápido de la TAR, dentro de los primeros 7 días, después del diagnóstico como recomendación de la OMS, a partir del año 2018, esto implica una supresión del virus mucho más temprano, reduciendo la mortalidad. A diferencia de los pacientes que se encuentren preparados se puede iniciar desde el primer día; no obstante, el inicio de la TAR se deberá posponer ante la sospecha o confirmación de tuberculosis o meningitis criptocócica, con el fin de evitar complicaciones paradójicas de la infección preexistente.^{20, 21, 22}

1.7.3 Régimen de la TAR

Se conoce así por la combinación de medicamentos para tratar la infección, la cual incluye tres medicamentos. La Administración de Alimentos y Medicamentos (FDA

por sus siglas en inglés), aprobó en el 2019 el medicamento Dovato (Dolutegravir + Lamivudina) como régimen de tratamiento del VIH tipo 1, en adultos que no tengan antecedentes de TAR previo y sin resistencia a los componentes individuales del mismo, siendo este el primer régimen con únicamente dos medicamentos, sustituyendo el antiguo de tres.^{21, 22}

Gracias a la aprobación del Dovato disminuyó la probabilidad de interacción y toxicidad de un tercer medicamento. La seguridad y la eficacia de este fármaco se demostró en dos ensayos clínicos en 1,433 adultos sin antecedentes previos de TAR, evidenciando que la Dolutegravir y Lamivudina poseen efectos reductores de la carga viral, manteniendo niveles bajos (< de 50 copias/ml) durante 48 semanas en comparación a medicamentos que contienen Dolutegravir, Emtricitabina y Tenofovir. No obstante, se han identificado diversas reacciones adversas: cefalea, diarrea, náuseas, insomnio, fatiga y defectos del tubo neural, por lo que se recomienda evitarlo en el momento de la concepción hasta el primer trimestre del embarazo.²²

1.7.4 Clasificación de los fármacos TAR

Los fármacos utilizados en la TAR se clasifican según su mecanismo de acción, a continuación se describe cada uno de ellos.

1.7.4.1 Inhibidores de la transcriptasa inversa de nucleótidos (NRTI): también llamado inhibidor de la transcriptasa inversa análogo de nucleósidos, estos fármacos permiten el bloqueo de la transcriptasa inversa, evitando así la transcripción de ARN viral a ADN viral, interrumpiendo a su vez la replicación del virus.¹⁶

1.7.4.2 Inhibidores de la transcriptasa inversa no nucleósidos (NNRTI): se le conoce con el nombre de inhibidor de la transcriptasa inversa análogo no nucleósido antirretroviral, el mecanismo de acción es bloquear la transcriptasa inversa de manera similar a los fármacos NRTI.¹⁶

1.7.4.3 Inhibidores de la proteasa (PI): se enfoca en inhibir una enzima llamada proteasa, ya que esta ayuda a la descomposición de proteínas precursoras de mayor tamaño (VIH inmaduro) a proteínas pequeñas, utilizadas en la formación de nuevos VIH maduros, por esto los PI evitan que el VIH inmaduro pase a ser VIH maduro (infecciosos).¹⁶

1.7.4.4 Inhibidores de la fusión: se basan en impedir que la envoltura del VIH se fusione con la membrana celular de los linfocitos T CD4+, evitando así que el VIH infecte las células del huésped. ¹⁶

1.7.4.5 Antagonistas del receptor central CCR5: se centran en bloquear el receptor central CCR5, ya que es una proteína que se encuentra en la superficie de algunas células inmunitarias, tal es el caso de los linfocitos T CD4+; los CCR5 actúan como un receptor en la célula huésped, en consecuencia, los antagonistas del CCR5 evitan que ingrese a la célula. ¹⁶

1.7.4.6 Inhibidores de la integrasa (INSTI): el mecanismo de acción de estos medicamentos es inhibir a la integrasa, ya que es una enzima propia del VIH, dicha enzima permite insertar el ADN viral en el ADN de los linfocitos CD4+ del huésped, en consecuencia, los INSTI evitan que se replique. ¹⁶

1.7.4.7 Inhibidores de fijación: su potencial es la fijación con la glicoproteína gp120, se encuentra en la superficie externa del VIH; gracias a la gp120 el VIH se une a los receptores de los linfocitos T CD4+ de la célula huésped, permitiendo la fijación del virus con la membrana celular. Por consiguiente, los inhibidores de apego evitan que se de esta fijación con la membrana celular, impidiendo que se lleven a cabo los demás mecanismos de replicación viral. ¹⁶

1.7.4.8 Inhibidores posteriores a la fijación: evita la unión del receptor CD4 en los linfocitos T CD4+ huésped, lo que impide que el VIH se una a los receptores CCR5 y CXCR4 y pueda ingresar a la célula. ¹⁶

1.8 Datos epidemiológicos

1.8.1 A nivel mundial

La OMS notificó a finales del 2019 que 38 millones de personas fueron diagnosticadas; 62% adultos y 38% niños; el 82% de los casos correspondieron a mujeres en estado de gestación o en periodo de lactancia, todos estos casos en países de bajos recursos, en el 2019 el virus ha cobrado más de 32 millones de vidas en todo el mundo. A mediados del 2020 se estimó más de 26 millones de personas en el

mundo infectadas por el virus con TAR, correspondiendo al 67% de la tasa mundial de cobertura de la TAR.²

1.8.2 Latinoamérica y el Caribe

La Organización Panamericana de la Salud (OPS) reportó que la cantidad de nuevos casos se redujeron al 1% desde el 2010, se ha estimado que alrededor de 100,000 personas resultan infectadas cada año. Del 2010 al 2017 en la región del Caribe los casos se redujeron a un 18%; siendo la población joven de 15 a 24 años la más afectada.²

Los grupos considerados “población clave” (homosexuales, mujeres transgénero y trabajadores sexuales) en América Latina representan el 50% de los nuevos casos, a diferencia en la región del Caribe durante el 2017 correspondieron al 37%. Se estima que el 23% de las personas en América Latina son positivas y, el 27% en el Caribe, desconocen su estatus serológico. La OPS comunicó que aproximadamente 1.1 millones de personas que viven con VIH, se encontraban recibiendo TAR en América Latina (cobertura del 61%) y 180,000 en el Caribe (cobertura del 57%), a finales del 2017.⁸

1.8.3 Guatemala

El MSPAS en el 2019 comunicó como total 540 casos VIH positivos, el 53% corresponden al masculino, y el 47% al femenino. (Ver tabla 3, anexo 2) La distribución de casos por departamento reportados fue el siguiente: el departamento con más casos corresponde Petén con 143/540 (26.4%), seguido por San Rosa con 117/540 (22.0%), Quetzaltenango con 73/540 (14.0%), Guatemala con 65/540 (12.0%) y Alta Verapaz con 24/540 (4.4%), estos son los primeros 5 departamentos con mayor número de casos. (Ver tabla 4, Anexo 2).^{1,2}

La distribución de casos por grupo etario, que el MSPAS advirtió: el grupo con más casos corresponde entre las edades de 20 a 39 años, con un total de 280/540 (53%); seguida del grupo de las edades de 0 a 12 años, formando un total de 70/540 (13%); 36/70 (51%) casos fueron niñas y 34/70 (49%) casos fueron niños.¹

En cuanto a las complicaciones relacionadas con el VIH/SIDA el MSPAS hizo ver a través del Sistema de Información General de Salud (SIGSA); un total de 111

pacientes con más de alguna complicación, de las cuales a continuación se especifican las más frecuentes con mayor detalle: estado de infección asintomático lo presentaron 48/111 (43%), infecciones parasitarias no específicas 24/111 (22%), infecciones por micobacterias 8/111 (7%), anormalidades inmunológicas y hematológicas 5/111 (5%), neumonía por *Pneumocystis Carinii* 4/111 (4%), entre otras. (Ver tabla 5, Anexo 2).¹

Tras lo descrito en este capítulo, sabemos que el VIH es el causante de debilitar el sistema inmunológico, mediante las fases aguda y crónica, si estos pacientes no reciben el tratamiento adecuado pueden llegar desarrollar SIDA (Linfocitos T CD4+ < 200 células/mm³), lo que lleva a un estado de vulnerabilidad para adquirir diversas infecciones oportunistas sistémicas y oculares; en el próximo capítulo se describirá la anatomía, fisiología e inmunología ocular normal, con el fin de adquirir el conocimiento necesario sobre el funcionamiento del globo ocular.

CAPÍTULO 2: ANATOMÍA, FISIOLOGÍA E INMUNOLOGÍA OCULAR NORMAL

SUMARIO

- Anatomía y fisiología ocular
- Mecanismos de defensa ocular externa
- Flora ocular normal
- Inmunidad ocular

En el presente capítulo se describen todas las estructuras anatómicas que conforman el globo ocular, el funcionamiento de cada una de ellas, al igual que su respuesta normal inmunológica, que le permite conservar su privilegio inmunológico, a pesar de la amenaza, por parte de cualquier agente infeccioso que pueda perturbarlo.

2.1. Anatomía y fisiología ocular

2.1.1 Anexos oculares

2.1.1.1 Párpados: su anatomía se caracteriza por ser una estructura trilaminar, conformada por: lámina anterior (piel y orbita), intermedia (septum orbitario), y posterior (tarso y conjuntiva). La piel de los párpados se mezcla con la piel periorbitaria, su grosor varía desde 0.5 mm en el borde libre, hasta 1 mm en el borde orbitario. La función principal es aumentar la bomba lagrimal, con el fin de distribuir de manera uniforme las lágrimas sobre la superficie ocular, ayudando a eliminar cualquier material extraño que se encuentre en la conjuntiva.²³

2.1.1.2 Pestañas: se ubican en el borde libre de los párpados, las del párpado superior son dos veces más numerosas que en el inferior. Estas se reemplazan cada 3 a 5 meses, cuando se recortan crecen en 2 semanas y en 2 meses si se extraen desde su raíz. La función principal es atrapar pequeñas partículas, sensores para el reflejo de cierre de los párpados.²³

2.1.1.3 Glándulas de Meibomio, Moll y Zeiss: en el borde palpebral se encuentran orificios en fila correspondientes a las glándulas de Meibomio. En la piel de los párpados también se encuentran las glándulas sebáceas (holocrinas) y las sudoríparas (ecrinas); en el mismo borde se encuentran las glándulas sudoríparas (apocrinas) llamadas glándulas de Moll y numerosas glándulas sebáceas llamadas glándulas de Zeiss.²³

2.1.1.4 Película lagrimal: se encuentra formada por tres capas: lipídica, acuosa, y de mucina. Esta película contiene proteínas que ayudan a mantener la flora ocular normal, entre sus funciones se pueden mencionar las siguientes: proteger, eliminar sustancias irritantes patógenas, diluye toxinas y alérgenos; en cuanto a su función refractiva se considera la interfaz refractiva más importante del globo ocular, siendo la responsable de mantener una superficie óptica lisa entre cada parpadeo.²⁴

2.1.2 Globo ocular

Corresponde al aparato óptico del sistema visual, mide aproximadamente 25 mm de diámetro, se encuentra ocupando la porción anterior de la órbita, suspendido por 6 músculos extrínsecos: rectos (superior, inferior, medial y lateral), oblicuos (superior e inferior) que controlan sus movimientos.^{24, 25}

El globo ocular está formado por 3 capas: la primera es la fibrosa o externa conformada por la esclerótica y córnea, la segunda capa vascular o media conformada por la coroides, cuerpo ciliar e iris y la tercera capa es la más interna conformada por la retina (porción óptica y porción ciega).^{24, 25}

2.1.2.1 Capa fibrosa del globo ocular (Esclera y Córnea): es la más externa, es una especie de esqueleto fibroso, que le confiere resistencia al globo ocular y le permite mantener su forma.²⁴

2.1.2.1.1 Esclerótica: es la región más dura y opaca de la capa fibrosa, se extiende posteriormente cubriendo 5/6 partes del globo ocular, se encuentra compuesta principalmente de colágeno tipo I y proteoglicanos (decorina, biglicano y agrecano), elastina y glicoproteínas (fibronectina); la esclerótica confiere inserción a todos los músculos extrínsecos e intrínsecos del globo ocular.^{23, 24}

- **Inervación de la esclerótica anterior:** dada por los nervios ciliares posteriores largos (fibras simpáticas).²³

2.1.2.1.2 Conjuntiva bulbar: ubicada en la cara externa del globo ocular, uniéndose de manera laxa sobre la esclerótica, contiene en su interior pequeños vasos sanguíneos conjuntivales visibles, anteriormente se adhiere a la periferia de la córnea. La conjuntiva bulbar se refleja desde la esclera a la superficie interna profunda del párpado, dando lugar a la conjuntiva palpebral, adquiriendo una coloración rojiza por su amplia vasculatura^{23, 24}

2.1.2.1.3 Conjuntiva palpebral: se encuentra fuertemente adherida al tarso subyacente, a diferencia de la conjuntiva bulbar, la cual se encuentra débilmente adherida a la cápsula de Tenon; todos estos tejidos se unen en el limbo donde aparece una serie de crestas radiantes llamadas empalizadas de Vogt (área que contiene células madre epiteliales de la córnea).²³

- **Irrigación sanguínea de la conjuntiva palpebral y bulbar:** comparte su irrigación con los párpados; al igual que la irrigación de la conjuntiva bulbar está dada por arterias ciliares anteriores que provienen de ramas de la arteria oftálmica.²³
- **Inervación sensorial de la conjuntiva:** se encuentra conformada por las ramas lagrimales, supraorbitaria, supratrocLEAR e infraorbitaria de la división oftálmica del quinto par craneal (V).²³

2.1.2.1.4 Córnea: es la región transparente de la capa fibrosa, cubre 1/6 parte del globo ocular, mide de 11 a 12 mm en horizontal y 10 a 11 mm en vertical (asférica); En cuanto al radio medio de la curvatura de la córnea central mide 7.8 mm, la convexidad de la córnea es mayor que la convexidad de la esclerótica, por tal razón sobresale del globo ocular.^{23, 24}

- **Irrigación de la córnea:** la principal característica de la córnea es su carencia de vasos sanguíneos, por lo que se nutre a través de lechos capilares ubicados en su periferia (circulación limbal), aportando irrigación sanguínea rica en oxígeno; se sabe también que la superficie externa corneal se nutre a través de diversos líquidos que la rodean, por la difusión de oxígeno que pasa a través de la película lagrimal; en el

caso de la nutrición de la superficie interna de la córnea depende de la glucosa que se difunde a través del humor acuoso. La ausencia de irrigación propia de la córnea y la ausencia de vasos linfáticos le confieren ese aspecto transparente (claridad óptica) y el privilegio inmunológico característico de esta estructura.^{23, 24, 26}

- **Inervación de la córnea:** es el tejido superficial más inervado en el cuerpo, debido a esto su sensibilidad es 100 veces mayor que la conjuntiva; principalmente se encuentra inervada por el nervio oftálmico, proveniente del ganglio trigémino (quinto par craneal). La organización arquitectónica de la inervación corneal comprende cinco niveles principales: haces de nervios penetrantes estromales, plexo estromal anterior, plexo: sub-epitelial, nervioso sub-basal y terminales nerviosas intraepiteliales.^{23, 26}

2.1.2.1.5 Limbo de la córnea (unión esclerocorneal): es el ángulo formado por la inserción de las curvaturas de la córnea y la esclerótica, en esta región se pueden encontrar numerosas asas vasculares que le permiten nutrir a la córnea.²⁴

2.1.2.2 Capa vascular del globo ocular (Coroides, Cuerpo ciliar e Iris): también se le conoce como úvea o tracto uveal, compuesto por coroides, cuerpo ciliar e iris.²⁴

2.1.2.2.1 Coroides: estructura de color marrón rojizo oscuro, se encuentra situado entre la esclerótica y la retina; es considerada como la capa de mayor tamaño de la capa vascular, tapiza la mayor parte de la esclerótica. La coroides se une firmemente a la capa pigmentaria de la retina, a diferencia de que se puede desprender fácilmente de la esclerótica.^{24, 26}

- **Irrigación sanguínea de la coroides:** el lecho vascular coroideo es suministrado por las arterias ciliares posteriores largas y cortas (principal fuente de suministro).^{24, 26}

2.1.2.2.2 Cuerpo ciliar: especie de engrosamiento muscular y vascular, de forma anular localizada en la capa posterior a la unión esclerocorneal, conecta la

coroides con la circunferencia del iris. Su principal función es proporcionar inserción al cristalino por medio de las zónulas de Zinn, gracias a esto el cristalino puede cambiar su grosor y forma (acomodación) dependiendo de la contracción o relajación del músculo liso del cuerpo ciliar. Este proceso de acomodación se describe más adelante en este capítulo.²⁴

- **Procesos ciliares:** son pliegues localizados en la superficie interna del cuerpo ciliar, encargados de segregar el humor acuoso que llena la cámara anterior del globo ocular.²⁴

2.1.2.2.3 Iris: es un delgado diafragma contráctil con una abertura central llamada pupila, se encuentra localizado inmediatamente sobre el cristalino. Este diafragma está formado por dos músculos involuntarios que controlan el diámetro pupilar, permitiendo la regulación de la cantidad de luz que ingresa a la retina.²⁴

- **Músculos del iris (esfínter y dilatador de la pupila):** el esfínter de la pupila tiene forma circular, es estimulado por el sistema nervioso parasimpático, disminuye su diámetro produciendo miosis pupilar. A diferencia del dilatador de la pupila tiene forma radial, es estimulado por el sistema nervioso simpático, aumenta su diámetro produciendo midriasis pupilar.²⁴

2.1.2.3 Capa interna del globo ocular (Retina)

2.1.2.3.1 Retina: es la más adentrada del globo ocular, conformado por células nerviosas, ubicadas en la pared posterior, es la encargada de la detección y transformación de la luz a señales eléctricas, posteriormente se dirigen hacia el encéfalo para que se dé el fenómeno de la visión. Las células nerviosas de la retina, se encuentran ordenadas por 10 estratos, por lo que a continuación se enumeran de forma secuencial cada una de ellas, desde la más externa (el estrato más alejado del centro del globo ocular) a la más interna:

- 1) Pigmentaria.
- 2) Conos y bastones (fotorreceptores).
- 3) Membrana limitante externa.
- 4) Nuclear externa.

- 5) Plexiforme externa
- 6) Nuclear interna
- 7) Plexiforme interna
- 8) Ganglionar
- 9) Fibras del nervio óptico
- 10) Limitante externa.²⁷

- **Porciones funcionales de la retina:** la retina está formada por dos porciones funcionales:²⁴
 - **Porción óptica de la retina:** sensible a la luz, conformada por dos capas: nerviosa (receptiva a la luz) y pigmentaria (capa de células que refuerzan las propiedades de absorción de la luz que posee la coroides).²⁴
 - **Porción ciega de la retina:** se considera la continuación anterior de la capa pigmentaria de la porción óptica, se encuentra conformada por células de soporte. Esta a su vez se subdivide en diferentes porciones: ciliar (se extiende sobre el cuerpo ciliar) y la iridiana (se extiende sobre la superficie posterior del iris hasta el borde pupilar).²⁴
- **Fondo de ojo:** se le conoce así a la cara interna de la parte posterior del globo ocular, se ilumina cuando la luz enfoca directamente; incluye diversas áreas:²⁴
 - **Disco del nervio óptico (disco óptico):** es el lugar donde penetran las fibras sensitivas y los vasos sanguíneos vehiculados por el nervio óptico (segundo par craneal) al globo ocular, esta región no posee fotorreceptores (punto ciego).²⁴
 - **Mácula lútea:** se encuentra inmediatamente lateral al disco óptico, es una pequeña área ovalada en la retina caracterizada por la

presencia de conos fotorreceptores especializados en la agudeza visual.²⁴

- **Fóvea (fóvea central):** se considera que es una región especializada (área de mayor agudeza visual), localizada en el centro de la mácula lútea, se puede apreciar como una depresión en la retina, que mide aproximadamente 1.5 mm de diámetro, en su centro se encuentra la foveola con un diámetro de 0.3 mm, en esta región la capa de fotorreceptores está conformada únicamente por conos sin presencia de red capilar.^{24, 27}

- **Ora serrata:** es el borde posterior irregular del cuerpo ciliar donde finaliza anteriormente la porción óptica de la retina.²⁴

- **Irrigación y drenaje de la retina:** recibe irrigación de la arteria central de la retina, rama de la arteria oftálmica, es la fuente principal del suministro arterial de las capas internas de la retina. Por otra parte, los conos y bastones de la capa nerviosa externa reciben nutrientes desde la lámina coroidocapilar donde se encuentran los vasos más finos de la cara interna de la coroides. El drenaje venoso retiniano está dado por la vena retiniana central^{24,26}

- **Barrera sangre-ocular:** se forma principalmente de dos barreras: sangre-acuosa y sangre-retina (BRB); esta última es particularmente estrecha y restrictiva, permite la regulación del flujo de iones, proteínas y agua dentro y fuera de la retina. La BRB está formada por dos componentes:²⁶
 - **Componente sangre-retina interno:** está conformado por uniones estrechas entre las células endoteliales capilares retinianas.²⁶

 - **Componente sangre-retina externo:** son uniones estrechas entre las células epiteliales del pigmento retiniano.²⁶

El Objetivo principal de la barrera sangre-retina radica en que permite mantener el globo ocular como un sitio inmunológico privilegiado, manteniendo la función visual normal.²⁶

2.1.3 Medios de refracción y compartimentos del globo ocular

El globo ocular posee un sistema de lentes compuestos por cuatro superficies de refracción:

- 1) Entre el aire con índice de refracción de 1 y la cara anterior de la córnea.
- 2) Entre la cara posterior de la córnea y el humor acuoso.
- 3) Entre el humor acuoso y la cara anterior del cristalino.
- 4) Entre la cara posterior del cristalino y el humor vítreo.²⁷

Las ondas luminosas deben atravesar las superficies de refracción antes de llegar a la retina. A continuación, se especifican los índices de cada una: córnea (1.38), humor acuoso (1.33), cristalino (1.4), humor vítreo (1.34). A todas estas se les considera como una sola lente, la cual posee un poder dióptrico total de aproximadamente 59 dioptrías, siempre y cuando la acomodación del cristalino se encuentre en la visión lejana.^{24, 27}

- **Córnea:** es el medio de refracción primario del globo ocular (principal fuente de astigmatismo del sistema óptico), debido a que la cara anterior de la córnea aporta 43.25 dioptrías (74%), de las 59 dioptrías totales, la misma desvía la luz en grado máximo enfocándose como una imagen invertida sobre la retina.^{23, 24, 27}
- **Humor acuoso:** especie de solución acuosa transparente, provee de nutrientes a la córnea y al cristalino debido a que estos últimos son avasculares; el humor acuoso se encuentra ocupando todo el segmento anterior; a su vez el iris y la pupila dividen el segmento anterior en: cámara anterior (espacio entre la córnea anteriormente y el iris/pupila

posteriormente y a la cámara posterior (lugar entre el iris/pupila anteriormente, la lente, cristalino) y el cuerpo ciliar posteriormente.²⁴

- **Producción del humor acuoso:** se estima que la producción del humor acuoso se da a una velocidad de 2 a 3 ml por minuto, en los procesos ciliares que sobresalen del cuerpo ciliar en forma de pliegues; en estos pliegues se encuentran células secretoras con abundante vascularización.²⁴

El proceso inicia con el transporte activo de iones sodio en los espacios intercelulares, esto trae consigo iones cloruro y iones bicarbonato provocando desplazamiento osmótico de moléculas de agua desde los vasos sanguíneos debajo del epitelio; gracias a esta ósmosis se puede transportar diversos nutrientes tales como aminoácidos, ácido ascórbico y glucosa; esta solución resultante se dirige hacia la cámara anterior del globo ocular.²⁷

- **Flujo del humor acuoso y regulación de la presión intraocular:** después de su síntesis se dirige hacia la cámara anterior a través de la pupila, posteriormente se drena a través de una especie de red trabecular localizada en el ángulo iridocorneal, en el seno venoso de la esclerótica llamado conducto de Schlemm; luego el humor acuoso desemboca en las venas acuosas y posteriormente hacia las venas extraoculares.^{24, 26, 27}
- **Presión intraocular:** es de suma importancia que la presión intraocular (PIO) se encuentre regulada de manera estable con una presión media normal de 15 mm Hg, con un intervalo de 12 a 20 mm Hg para el mantenimiento de la función visual. Debe de existir un equilibrio entre la producción y la salida del humor acuoso. Se estima que la cantidad de líquido que sale del ojo a través del conducto de Schlemm con una presión intraocular normal de 15 mm Hg, es en promedio de 2,5 μ L/min, esto también equivale a la cantidad de humor acuoso producido en los procesos ciliares.^{26, 27}

- **Cristalino:** estructura transparente y biconvexa, ubicada posteriormente al iris y anteriormente al humor vítreo, está construida únicamente a partir de células epiteliales, se encuentran en dos estados de diferenciación: capa de células cuboidales recubriendo la superficie anterior, y la otra es de células de fibra altamente alargadas, estas últimas comprenden la mayor parte del cristalino, rodeada por una gruesa matriz extracelular llamada cápsula.^{24, 26, 27}

El poder dióptrico total del cristalino rodeado de líquido es de tan solo 20 dioptrías, poco menos de la tercera parte del poder dióptrico ocular total; el poder dióptrico del cristalino puede variar debido a que su curvatura puede aumentar gracias a la acomodación, pasando de 20 a 34 dioptrías, dando como resultado una acomodación de 14 dioptrías.^{24, 26, 27}

- **Cápsula del cristalino:** se caracteriza por ser muy elástica, se ancla a los procesos ciliares por medio de las fibras zónulares que en conjunto se conocen como zónula ciliar o ligamento suspensorio de la lente.²⁴
- **Músculo ciliar y la acomodación del cristalino:** se encuentra en el cuerpo ciliar, modifica la forma de la lente, cambiando su convexidad sobre todo en su cara anterior, para afinar el enfoque sobre la retina de los objetos que se encuentran lejanos o cercanos, aproximadamente 70 ligamentos suspensorios se fijan de forma radial alrededor del cristalino.^{24, 27}
- **Visión lejana:** se da en ausencia de estímulos nerviosos, aumenta el diámetro del anillo muscular (estado relajado), el cristalino se halla suspendido a tensión haciéndola menos convexa, lo que adelgaza la lente; esta menor convexidad de la lente se traduce a un mejor enfoque de los objetos más distantes.²⁴

- **Visión cercana:** se da en presencia de estímulo nervioso parasimpático por parte del nervio oculomotor (tercer par craneal), produciendo una contracción en forma de esfínter del músculo ciliar, lo que lleva al anillo muscular a estrecharse, disminuyendo la tensión del cristalino que se encuentra suspendido en dicho músculo, al relajarse el cristalino aumenta su grosor adoptando una forma más convexa; permitiendo enfocar los objetivos cercanos.²⁴
- **Humor Vítreo:** es un líquido, producto de la interacción molecular entre colágeno, hialurón y varios proteoglicanos sulfatados, recubierto por una sustancia transparente gelatinosa llamado cuerpo vítreo, ocupando el segmento posterior del globo ocular también llamado cámara postrema o vítrea. Además de transmitir la luz hacia la retina también mantiene en su lugar a la retina.^{24,26}

2.2 Mecanismos de defensa ocular externa

2.2.1 Párpados, pestañas, glándulas lagrimales y glándulas de Meibomio

El globo ocular posee en su exterior diversos tejidos que trabajan conjuntamente para proteger físicamente contra patógenos, estas estructuras lo hacen a través de la producción, diseminación y drenaje de la película lagrimal. Gracias al parpadeo, las glándulas de Meibomio liberan lípidos, las lágrimas se dirigen desde la glándula lagrimal extendiéndose hacia toda la superficie corneal, este recambio de lágrimas reduce el tiempo de contacto de microbios e irritantes con la superficie.²³

2.2.2 Película lagrimal

Posee diversas macromoléculas solubles, que ejercen propiedades antimicrobianas, estas son:

- Lisozima lagrimal: degrada las paredes celulares bacterianas.
- Lisina β : altera las membranas plasmáticas bacterianas.

- Lactoferrina lagrimal: inhibe el metabolismo bacteriano y facilita la función del anticuerpo lagrimal y la activación del complemento.
- Inmunoglobulinas de la película lagrimal, en particular IgA secretora mediante la inmunidad específica de antígeno en la superficie ocular.
- Componentes de las vías del complemento clásico y alternativas.
- Lípidos provenientes de las glándulas de Meibomio, contribuyen a reducir la evaporación de la película lagrimal, lo que ayuda a proteger indirectamente el epitelio corneal de la desecación.
- Mucina inhibe la unión de los microorganismos al epitelio de la superficie ocular.
- Citocinas como el factor de crecimiento epidérmico (EGF), el factor de crecimiento transformante β s (TGF- β s) y el factor de crecimiento de hepatocitos (HGF), desempeñan un papel importante en la defensa de la superficie ocular.²³

2.2.3 Epitelio de la superficie ocular

Forma una especie de barrera mecánica estrecha contra la invasión microbiana; sumado a esto el rápido ciclo de las células epiteliales, ayudan a la expulsión de microbios.²³

2.3 Flora ocular normal

La localización de bacterias en el borde palpebral y la conjuntiva es normal y puede ser beneficioso al inhibir competitivamente cepas patógenas. Por esta razón la colonización no patógena en el borde de los párpados con *Demodex folliculorum* y *Demodex brevis*, es muy común con la edad por lo que estos parásitos se vuelven casi ubicuos.²³

El espectro de la flora ocular normal varía con la edad y con la ubicación geográfica, por ejemplo, en el globo ocular de un bebé que ha nacido por vía vaginal predominan múltiples especies bacterianas, como *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis*, *Streptococcus* y *Escherichia coli* (*E. coli*); así mismo los *Streptococcus* y neumococos predominan durante las dos primeras décadas de la vida.²³

Las bacterias gram negativas se aíslan con mayor frecuencia, *S. epidermidis* y otros *Staphylococcus coagulasa-negativos*, *S. aureus* y difteroides siguen siendo algunas de las especies más comunes. (Ver tabla 6, Anexo 3) donde se compara la prevalencia de los microorganismos que se encuentran en la conjuntiva normal y en los párpados normales. Es importante tomar en cuenta que la flora ocular normal puede alterarse con el uso de antibióticos tópicos o corticoesteroides, utilizados para diversas afecciones de la superficie ocular, así mismo por patologías que afectan el sistema inmunológico como es el caso del VIH/SIDA.²³

2.4 Inmunidad ocular

2.4.1 Privilegio inmunológico ocular

El globo ocular es uno de los pocos órganos que cuentan con privilegio inmunológico; gracias a esto la respuesta inflamatoria se encuentra disminuida, como un mecanismo de defensa para proteger del daño producido por reacciones inflamatorias del sistema inmunológico hacia la visión.^{28, 29, 30}

El globo ocular junto con el sistema inmunológico utiliza diversas estrategias para mantener el privilegio inmunológico, mediante la regulación de la respuesta inmunitaria innata y adaptativa, estas estrategias son: ignorancia inmunológica, tolerancia periférica a los antígenos derivados del globo ocular y microambientes inmunosupresores intraoculares. Los compartimentos intraoculares que son considerados como sitios inmunológicamente privilegiados son: la cámara anterior, la cavidad vítrea y el espacio subretinal.^{28, 29, 30}

2.4.2 Respuesta inmunológica ocular

2.4.2.1 Inmunidad regional y microambientes inmunológicos

Muchos órganos y tejidos poseen modificaciones a la respuesta inmunológica clásica; esto se debe a que presentan inmunidad regional. Este tipo de inmunidad se alcanza gracias a los diferentes microambientes inmunológicos que se encuentran distribuidos en diversos tejidos del globo ocular, encontrándose en: la conjuntiva,

cámara anterior, úvea anterior (iris y cuerpo ciliar) vítreo, córnea, esclerótica, retina, epitelio pigmentario de la retina y coroides.³¹

2.4.2.2 Respuesta Inmunológica mediada por péptidos antimicrobianos (AMPs) en la superficie ocular

Se ha demostrado la presencia de varios péptidos antimicrobianos (AMPs) en la superficie ocular humana; son producidos por las células epiteliales de la córnea, conjuntiva y en los neutrófilos, estos péptidos se clasifican en dos categorías: defensinas y catelicidinas.³²

- **Defensinas:** se caracteriza por tener 6 residuos de cisteína que interactúan formando enlaces de disulfuro, dependiendo de esta interacción las defensinas se clasifican en: defensinas alfa: C1-C6, C2-C4 y C3-C5; las defensinas beta: C1-C5, C2-C4 y C3-C6.³²
 - **Defensinas alfa:** se han identificado 6, de las cuales 4 se encuentran en los neutrófilos, por lo que fueron nombrados como péptidos neutrófilos humanos (HNP 1 a 4), las otras 2 únicamente como defensinas humanas (HD) 5 y 6.³²
 - **Defensinas beta:** se nombran 4 de ellas, como beta (hBD 1 a 4), localizadas principalmente en el tejido epitelial, las hBD 1 y 2 también se han ubicado en diversas células inmunológicas como los monocitos, macrófagos y células dendríticas (DC).³²
- **Catelicidinas:** la única catelicidina de origen humano es la LL-37, se ha aislado en los neutrófilos como hCAP18, se ha observado en células inmunitarias, así como en diversos epitelios distribuidos en otras partes del organismo.³²
- **Las principales AMPs encontradas en la superficie ocular:**
 - Defensinas alfa en neutrófilos

- Defensinas beta en las células epiteliales de la superficie ocular
- Catelicidinas LL-37 en células epiteliales de la superficie ocular
- Defensinas alfa NHP 1 a 3 en el estroma corneal
- Defensinas beta hBD 1 a 2 en la córnea y en células epiteliales de la conjuntiva.
- A diferencia de las alfa defensinas, la beta defensinas no se han observado en la película lagrimal.³²

Las defensinas beta hBD-2 de la superficie ocular son estimuladas por la exposición a bacterias gram negativas y positivas; por productos bacterianos como: lipopolisacáridos, peptidoglicanos y lipoproteínas. Se ha observado que las citoquinas IL-1 y el factor de necrosis tumoral alfa (TNF-alfa) inducen a las defensinas beta hBD2 en la córnea y conjuntiva. Las catelicidinas LL-37 son el único miembro de las catelicidinas de origen humano, que se expresa en las células epiteliales corneales y conjuntivales, secundario a la respuesta generada por lesiones corneales y en presencia de bacterias como *Pseudomona aeruginosa* y *Staphylococcus aureus*.³²

- **Otros AMPs ubicados en la superficie ocular (demicidina, CCL28, CXCL-1 y 2, MIP-3 alfa, timosina beta-4):** existen otras AMPs como dermicidina a nivel proteico en el epitelio corneal y endotelio, existen fosfoproteínas antimicrobianas como la CCL28 y CXCL-1 y 2 de diversas citoquinas antimicrobianas, estas se expresan en las células epiteliales de la superficie ocular; también expresan MIP-3 alfa y timosina beta-4 (péptidos que poseen características antimicrobianas).³²
- **Efecto antimicrobiano de los AMPs:** estos presentan una amplia actividad antimicrobiana contra bacterias, hongos y algunos virus. El sitio de acción de los AMPs es la membrana microbiana; causando cambios en la permeabilidad llevando a los microorganismos a la muerte.³²

En la actualidad no se sabe el mecanismo exacto por la que actúan los AMPs; sin embargo se ha propuesto el modelo de “alfombra” la cual consiste en que los AMPs presentan interacciones electrostáticas positivas con las membranas microbianas (carga negativa), esto

permite que los AMPs se orienten de una manera que su porción hidrofóbica se dirige hacia los lípidos de la membrana y la región hidrofílica, se enfrenta a los grupos de región polar de los fosfolípidos, interrumpiendo la bicapa lipídica, provocando adelgazamiento externo de la membrana causando su colapso.³²

2.4.2.3 Respuesta inmunológica del revestimiento mucoso de la superficie ocular y su tolerancia inmunológica

Puede llegar a producir una respuesta inmunológica intensa, provocando inflamación severa; esto podría llegar a ser perjudicial hacia la visión; por esta razón el revestimiento mucoso se encuentra en un “dilema inmunológico”, ya que debe ignorar o generar una respuesta inflamatoria amplia ante la presencia de antígenos extraños. El revestimiento se esfuerza por mantener la homeostasis inmunológica, a través los mecanismos activos que este posee, permitiendo que la respuesta inmunológica se mantenga al límite; a este estado de homeostasis inmunológica se le conoce como “tolerancia mucosa inmunológica”.³³

Es considerado como la barrera que protege del medio ambiente a la superficie ocular, debido a que está conformado por componentes innatos de la tolerancia mucosa, desempeñando su función en la toma de decisiones respecto al tipo de respuesta inmunológica a desarrollar (reguladora o proinflamatoria), por esta razón se dice que el revestimiento epitelial mucoso inicia y orquesta la respuesta inmunológica de la superficie ocular.³³

La tolerancia mucosa inmunológica se caracteriza por su respuesta inmunológica adaptativa iniciada por APCs, DC, todas ellas influenciadas por las células epiteliales. Un paso fundamental para que se establezca la tolerancia inmunológica es la migración en estado de reposo de las DC hacia los ganglios linfáticos de drenaje. La misma lleva a un antígeno específico a través de los linfocitos T reguladoras (Treg); en los últimos años se ha evidenciado que las células residentes oculares como las células endoteliales corneales (CE), y epiteliales de pigmento ocular (PE), contribuyen al desarrollo y mantenimiento del microambiente intraocular de tipo inmunosupresor, a través de la generación de los linfocitos Treg; que se han podido identificar en la superficie ocular son: CD4+, Foxp3+, CD25+; se han nombrado otros linfocitos Treg como la Foxp3- (células Tr1) y CD8+. ^{30, 33}

2.4.2.3.1 Mecanismo de acción de la tolerancia mucosa inmunológica

Inicia en presencia de antígenos aerotransportados hacia la superficie ocular, donde son capturados y transportados por las células presentadoras de antígenos (APCs). En el estado basal estas células presentan un perfil tolerogénico, produciendo la migración hacia ganglios linfáticos de drenaje; en este momento presenta antígenos de superficie oculares a los linfocitos T “ingenuas” circulantes, estos linfocitos T ingenuas realizan un reconocimiento específico, de los antígenos, estos linfocitos T posteriormente se convierten en linfocitos Treg reguladores.³³

Algunos de estos linfocitos Treg salen del ganglio linfático hacia el torrente sanguíneo, circulando de manera indefinida hasta la detección de señales específicas durante el tránsito a través de vasos sanguíneos en la superficie ocular. Los linfocitos Treg al salir de los vasos sanguíneos, entran en contacto con las APCs de la superficie ocular, presentando el mismo antígeno que captaron por primera vez en el ganglio linfático. Gracias a este reconocimiento previo se activan los linfocitos Treg generando señales inhibitorias a las APCs y a otras células inmunológicas, causando la supresión de la respuesta inflamatoria local, promoviendo la tolerancia a nuevos antígenos similares.³³

2.4.2.4 Respuestas inmunológicas de la conjuntiva

La conjuntiva comparte muchas características de la mucosa, debido a que está conformada por dos capas: capa epitelial y capa de tejido conectivo (sustancia propia). La conjuntiva es un tejido sumamente vascularizado con abundante drenaje linfático hacia los ganglios preauriculares y submandibulares; facilitando el tránsito de células inmunitarias y antígenos, esto permite la generación de la respuesta inmunitaria de tipo adaptativa. En el tejido conjuntival se identifican numerosas DC, macrófagos, APCs y células de Langerhans las cuales son capaces de tomar antígenos e intervienen en la sensibilización de linfocitos T inmaduros^{31, 32}

Las infecciones o reacciones inflamatorias que se presentan en la superficie conjuntival representan colecciones de linfocitos T, linfocitos B, APCs y mastocitos,

las cuales son las células efectoras potenciales más abundantes en la sustancia propia de la conjuntiva, al igual que la Inmunoglobulina A (IgA) ya que es el anticuerpo más abundante en la película lagrimal, juntamente con los componentes de la cascada del complemento, proteínas, factores de crecimiento y una serie de citoquinas.^{23, 31}

- **2.4.2.4.1 Sistemas inmunoregadores de la conjuntiva:** la conjuntiva normal, no inflamada contiene leucocitos polimorfonucleares (neutrófilos), linfocitos Treg, (amortigua la respuesta inmune), macrófagos, células plasmáticas y células del mástil. Una característica importante es considerar en la inmunoregulación es la presencia de tejido linfoide asociado a mucosas (MALT).³¹

El MALT es un tipo de tejido especializado, se distribuye en diversos lugares del cuerpo, así como la superficie ocular, este tejido posee diversas características inmunológicas: rica en APCs, presencia de estructuras especializadas para el procesamiento de antígeno localizado y presencia de células efectoras como linfocitos T intraepiteliales y mastocitos. La reacción inmunológica asociada a MALT, favorecen la respuesta de la inmunidad celular por parte de los linfocitos T Helper-2 (Th2); resultante de la inmunidad humoral que se da a través de la producción de inmunoglobulina IgA (en la glándula lagrimal) y anticuerpos de inmunoglobulina IgE.³¹

2.4.2.5 Respuesta inmunológica de la cámara anterior, úvea anterior y vítreo

- **Cámara anterior:** se caracteriza por ser una cavidad llena de humor acuoso, creando un medio de comunicación entre citocinas, células inmunológicas localizadas en el iris, cuerpo ciliar y el endotelio corneal.³¹
- **Úvea:** es frecuente encontrar linfocitos T residentes, mastocitos componentes del complemento en el humor acuoso, a diferencia de los linfocitos B, eosinófilos y neutrófilos normalmente no están presentes; así mismo se ha evidenciado que la inmunoglobulina IgG se encuentra en bajas concentraciones.³¹

- **Iris y cuerpo ciliar:** poseen cantidades significativas de macrófagos y DC; realizando la función de las APCs; por lo que la presencia de un antígeno en la cámara anterior produce una comunicación eficaz con la respuesta inmunológica sistémica, debido a que los antígenos solubles ingresan a las venas y son transportados por la circulación sistémica al bazo.³¹
- **El humor vítreo:** es un gel compuesto por colágeno tipo II con carga electrostática que permite la unión de proteínas, creando una especie de depósito de antígenos y sustratos para la adhesión de células leucocitarias.³¹

2.4.2.5.1 Sistemas inmunoreguladores de la cámara anterior, úvea anterior y vítreo

Existen múltiples mecanismos de inmunoregulación ocular; debido a que sí llegara a ocurrir alguna reacción inflamatoria leve en el globo ocular, esta puede causar daños y pérdida de la visión de manera severa e irreversible; a este mecanismo se conoce como privilegio inmunológico, tanto la cámara anterior, úvea anterior y vítreo, presentan este privilegio.^{29, 31}

- **Desviación inmunológica asociada a la cámara anterior (ACAID):** este modelo de privilegio inmunológico ocular es el que mejor se ha estudiado, permitido observar que en presencia de algún antígeno en la cámara anterior se genera una respuesta de anticuerpos en ausencia de hipersensibilidad de tipo retardada; en el caso de que exista una respuesta de hipersensibilidad de tipo retardada preexistente, esta es suprimida por la respuesta ACAID, reteniendo los precursores de los linfocitos T citotóxicos y linfocitos B que liberan grandes concentraciones de IgG1, la respuesta ACAID inhibe los linfocitos T CD4+, Th1 y 2 en la cámara anterior.^{29, 31}

Esta respuesta se genera por medio de macrófagos especializados (con función de APCs), ubicados en el iris; en la que reconocen y fagocitan antígenos, estos se dirigen hacia la red trabecular y al canal de Schlemm, posteriormente van hacia la circulación venosa

para alcanzar su destino final en el bazo, en este órgano linfoide se genera la activación de los linfocitos Th1, Th2, linfocitos B y linfocitos Treg; donde se genera la respuesta inmunológica hacia el antígeno que al inicio se encontraba en la cámara anterior.^{29, 31}

- **Bloqueo del efector:** el globo ocular cuenta con este sistema modulador importante, linfocitos Th1, linfocitos T citotóxicos, células asesinas naturales (NK) y la activación del complemento, no obstante, son menos eficaces en la úvea anterior que en otros lugares.³¹

Dentro de los mecanismos de bloqueo del efector más importantes se puede mencionar el ligando Fas (FasL o Ligando CD95); expresándose en el iris y el endotelio corneal, donde realiza su función desencadenando la muerte celular programada (apoptosis) de linfocitos que expresan el receptor Fas, de esa manera la reacción inflamatoria puede ser regulada.³¹

Tanto la respuesta ACAID como el bloqueo del efector; no pueden ser suficientes si se enfrentan a una estimulación inmunológica amplia, debido a que después de una reacción inflamatoria severa la ACAID puede restaurarse de manera parcial, lo que reduce la protección inmunológica del globo ocular.³¹

2.4.2.6 Respuesta inmunológica de la córnea

La córnea es la única estructura ocular que posee en su periferia y en la región central tejido con microambientes inmunológicos diferentes; debido a que la córnea es vascularizada en la región del limbo (periferia), la mayoría de trastornos inmunológicos mediados por la córnea ocurren principalmente en la periferia corneal y el limbo, encontrándose células de Langerhans, proteínas, IgM e IgG, a diferencia de la porción paracentral y central de la córnea que son avasculares y carentes de APCs.^{23, 31,}

Las células corneales sintetizan múltiples proteínas inmunoreguladores con efecto antimicrobiano; pese a que las células efectoras en la córnea se encuentran ausentes o en escasa cantidad, se han observado neutrófilos, monocitos y linfocitos, ya que estos pueden migrar fácilmente a través del estroma por medio de los estímulos quimiotácticos durante la respuesta inflamatoria, a lo que se suma la capacidad de los linfocitos, monocitos y neutrófilos de adherirse a la superficie endotelial corneal; produciendo precipitados queráticos o las llamadas líneas Khodadoust de rechazo endotelial.³⁴

2.4.2.6.1 Sistemas inmunoreguladores de la córnea: se describen las características fisiológicas de la córnea que le confieren privilegio inmunológico:

- La córnea es avascular (lo que impide la entrega de células efectoras inmunes).
- Ausencia de vasos linfáticos (lo que reduce el flujo de antígenos y APCs a los ganglios linfáticos de drenaje).
- Expresión de factores inmunosupresores incluyendo la transformación de crecimiento (TGF) y neuropéptidos como la hormona estimulante de los melanocitos (MSH).
- Expresión de ligando Fas 1 (PD-L1 CD95) por células corneales (CE), el CD95 se cree que juegan un papel crítico en la inducción de apoptosis mediada por Fas (muerte celular programada de linfocitos activados) exposición a la cámara anterior ya que contienen factores inmunosupresores.
- La falta de APCs en la córnea media y central también le adquieren privilegio inmunológico.
- En 1911 se descubrió que la córnea puede actuar como un “papel absorbente”, ya que atrae antígenos de la superficie ocular, creando los llamados anillos inmunológicos de Wessely conteniendo factores del complemento y neutrófilos.^{23, 29, 31}

2.4.2.7 Respuesta inmunológica del humor acuoso

El humor acuoso participa en la defensa local del globo ocular, protegiendo los tejidos internos de reacciones inflamatorias inmunológicas; debido a que posee

factores inmunosupresores como la hormona α -estimulante de los melanocitos (α -MSH), el péptido intestinal vasoactivo y el factor de crecimiento β 2 (TGF- β 2), gracias a estos factores inmunosupresores, el humor acuoso es capaz de inducir a los linfocitos Treg; debido a que promueve la conversión de linfocitos T ingenuas en Foxp3 Tregs, son indispensables para la tolerancia inmunológica suprimiendo a todas las respuestas inmunitarias excesivas que son perjudiciales para el huésped, por otra parte el TGF- β y el ácido retinoico poseen un efecto sinérgico en la conversión de Treg mediada por el humor acuoso.²⁹

2.4.2.8 Respuestas inmunológicas de la retina

- Utiliza diversas estrategias para protegerse de daños externos e internos:
 - **Prevención:** reduce el riesgo de exposición a peligrosos patógenos (defensa pasiva)
 - **Resistencia:** minimiza el daño causado por patógenos (defensa activa)
 - **Tolerancia:** ayuda a aminorar el impacto negativo del posible daño de los patógenos, (defensa pasiva).³⁰

Estas estrategias entran en función cuando la retina evita patógenos y perturbaciones de tipo inflamatorio sistémico, mediante el aislamiento del resto del cuerpo, utilizando una barrera física llamada hemato-retiniana (BRB).³⁰

- **Estrategia de prevención y tolerancia de la retina (defensa pasiva):** se lleva a cabo a través de mecanismos especializados que suprimen la inflamación y la posterior inmunopatología; ambas estrategias justifican el estado de privilegio inmunológico de la retina.³⁰
- **Estrategia de resistencia de la retina (defensa activa):** la resistencia se da cuando los patógenos rompen la BRB o cuando ciertas moléculas dañinas surgen dentro de la retina; en

consecuencia se lleva a cabo mediante la microglía retinal y el sistema de complemento (amenaza leve y transitoria), reduciendo la carga patogénica y eliminando las moléculas de peligro; sumado a esto se da la infiltración de células inmunitarias apoyando a la retina (cuando la amenaza está por encima del umbral) todos estos mecanismos se dan con el fin de mantener la homeostasis.³⁰

- **Privilegio inmunológico de la retina:** la retina es un tejido sumamente vulnerable a los insultos internos y externos, a esto se suma una mala capacidad de recuperación; por lo que un daño incluso menor podría ser devastador. Por esta razón las células retinianas son privilegiadas de la vigilancia inmunológica sistémica, cuando los antígenos ingresan a estos compartimentos, inducen tolerancia en lugar de rechazo inmunológico en forma de protección en capas, como se describe a continuación.³⁰

La BRB es considerada la primera protección, si ésta se rompe, las células de la retina activan la segunda protección, suprimiendo la respuesta inflamatoria local con el fin de reducir la inmunopatología. Las señales antigénicas de patógenos en los compartimentos intraoculares se envían hacia el sistema inmunológico sistémico, la cual induce la tolerancia específica del antígeno o una respuesta inmune sorpresiva que ofrece la tercera protección; a continuación, se describe con más detalle cada una de estas capas protectoras.³⁰

- **Primera capa de protección de la retina o barrera hemato-retiniana (BRB):** como ya se mencionó en el apartado anterior la BRB es la primera capa de protección de la retina, esta barrera consta de tres componentes:
 - ✓ **Hemato-retiniana interior (iBRB):** son las uniones estrechas entre las células endoteliales vasculares de la retina.

- ✓ **Hemato-retiniana exterior (oBRB):** es la conexión entre las células epiteliales pigmentadas de la retina (EPR).
- ✓ **Barrera hemato-acuosa:** fusión estrecha en la capa epitelial no pigmentada del cuerpo ciliar y el endotelio de la vasculatura del iris.³⁰

La principal responsabilidad de la BRB es aislar la retina de patógenos exógenos, separando el tejido retinal de la respuesta inmunológica sistémica, evitando la vigilancia inmune. Existe una unidad neurovascular (NUV), realizando un papel importante, manteniendo a la iBRB funcional; la NUV está conformada por células endoteliales vasculares, gliales, neuronas, uniones estrechas entre las células del epitelio pigmentario de la retina lo que crea una barrera externa entre la coroides y la retina.^{30, 31}

- **Segunda capa de protección de la retina (supresión inmune de la retina):** entra en función cuando los patógenos atraviesan la BRB; con el fin de reducir la respuesta inmunitaria y evitar daños; esta capa incluye: inducción de tolerancia de las células de la retina a patógenos invasores y supresión de la activación de las células inmunitarias. La supresión inmunológica de la retina se logra a través de proteínas neuroinmunes reguladoras, controlando así la activación microglial y activación de macrófagos a través de las vías CX3CL1, CD200, CD47 y endocannabinoides.³⁰

Sumando la activación a través de varios reguladores del complemento tales como: CFH, CD46, CD55, CD59; pudiendo inducir la muerte de células inmunitarias a través del ligando Fas (FasL) y el ligando apoptosis relacionada con factor de necrosis (TRAIL); hasta el momento no se ha

conocido si la retina también puede reducir los efectos tóxicos de los patógenos.³⁰

➤ **Tercera capa de protección de la retina (regulación sistémica inducida por antígenos intraoculares):** cuando los antígenos se introducen a cámara anterior, cavidad vítrea o en el espacio subretinal, pueden inducir la supresión inmunológica sistémica específica del antígeno a través de los macrófagos oculares F4/80+ y los niveles intraoculares de TGF- β 2, la cual son cruciales para la generación de linfocitos T y B inmunosupresores específicos del antígeno. A continuación, se enlistan los mecanismos utilizados por la tercera capa de protección de la retina: ³⁰

- ✓ Desviación inmunológica inducida por la cámara anterior (ACAID).
- ✓ Desviación inmunológica inducida por la cavidad vítrea (VCAID).
- ✓ Desviación inmunológica inducida por el espacio subretinal.³⁰

Lo anteriormente descrito, sobre la anatomía, fisiología y sobre todo la inmunología ocular, sabemos cómo el globo ocular lleva a cabo el fenómeno de la visión, gracias al privilegio inmunológico que este posee, permitiéndole regular la respuesta inflamatoria inmunológica, con el fin de protegerlo de daños causados por estas reacciones, este privilegio se alcanza gracias a que el globo ocular presenta microambientes inmunosupresores repartidos en varios de sus tejidos, permitiéndole al conservar su homeostasis y su fisiología normal. En el próximo capítulo se describirán cada una de las manifestaciones oculares internas, externas y neuro-oftalmológicas que presentan los pacientes inmunosupresos por VIH/SIDA, debido a que esta infección ha alterado todos los mecanismos reguladores anteriormente descritos.

CAPÍTULO 3: MANIFESTACIONES OCULARES EN EL PACIENTES CON VIH/SIDA

SUMARIO

- **Infecciones oculares oportunistas**
- **Importancia del recuento de células T CD4+ en la predicción de complicaciones oculares**
- **Patogénesis de la infección ocular**
- **Manifestaciones oculares internas**
- **Manifestaciones oculares externas**
- **Manifestaciones neuro-oftalmológicas**

En el presente capítulo se describe cada una de las manifestaciones oculares que pueden presentarse en el paciente inmunocomprometido por VIH/SIDA, estas patologías ocurren entre el 10 al 30% etapas iniciales de la infección y del 70 al 80% de los casos en pacientes con SIDA, en ocasiones estas manifestaciones pueden ser el primer signo de infección por VIH en personas que aún no saben que tienen la enfermedad.

3.1 Infecciones oculares oportunistas

Una infección oportunista ocular se define como: aquella que ocurre por agentes infecciosos (virus, bacterias y hongos) poco frecuentes que invaden al globo ocular, cuando el sistema inmunológico se encuentra débil, por esta razón son más graves. A continuación se explica el mecanismo por el cual el VIH/SIDA debilita el sistema inmunológico, aumentando a su vez el riesgo de contraer infecciones de este tipo:³⁴

3.1.1 Inmunocompromiso secundario al VIH/SIDA

Como se describió anteriormente en esta monografía, el VIH infecta y disminuye en número a los linfocitos T CD4+; llevando al paciente a un estado de inmunodeficiencia profunda (SIDA), esto aumenta el riesgo de contraer cualquier infección de tipo oportunista. Por esta razón es de suma importancia preservar un

recuento adecuado de linfocitos T CD4+, en todo paciente VIH positivo con el fin de mantener la respuesta inmunológica normal, para que este pueda combatir cualquier tipo de infección; al mismo tiempo la carga viral se relaciona directamente con el recuento de linfocitos T CD4+, ya que si la carga viral aumenta el riesgo de contraer cualquier agente infeccioso oportunista es mayor.^{31, 35}

3.1.2 Agentes infecciosos que afectan el globo ocular

Se aíslan en la superficie y en el interior del globo ocular diversos agentes infecciosos como: Citomegalovirus (CMV), virus del Herpes zóster, *Toxoplasma gondii*, *Mycobacterium tuberculosis*, *Mycobacterium avium* intracelular, *Cryptococcus neoformans*, *Pneumocystis jirovecii*, *Histoplasma capsulatum*, *Cándida*, entre otros. Siendo la morbilidad del segmento posterior más frecuente a comparación del segmento anterior; de los cuales los agentes infecciosos más frecuentes son: CMV, virus del Herpes zóster y *Toxoplasma gondii*.³¹

3.2 Importancia del recuento de linfocitos T CD4+ en la predicción de complicaciones oculares

El recuento de linfocitos T CD4+ apoya a la predicción del desarrollo de infecciones oculares:

- Debajo de 500 células/L se asocia al desarrollo de sarcoma de Kaposi, linfoma y tuberculosis.
- Menos de 250 células/L se asocia al desarrollo de neumocistosis y toxoplasmosis.
- Inferior de 100 células/L se asocia al desarrollo de microvasculopatía retiniana o conjuntival, retinitis por CMV, retinitis por el virus de la Varicela-zoster (VZV), infección compleja de *Mycobacterium avium*, criptococosis, microsporidiosis, encefalopatía por VIH y a leucoencefalopatía multifocal progresiva.³⁶

3.3 Patogénesis de la infección ocular

Puede ocurrir a través de diferentes mecanismos: inoculación exógena mediante traumatismo, contacto directo, fómites, vectores, aerosoles, contacto sexual, tracto respiratorio superior (a través del conducto nasolagrimal). El inicio, la gravedad, y las características de la infección ocular, se encuentran influenciadas por la interacción entre la virulencia del agente infeccioso, el tamaño del inóculo y la capacidad de los mecanismos de defensa ocular, a continuación se describe cada uno de estos factores.²³

3.3.1 Virulencia del agente infeccioso: depende de las adaptaciones evolutivas de cada tipo de agente infeccioso, contribuyendo al aumento de la probabilidad de infección y de los siguientes factores: ²³

- 1) **Adherencia:** es el primer factor de virulencia del agente infeccioso, se da al momento de unirse al epitelio de la superficie ocular. En el caso de las bacterias, expresan adhesinas que se unen con gran afinidad a las moléculas de la superficie de las células del huésped. A diferencia de los virus que expresan proteínas de superficie o glicoproteínas que se unen a moléculas de la membrana celular. ²³
- 2) **Evasión:** es la capacidad de evadir la interacción con elementos inmunológicos del huésped. en el caso de las bacterias que esquivan las células y moléculas antimicrobianas presentes en las lágrimas, llevándose a cabo mediante la expresión de exopolisacáridos organizados en una especie de biofilm, con estructura tridimensional que le permite la comunicación y señalización interbacteriana interfiriendo a su vez con la fagocitosis. ²³

Los virus también presentan la acción de evasión de la respuesta inmunológica del huésped, a través de múltiples estrategias dependiendo del tipo de virus, en el caso del Virus del Herpes Simple (VHS), presenta la proteína codificada ICP47, compete con péptidos virales antigénicos para su transporte al retículo endoplasmático, donde los péptidos se cargan en el complejo principal

de histocompatibilidad (MHC), por esto las células infectadas pueden ser resistentes a la lisis mediante linfocitos T citotóxicos.²³

- 3) Invasión:** es la capacidad de los agentes infecciosos de vencer el epitelio ocular intacto, pocas bacterias tienen esta capacidad; aquellas que sí la poseen son: *Neisseria gonorrhoeae*, *Neisseria meningitidis*, *Corynebacterium diphtheriae*, *Shigella spp*, *Haemophilus influenzae* biotipo III, *Listeria monocytogenes*.²³

Otro grupo de agentes infecciosos que necesitan de una ruptura en la barrera epitelial, la realizan a través de las proteasas microbianas las cuales provocan lisis celular y degradación de la matriz extracelular, por medio de la activación de las metaloproteínas nativas derivadas de la matriz corneal (MMP), esto induce a la autodigestión, facilitando la invasión del globo ocular. Existen exotoxinas bacterianas producidas por *Streptococcus*, *Staphylococcus* y *Pseudomonas aeruginosa*, que inducen necrosis en las células corneales.²³

. En el caso de la *Acanthamoeba* y algunos hongos secretan colagenasas que rompe los enlaces peptídicos del colágeno de la matriz extracelular; la *Pseudomonas* produce elastasa y proteasa alcalina, destruyendo los componentes de colágeno y proteoglicanos de la córnea, degradan las inmunoglobulinas, el complemento, las interleucinas y otras citocinas inflamatorias.²³

A diferencia de los virus que tienen la característica de interactuar a través de adherencias facilitando la invasión, utilizando mecanismos internos de las células huésped; por ejemplo el Adenovirus posee proteínas en su cúspide, interactuando con las integrinas de la célula huésped, esto desencadena una cascada de señalización intracelular que culmina con la polimerización de actina, contribuyendo con la endocitosis del virus.²³

- 4) Replicación y persistencia:** la mayoría de los agentes infecciosos son eliminados del foco de infección después de la infección primaria, pese a lo anterior algunos agentes pueden persistir en el huésped de forma indefinida, tal es el caso de la infección primaria del VHS y el VZV, estableciendo latencia en las células del ganglio del nervio trigémino; al igual que la *Chlamydia trachomatis*

sobrevive, causando enfermedad crónica local por persistencia dentro de los fagosomas intracelulares.²³

- 5) **Inóculo:** la virulencia, el tamaño del inóculo y el estado de los mecanismos de defensa ocular del huésped determinan el umbral del inóculo en el que se puede producir la infección.²³

3.4 Manifestaciones oculares internas

3.4.1 Retinitis por Citomegalovirus (CMV)

Es un virus ADN de doble cadena de la familia herpesviridae, es la causa más común de infección viral en pacientes inmunocomprometidos secundario a leucemia, linfoma o VIH/SIDA. La retinitis por CMV se encuentra principalmente en pacientes con recuento de linfocitos T CD4+ < de 50 células/L, a pesar de que en la actualidad se dispone de una potente TAR combinada, sigue siendo la infección ocular oportunista más frecuente en pacientes con SIDA; pudiendo ser la primera infección que se encuentre presente en el individuo inmunocomprometido.³¹

3.4.1.1 Factores de riesgo

- Linfocitos T CD4+ < 50 células/ L, se ha evidenciado que son más altos de linfocitos T CD4+ es poco frecuente el desarrollo de retinitis por CMV.
- Linfocitos (bajos) T CD8+ <520 células/L.
- Mayor carga viral del VIH en sangre (esta carga viral es menos predictiva en comparación a los recuentos de linfocitos T).
- Mal apego o ausencia de TAR.
- Sexo masculino.³⁷

3.4.1.2 Fisiopatología

La infección por CMV se desarrolla por diversas vías, en los adultos la transmisión a través de fluidos corporales es poco frecuente, una vez infectados, permanece latente en los leucocitos circulantes y en las células de la médula ósea

durante el resto de la vida del individuo, la reactivación del virus es casi insignificante en individuos mayores de 30 años. En individuos inmunocompetentes puede ser asintomático, sin embargo, puede reactivarse cuando el sistema inmunitario está comprometido, pudiendo desprenderse hacia los fluidos corporales.

37

En el globo ocular el CMV llega por vía hematógica, con el paso del virus a través de la BRB; el genoma viral del CMV se traslada rápidamente al núcleo celular infectado, iniciando la síntesis de nuevos virus, posteriormente sale de la célula infectada, para poder infectar a las células endoteliales vasculares de la retina, el proceso se repite una y otra vez, infectando célula a célula dentro de la retina.^{31, 37}

3.4.1.3 Presentación clínica

En sus etapas tempranas se caracteriza por la presencia de un pequeño infiltrado blanco de retina disfrazado como un punto de lana de algodón, esto se asocia a una microvasculopatía relacionada con el VIH; se presenta con tres variantes distintas:³¹

- **Retinitis clásica o fulminante:** se evidencian grandes áreas de hemorragia retiniana, con un fondo de retina blanquecina, acompañada por edema o necrosis. La retinitis suele aparecer en el polo posterior desde el disco óptico hasta las arcadas vasculares, en la distribución de fibras nerviosas, asociada con vasos sanguíneos.³¹
- **Granular o indolente:** se localiza con mayor frecuencia en la periferia de la retina, una de sus principales características es la ausencia de edema de la retina, hemorragia o vaina vascular y con retinitis activa progresando desde los bordes de la lesión.^{23, 31}
- **Perivascular:** a menudo se describe como una variante de la angiitis en “rama congelada”.³¹

3.4.1.4 Diagnóstico

En pacientes con VIH/SIDA es esencialmente clínico; todo paciente inmunocomprometido que presente lesiones atípicas o cuya enfermedad no

responda al tratamiento anti-CMV, se debe realizar un análisis de las muestras de humor acuoso y vítreo por medio de reacción en cadena de la polimerasa (PCR), prueba de alta sensibilidad y especificidad, para el diagnóstico permitiendo la diferenciación del CMV de otros tipos de retinitis herpéticas necrotizante y de retinocoroiditis toxoplásmica.³¹

3.4.1.5 Tratamiento

La importancia del manejo adecuado consiste en el uso del régimen de la TAR y el tratamiento anti-CMV; la retinitis por CMV en sí misma confiere doble riesgo de mortalidad entre los pacientes con recuentos de linfocitos T CD4+ < de 100 células/L. A continuación el régimen recomendado para el tratamiento de la retinitis por CMV:^{31,38}

- **Cobertura sistémica de inducción:** Tiene como base dosis altas con Ganciclovir intravenosa (5 mg/kg dos veces al día) o Foscarnet (90 mg/Kg dos veces al día), durante 2 semanas, seguidas de terapia de mantenimiento diario en dosis suaves, otra opción es el Valganciclovir oral (900 mg dos veces al día) durante 3 semanas, seguidas de terapia de mantenimiento (900 mg/día).^{31,38}
- **Inyección intravítrea:** se ha comprobado que la Ganciclovir o Foscarnet es altamente eficaz en el tratamiento de la enfermedad intraocular, puede ser una alternativa en pacientes que no toleran la terapia sistémica intravenosa, debido a la mielotoxicidad; la mayor desventaja de este manejo es la falta de cobertura del CMV sistémico (extraocular) y el otro globo ocular, se quedan sin recibir el tratamiento, por lo que se recomienda el tratamiento combinado con Valganciclovir oral, puede ser eficaz para pacientes con retinitis local que amenaza la visión.³¹

En pacientes con retinitis por CMV que se encuentren bajo régimen de TAR y presenten una recuperación inmunológica de manera sostenida (Linfocitos T CD4+ \geq 100 células/ L durante 3 a 6 meses), se les puede interrumpir la terapia anti-CMV de forma segura. Al igual que en pacientes

con TAR, pueden requerir únicamente 6 meses de tratamiento anti-CMV que presenten buena reconstitución inmunológica.³¹

3.4.1.6 Complicaciones

La resolución de la retinitis por CMV deja lesiones pigmentadas y atróficas acompañadas de desprendimiento de retina hasta en 1/3 (33.3%), otras secuelas frecuentes es la atrofia óptica y la formación de cataratas.³¹

3.4.2 Desprendimiento de retina secundario a CMV

La retinitis por CMV es considerada la causa principal de ceguera, se sabe que es secundario al desprendimiento de retina, esto puede ocurrir hasta en el 50% de los pacientes. Este flagelo ha tenido una disminución importante en los últimos años, después del inicio de la terapia antirretroviral altamente activa (HAART); a pesar del uso de esta terapia la retinitis por CMV sigue siendo la infección ocular oportunista más común.^{31,39}

3.4.2.1 Factores de riesgo

- Afectación de las tres zonas de la retina
 - Zona 1 incluye el área dentro de los 3,000 µm de la fovea o 1,500 µm del margen del disco óptico.
 - Zona 2 se extiende a las venas del vértice.
 - Zona 3 es el área de la retina restante que se extiende a la ora serrata.
- Presencia de lesiones anteriores (mucho más hacia la zona 3) predisponen al desprendimiento de retina, debido a que la retina anterior es más delgada sumado a esto, la retina anterior subyace a la base vítrea, haciéndola más vulnerable a los efectos de la tracción vítreo-retinal.
- Recuento de linfocitos T CD4+ < de 50 células/L.
- Presencia de retinitis por CMV de forma bilateral (es un fuerte factor de riesgo para un futuro desprendimiento de retina).
- El riesgo para el desprendimiento de retina es igual de alto para el globo ocular sano, si el otro globo ocular contralateral también presenta retinitis por CMV.

- Uso de inyecciones intravítreas de Ganciclovir pueden prevenir los desprendimientos de retina, limitando la progresión de la retinitis por CMV; existe el riesgo de la aplicación de dichas inyecciones intravítreas, pueden causar desprendimiento.^{31, 37}

3.4.2.2 Presentación clínica

Se considera como la principal manifestación clínica del desprendimiento de retina al compromiso de la agudeza visual, pudiendo ir desde una visión normal hasta solo la percepción de sombras (en caso de compromiso macular), puede estar acompañado por alteración del campo visual, manifestada por el paciente como una cortina o sombra en la periferia del campo visual de manera progresiva; observando también destellos luminosos (fotopsias) y flotadores vítreos (entopsias), asociadas generalmente con el desprendimiento de vítreo posterior y con desgarros retinales.⁴⁰

3.4.2.3 Diagnóstico

Es principalmente clínico, por lo que se debe evaluar la agudeza visual, tomar la PIO, generalmente esta se encuentra disminuida, al realizar biomicroscopía y si existe el hallazgo de pigmento en el vítreo, sugestivo a desgarro retinal.⁴⁰

La oftalmoscopia indirecta, con indentación escleral para determinar la existencia y localización del desprendimiento, el número y la localización de los desgarros retinianos, también ayuda a precisar si existe o no compromiso macular, determinando a su vez el pronóstico y la urgencia de una cirugía. La ecografía ocular (B-scan) se utiliza en casos en los que no es posible observar a través de oftalmoscopia la retina por presencia de hemorragia vítrea densa o catarata.⁴⁰

3.4.2.4 Tratamiento

El desprendimiento de retina en pacientes con retinitis por CMV puede llegar a ser difícil de reparar debido a la necrosis retiniana posterior extensa, acompañado por formaciones de agujeros. La mayoría requieren microcirugía, realizando vitrectomía pars plana con taponamiento de aceite de silicona a largo plazo; el reenganchamiento anatómico se puede lograr en el 90% de los pacientes.³¹

3.4.3 Retinitis herpética necrotizante

Los pacientes con SIDA presentan una mayor probabilidad de desarrollar retinitis herpética necrotizante, ya que el riesgo es directamente proporcional al compromiso inmunológico. La Necrosis Retiniana Aguda (ARN por sus siglas en inglés), necrosis retiniana externa progresiva y herpética no necrotizante, son parte de un espectro de retinopatía herpética necrotizante; existe una variante morfológica poco frecuente, llamada Necrosis Progresiva de la Retina (PORN por sus siglas en inglés).³¹

La PORN ocurre en pacientes que se encuentran profundamente inmunocomprometidos (SIDA) con recuento de linfocitos T CD4+ < de 50 células/ L; causada por los agentes infecciosos: virus de la Varicela-zoster (VZV) en el 68%, virus del Herpes simple (VHS-1 y 2) en el 25% y por el CMV en el 5% de los casos. La PORN se ha asociado con una alta incidencia de desprendimiento de retina.³¹

3.4.3.1 Factores de riesgo

El ARN causado por infección por VHS-1 o VZV, tiende a ser en mayores de 40 años, a diferencia del ARN ocasionado por VHS-2, que son por lo regular en más jóvenes (< 25 años). La PORN y el SIDA, con frecuencia tienen antecedentes de VZV cutánea en el 67% de los casos.³¹

3.4.3.2 Presentación clínica

En los inicios de la enfermedad la PORN es difícil de diferenciar de la retinitis periférica por CMV y de la ARN; debido a que todas estas inician como áreas irregulares blanquecinas en la retina externa, que se unen rápidamente, no obstante a diferencia del ARN, la progresión rápida es característica de la PORN asociada a la ausencia relativa de inflamación vítrea, que permite distinguirla de la retinitis por CMV y de la ARN; otra característica frecuente de la PORN es su afectación en el polo posterior de manera temprana, con mínima afectación de la vasculatura de la retina, todo esto impacta de manera bilateral en la PORN.³¹

En el caso de la ARN presenta pérdida unilateral aguda de la visión, fotofobia, entopsias acompañado de dolor; el daño ocular ocurre generalmente

dentro de las primeras 6 semanas de la enfermedad; existen casos donde se han registrado retrasos largos (hasta 26 años) después de la presentación inicial. En los casos de ARN se pueden observar panuveítis, iniciando con inflamación significativa del segmento anterior, precipitados queráticos (KPs), sinequias posteriores y PIO elevada. Después de dos semanas, se ha evolucionado la tríada clásica (arteriولitis retiniana oclusiva, vitritis y retinitis periférica multifocal de color amarillo-blanquecino).³¹

Al inicio las lesiones de la retina periférica se caracterizan por ser discontinuas con bordes escamosos que parecen provenir de la retina externa, con el paso del tiempo las lesiones se fusionan para formar una retinitis cremosa de 360°, progresando en dirección posterior, dejando a su paso necrosis retiniana de espesor total, arteriولitis, flebitis y hemorragia retiniana ocasional en su estela. Generalmente el polo posterior suele no ser afectado, a diferencia de lo anterior puede llegar a causar desprendimiento de retina de tipo exudativo, acompañado con inflamación grave, involucrando al nervio óptico, al presentar inflamación de disco óptico y defecto pupilar relativo.³¹

3.4.3.3 Diagnóstico

Se han establecido criterios para el diagnóstico de ARN por la Sociedad Americana de Uveítis (AUS), con evidencia en los hallazgos clínicos y en la progresión de la enfermedad, independientemente de la etiología viral o del estado inmunológico del paciente, estos criterios se enlistan a continuación. ³¹

- Uno o más focos de necrosis retinal con bordes discretos, ubicados en la retina periférica.
- Progresión rápida en ausencia de TAR.
- Propagación circunferencial.
- Vasculopatía oclusiva con implicación arteriolar.
- Inflamación prominente de la cámara y vitritis anterior.
- Neuropatía óptica, atrofia y escleritis.³¹

Las lesiones maculares no excluyen el diagnóstico en presencia de retinitis periférica; la mayoría de los casos se realiza clínicamente, se deben de considerar

resultados diferenciales importantes: retinitis por CMV, retinocoroiditis toxoplásmica atípica, sífilis, linfoma, leucemia, vasculitis autoinmune de la retina, y la enfermedad de Behcet. Cuando los estudios son inciertos, se deben realizar pruebas PCR a muestras acuosas y vítreas, sumado a esto se puede realizar biopsia coroidea y de retina.³¹

La generación de anticuerpos intraoculares como medida de respuesta al patógeno específico se puede calcular utilizando el coeficiente de Goldmann-Witmer (GW), consiste en la división de la cantidad de inmunoglobulina IgG reactivo a un patógeno específico (xIgG) en el humor acuoso por la cantidad total de IgG en el humor acuoso, y luego se divide por una relación creada al dividir la cantidad de IgG del mismo antígeno específico (xIgG) en suero por el total de IgG en suero, como se ejemplifica a continuación:³¹

$$GW = \frac{\text{XlgG en el humor acuoso} / \text{total de IgG en el humor acuoso}}{\text{XlgG en suero} / \text{total de IgG en el suero}}$$

Si el coeficiente GW es superior a 3 se considera el diagnóstico de la producción local de anticuerpos, este coeficiente se ha utilizado como complemento al diagnóstico de toxoplasmosis y uveítis causada por el VHS y la infección por VZV, a diferencia de la retinitis por CMV ya que es de poco valor diagnóstico. La combinación del mismo con el análisis de PCR puede aumentar el rendimiento del resultado sobre todo en infecciones virales.³¹

La prueba de PCR es probablemente el método más sensible, específico y rápido, dejando atrás al cultivo viral, los títulos de anticuerpos intraoculares y la serología. En el caso de ARN el muestreo acuoso suele ser suficiente para el diagnóstico; en raras ocasiones cuando la prueba de PCR sale negativos y la sospecha clínica de retinitis necrotizante herpética es alta, la biopsia endoretinal puede ser diagnóstica.³¹

3.4.3.4 Tratamiento

- **Tratamiento farmacológico:** se utiliza Ganciclovir, Foscarnet o Aciclovir intravítrea, siempre acompañado de la TAR combinada.³¹

- **Aciclovir intravenoso:** se administra a 10 mg/kg cada 8 horas durante 10 a 14 días, este régimen ha demostrado ser eficaz contra el VHS y el VZV; este fármaco se utiliza con precaución ya que pueden ocasionar elevaciones en los niveles de creatinina sérica y enzimas hepáticas, sobre todo en pacientes con insuficiencia renal franca, por lo que la dosis tendrá que reducirse.³¹
- **Corticosteroides sistémicos (Prednisona):** después del inicio de la terapia antiviral con Ganciclovir, Foscarnet o Aciclovir, aproximadamente 24 a 48 horas se introducen corticosteroides sistémicos, como Prednisona (1 mg/Kg/día) con la finalidad de tratar la inflamación activa.³¹
- **Ácido acetilsalicílico (aspirina):** se ha utilizado para tratar el estado de hipercoagulabilidad asociado, con el fin de evitar oclusiones vasculares.³¹
- **Aciclovir, Valaciclovir y Famciclovir:** seguido del inicio de la terapia antiviral intravenosa para la infección por VZV, se debe continuar el tratamiento con Aciclovir a 800 mg por vía oral, 5 veces al día, Valaciclovir a 1 g por vía oral 3 veces al día, Famciclovir 500 mg por vía oral tres veces al día durante 3 meses.³¹
- En el caso del ARN asociado con la infección por VHS-1, la dosis oral de seguimiento es la mitad de la del VZV. Gracias a la terapia antiviral prolongada se puede reducir la incidencia contralateral o ARN bilateral hasta en el 80% durante 1 año.³¹

El uso de Valaciclovir oral a dosis de 2 g, 3 veces al día se utiliza con éxito como alternativa al Aciclovir intravenoso como terapia de inducción. Se han utilizado Ganciclovir intravítrea (0.2-2.0 mg/0.1 ml) y Foscarnet (1.2-2.4 mg /0.1 ml) para lograr una inducción rápida en combinación con antivirales intravenosos y por vía oral, utilizados como terapia de primera línea o para patologías que no respondan a Aciclovir sistémico.³¹

La PORN es resistente al tratamiento únicamente con Aciclovir intravenoso, por esta razón la terapia sistémica combinada con terapia intraocular con Foscarnet y Ganciclovir, ha demostrado ser exitoso. En pacientes con VIH/SIDA, que no son capaces de lograr la reconstitución

inmunológica de la TAR combinado; se requiere terapia antiviral supresora a largo plazo.³¹

- **Tratamiento quirúrgico:** en presencia de roturas y desprendimiento de retina, se ha utilizado la fotocoagulación láser de barrera profiláctica, aplicándolo en las aéreas de la retina sana sobre el borde posterior de las lesiones necróticas, permitiendo su prevención, siempre y cuando se aplique tan pronto como la vista lo permita.³¹

La reparación interna mediante técnicas de vitrectomía, intercambio aire-fluido, la fotocoagulación endolaser o el taponamiento de gas o aceite de silicona de acción prolongada, es más exitosa para lograr una mayor tasa de inserción anatómica, que los procedimientos estándar de pando escleral, al reparar la vitreoretinopatía proliferativa y múltiples desgarros posteriores de la retina.³¹

3.4.3.5 Complicaciones

Se han observado pacientes con necrosis generalizada de la retina periférica, media y posterior con múltiples roturas, así mismo la vitreoretinopatía proliferativa predispone al globo ocular al desprendimiento de retina en el 75% de los casos; ocurriendo dentro de las primeras semanas a meses después de la aparición de la retinitis. Los pacientes con PORN y SIDA tienen una tasa del 70% de desprendimiento de retina como en el ARN. Existe mayor riesgo de encefalitis y meningitis con ARN causado por el VHS-1 que por la infección por VZV.³¹

3.4.4 Uveítis por recuperación inmunológica (IRU)

El síndrome inflamatorio de reconstitución inmunitaria (IRIS), es considerado un espectro de afecciones inflamatorias asociadas con las infecciones oportunistas, que ocurren en el 16% de los pacientes con VIH tipo 1; estas condiciones están vinculadas con un sistema inmunológico defectuoso, propenso a generar respuestas exageradas.⁴¹

La uveítis de recuperación inmunológica (IRU) secundario a CMV es considerada como una IRIS que puede ocurrir en el 38% de los pacientes con retinitis

por CMV, manifestándose como uveítis anterior o intermedia; el riesgo de desarrollar IRU es directamente proporcional a la superficie de la retina que se encuentre involucrada. Se ha observado en los globos oculares que se encuentran afectados por IRU son más propensos a edema macular o membrana epiretinal, todo esto se asocia a pérdida de la visión moderada. La IRU no se ha vinculado con la replicación activa del CMV o con el buen o mal apego al tratamiento anti-CMV ^{31, 41}

3.4.4.1 Factores de riesgo

- Pacientes infectados por VIH tipo 1.
- Grado de afectación de la superficie retiniana.
- Antecedente de retinitis por CMV.
- Recuento de linfocitos T CD4+ entre 50 a 100 células/ μ L. ^{31, 41}

3.4.4.2 Fisiopatología

No se ha descubierto a cabalidad cuál es la fisiopatología de la IRU, a pesar de ello se cree que existe una reacción inflamatoria al antígeno del CMV en el globo ocular, esta se genera a medida que el sistema inmunológico recupera su competencia. La inflamación por CMV causa daño a la barrera BRB; esto permite que los antígenos CMV se escapen del globo ocular, dando lugar a que el antígeno entre en contacto a órganos linfoides, estimulando a su vez la respuesta inmunológica específica del antígeno.³⁸

Otra teoría de su fisiopatología, toma en cuenta el hecho de que la inflamación intraocular se dirige hacia las células retinianas que se encuentran alteradas antigénicamente y localizadas adyacentes a los vestigios de las lesiones por CMV. Se cree que la reacción inmunitaria patológica en la IRU que ocurre en el globo ocular, se genera en células inmunitarias sistémicas defectuosas dando lugar así a la reacción patológica.³⁸

Tanto la IRU como las IRIS podrían ser el resultado de la reconstitución inmunológica desequilibrada, causando respuesta inflamatoria de manera excesiva en los pacientes que reciben terapia HAART; se ha podido observar que después de su uso, el sistema inmunológico se recupera, por lo que se alcanza el umbral en el que puede generar una respuesta inflamatoria intraocular hacia los antígenos del

CMV, cada vez se genera un umbral más alto conforme se recupera la función inmunológica.³⁸

3.4.4.3 Presentación clínica

En lugares donde se encuentra afectando la retinitis necrotizante por CMV, la intensidad de la reacción inflamatoria puede causar diversos trastornos intraoculares, dependiendo de los siguientes factores: grado de reconstitución inmunológica, extensión de la retinitis por CMV, cantidad de antígeno intraocular del CMV y el tratamiento previo.³⁸

Entre los signos y síntomas de la IRU, suele incluir miodesopsias y pérdida moderada de la visión, agudeza visual inferior a 20/40 y, superior a 20/200. Después de unas semanas del inicio de la HAART y el aumento del recuento de linfocitos T CD4+, aparece un exudado en la cámara anterior y una neblina vítrea.³⁸

3.4.4.4 Diagnóstico

Los biomarcadores como el interferón γ (INF- γ), factor de necrosis tumoral α (TNF- α), proteína C reactiva (PCR), e interleucina 2, 6 y 7 (IL); son objeto de investigación para el diagnóstico de IRU. En diversos estudios llevados a cabo por Schirier et al. se han examinado muestras de humor acuoso y vítreo con IRU y retinitis activa por CMV, con el fin de la detección de citoquinas, utilizaron técnicas de ensayo inmunoabsorbente ligadas a enzimas y estudio del ADN del CMV por reacciones en cadena de la polimerasa (PCR).³⁸

Este estudio permitió identificar que los globos oculares con IRU presentan niveles altos de IL-12 (mediana 48 pg/mL), niveles moderados de IL-6 (mediana 146 pg/mL) y niveles bajos de interferón γ (mediana 15 pg/mL); a diferencia de los globos oculares con uveítis que fueron negativos para el ADN de CMV, en cambio los globos oculares con retinitis activa por CMV, dieron positivos al ADN del CMV; permitiendo diferenciar la inflamación causada por IRU y retinitis activa por CMV, debido a la presencia de IL-12 y menos IL-6 y por la ausencia de replicación de CMV detectable.³⁸

En otro estudio realizado por Hartigan-O'Connor et.al. observaron diferencias en la respuesta de los linfocitos T CD4+ siendo débil en pacientes con

IRU, en comparación con sujetos control, mientras tanto estudiaron la respuesta de células T CD8+ siendo similares en ambos grupos. Igualmente se detectó un número menor en pacientes con IRU de células Th17 identificadas por la medición de la producción de IL-17, la cual se asocia a mayores niveles de disfunción inmunitaria.^{7, 38, 41}

El aumento de los niveles de edema proinflamatorio, se ha documentado en los tejidos de pacientes con retinitis por CMV, así como también el aumento de edema de disco parece estar asociado con la producción de IL-4 y TNF- α , a diferencia de la vitritis se asocia con la producción de IL-2 e interferón γ , pudiendo ser útil para el diagnóstico diferencial.^{7, 38, 41}

3.4.4.5 Tratamiento

Se divide en farmacológico y quirúrgico dependiendo de la localización y gravedad de la inflamación intraocular y de sus complicaciones:³⁸

- **Tratamiento farmacológico:** la inflamación en la cámara anterior se trata dependiendo de lo siguiente:
 - Vitritis leve aislada sin edema macular cistoide (CME), requiere únicamente de vigilancia; ya que la inflamación vítrea puede ser transitoria.
 - IRU con inflamación vítrea grave y CME, se trata con corticosteroides perioculares (Acetónido de triamcinolona 40 mg), o ciclos cortos de corticosteroides orales, sin recurrencia de la retinitis por CMV.³⁸
 - **Corticosteroides perioculares:** su principal ventaja es la producción de niveles de fármacos locales terapéuticos para evitar los posibles efectos adversos de los corticosteroides sistémicos en pacientes inmunosupresor.
 - **Corticosteroides intravítreas:** se han utilizado con éxito en la IRU refractaria a tratamientos menos agresivos, a pesar de ello la reactivación de la retinitis puede ocurrir; por ello se ha

recomendado reiniciar la terapia anti-CMV, presentando un efecto protector contra el desarrollo de IRU a través de la reducción de la cantidad de antígenos CMV en la retina.³⁸

- **Tratamiento quirúrgico:** es necesario en pacientes con síndrome de tracción vitreomacular, formación de membrana epirretinianas, cataratas y vitreoretinopatía proliferativa. En un estudio realizado por Bradley et.al se comprobó que en los globos oculares con cambios maculares estructurales secundarios a la IRU, como la membrana epiretinal densa (ERM), al realizarse vitrectomía pars-plana con pelado de la ERM, han mejorado la visión, a pesar de que el CME persiste después de la cirugía.³⁸

3.4.4.6 Complicaciones

Las reacciones inflamatorias pueden mejorar después del tratamiento, a pesar de ello es posible desarrollar uveítis, dando lugar a diversas complicaciones como se enumeran a continuación:^{36, 38}

- Vitritis de leve a grave.
- Edema macular cistoide (CME).
- Formación de membrana epiretinal (ERM).
- Angeítis en rama congelada.
- Neovascularización de la retina y del disco óptico.
- Inflamación del segmento anterior, sinequias iridianas, y cataratas.^{36, 38}

3.4.5 Retinocoroiditis secundario a toxoplasmosis

La toxoplasmosis es una zoonosis causada por el organismo protozoario *Toxoplasma gondii* (*T. gondii*), los seres humanos sirven como huéspedes intermedios, tras la infección por la ingesta de ooquistes en la materia fecal de gatos o bradizoitos en la carne mal cocida. El *T. gondii* presenta una gran afinidad por el endotelio microvascular de la retina, siendo este el sitio principal de infección del globo ocular, la membrana neovascular coroidea (CNVM) puede llegar a ser complicación tardía de la toxoplasmosis ocular.^{31, 42, 43}

La toxoplasmosis que se presenta en los pacientes con SIDA difiere de la toxoplasmosis en inmunocompetentes, ya que las lesiones son más grandes de manera bilateral hasta en un 40% de los casos; observando patrones aislados, multifocales y miliarios de retinitis. Alrededor del 30% desarrollan Retinocoroiditis por toxoplasmosis, cuando su recuento de linfocitos T CD4+ < a 100 células/ μ L.^{26, 44}

3.4.5.1 Presentación clínica

Las personas con SIDA son susceptibles a infecciones agudas y reactivas por *T. gondii*, sobre todo cuando el recuento de linfocitos T CD4+ se reduce < de 250 células /mm². La retinocoroiditis toxoplasmática primaria se puede definir como una retinocoroiditis focal exudativa de color blanco cremoso, no se asociada a cicatrices preexistentes en ninguno de los globos oculares.^{31, 43, 45}

Las lesiones del fondo de ojo por toxoplasmosis activa, se caracterizan por ser primarias o recurrentes y activas o inactivas, son unilaterales, frecuentes en la toxoplasmosis adquirida; a diferencia de las bilaterales en la toxoplasmosis congénita. Se pueden observar los trofozoítos y los quistes en mayor número dentro de áreas de retinitis y el *T gondii* ocasionalmente se observa invadiendo la coroides en pacientes inmunocomprometidos.^{31, 43, 45}

Los síntomas dependen de su ubicación, estos incluyen visión borrosa, unilateral o brumosa, entopsias y metamorfopsia. A menudo se puede observar uveítis anterior granulomatosa leve a moderada, con PIO elevada hasta en el 20% de los casos; clásicamente la toxoplasmosis ocular inicia como una retinocoroiditis blanca focal con inflamación vítrea moderada (“faro en la niebla”), adyacente a una cicatriz retinocoroidea pigmentada.^{31, 45}

Estas lesiones ocurren seguido en el polo posterior, algunas veces se encuentran directamente en el nervio óptico, vasos retinianos que se ubican cerca de una lesión activa en forma de perivasculitis con revestimiento venoso difuso y placas arteriales segmentales (arteriolitis de Kyrieleis); así como también pueden estar presentes oclusiones vasculares. Los hallazgos atípicos encontrados en pacientes inmunocomprometidos y de edad avanzada son: lesiones grandes, múltiples y bilaterales con cicatrices retinocoroideas asociadas; estos hallazgos

también se pueden ver en pacientes que han recibido esteroides sin terapia antiparasitaria.³¹

Otras presentaciones atípicas en pacientes inmunocomprometidos son: neuroretinitis, Toxoplasmosis de la Retina Externa Puntata (PORT por sus siglas en inglés), retinopatía pigmentaria unilateral (simula retinitis pigmentosa). La PORT se identifica por pequeñas lesiones multifocales (en racimo) de color blanco-grisáceo de 25 a 75 µm de diámetro a nivel de la retina externa, acompañado con exudación al espacio subretiniano e inflamación vítrea.^{31, 45}

La afectación del nervio óptico, tienden a ser en jóvenes, a pesar de la presentación dramática, su visión a menudo mejora significativamente, a diferencia de los pacientes con SIDA, debido a que la afectación del nervio óptico por toxoplasmosis suele ser de mal pronóstico.^{31, 45}

3.4.5.2 Diagnóstico

En la mayoría de los casos el diagnóstico es clínico, al observar lesiones características a través de oftalmoscopia indirecta. La toxoplasmosis ocular al padecer el SIDA suele ser difícil de distinguir del ARN, la retinitis herpética necrotizante o la retinitis sifilítica. Por lo que es necesario realizar análisis de humor acuoso y humor vítreo, a través de cultivo y prueba de PCR (altamente sensible y específica) para la detección del ADN de *T gondii* aportando un valor agregado al diagnóstico en casos atípicos.^{31, 45}

La evaluación serológica de anticuerpos fluorescentes indirectos y pruebas de Ensayo por Inmunoabsorción Ligado a Enzimas (ELISA por sus siglas en inglés) para la detección de anticuerpos contra el anti-T gondii, se utiliza comúnmente para confirmar la exposición al parásito. A la vez se pueden solicitar anticuerpos IgG, detectándose después de las primeras 2 semanas de infección y de por vida.³¹

Se pueden utilizar anticuerpos IgM (en fase aguda) que permanecen detectables durante al menos 1 año. La presencia de anticuerpos anti-T gondii IgG apoya el diagnóstico de retinocoroiditis por toxoplasmosis.³¹

La detección intraocular de anticuerpos anti-T gondii específicos se pueden calcular por el coeficiente GW cuando este es superior a 3 considerándose como diagnóstico de la producción local de anticuerpos. En pacientes VIH positivos con toxoplasmosis ocular activa es necesario realizar imágenes por resonancia magnética cerebral, para luego consultar con un especialista en enfermedades infecciosas para descartar compromiso del sistema nervioso central.³¹

3.4.5.3 Tratamiento

La toxoplasmosis ocular es considerada una enfermedad progresiva y recurrente, debido a que pueden surgir nuevas lesiones en los bordes de las cicatrices antiguas y diseminarse hacia otras partes del fondo ocular; esto se debe a que los quistes toxoplasmáticos pueden estar presentes incluso en una retina de apariencia normal.³¹

En pacientes inmunocompetentes tienen un curso autolimitante; en el caso de pacientes inmunocomprometidos, la enfermedad tiende a ser mucho más grave y progresiva; por esta razón el tratamiento tiene como objetivo acortar la duración de la replicación del parásito, con el fin de cicatrizar las lesiones más rápido, contribuyendo a limitar la progresión.³¹

El tratamiento de la retinocoroiditis por toxoplasma requiere de terapia antitoxoplásmica a través de diversas combinaciones con Pirimetamina, Sulfadiazina, Azitromicina, Autovacuna o Clindamicina. El uso de corticosteroides debe utilizarse con precaución y sólo en presencia de una adecuada cobertura antimicrobiana debido al riesgo de una mayor inmunosupresión.^{31, 42}

- **Indicaciones relativas del tratamiento:**

- Lesiones que amenazan el nervio óptico o la fóvea.
- Disminución de la agudeza visual.
- Lesiones asociadas con inflamación vítrea de moderada a grave.
- Lesiones de más de un disco de diámetro.
- Persistencia de la enfermedad por más de un mes.
- Presencia de múltiples lesiones activas.³¹

El tratamiento está indicado a todo paciente que se encuentre inmunocomprometido por el VIH/SIDA, neoplasias, toxoplasmosis congénitas y mujeres embarazadas con enfermedad adquirida recientemente. A continuación, se describe el régimen clásico de tratamiento.³¹

- **Régimen clásico o terapia triple del tratamiento:** Pirimetamina: dosis de carga (50-100 mg), dosis de tratamiento (25-50 mg/día) + Sulfadiazina: (1 g 4 veces/día) + prednisona: (0.5-1 mg/Kg/día), dependiendo de la gravedad de la inflamación.^{31, 42}
 - **Ácido fólico:** es importante tomar en cuenta que las Sulfonamidas y la Pirimetamina inhiben el metabolismo del ácido fólico, por lo que es necesario añadir este suplemento (15 mg /día), con el fin de prevenir la mielosupresión (leucopenia y trombocitopenia), se requiere realizar recuentos semanales de leucocitos y plaquetas.^{37, 43, 45}
- **Efectos secundarios de los compuestos de sulfa**
 - Erupciones cutáneas.
 - Intolerancia gastrointestinal.
 - Cristaluria.
 - Cálculos renales.
 - Síndrome de Stevens-Johnson.³¹
- **Terapia cuádruple:** es posible que se agregue Clindamicina al régimen clásico en caso de alergia a la sulfa, ya que la Clindamicina sola o en combinación con otros medicamentos es eficaz en el manejo de lesiones agudas; por el contrario, la colitis pseudomembranosa es una complicación potencial de su uso a tomar en cuenta.³¹
- **Corticosteroides sistémicos:** se inician en el momento del tratamiento antimicrobiano o dentro de las primeras 48 horas, el uso de estos sin una cobertura antimicrobiana adecuada o el uso de corticosteroides perioculares e intraoculares de acción prolongada (Acetónido de triamcinolona), está contraindicado debido al potencial de inflamación

intraocular grave e incontrolable, causando pérdida del globo ocular en el peor de los casos. A diferencia de los corticosteroides tópicos se utilizan sin tantas restricciones en presencia de inflamación del segmento anterior.^{31, 42, 45}

La duración del tratamiento se extiende de 5 a 6 semanas, tiempo en que disminuye la inflamación y lesión de la retina, mostrando signos de consolidación. Al seleccionar el régimen terapéutico se debe considerar la posibilidad de la coexistencia de toxoplasmosis cerebral o diseminada, así como también es importante tener en cuenta los efectos tóxicos de la Pirimetamina y la Sulfadiazina en la médula ósea.³¹

- **Alternativa del régimen clásico del tratamiento:**

- **Trimetoprim sulfametoxazol:** en los últimos años muchos oftalmólogos han optado por utilizar Trimetoprim-sulfametoxazol: dosis de tratamiento (160 mg/ 800 mg dos veces al día) y Prednisona, por razones de costo, la frecuente indisponibilidad de Sulfadiazina, y la presunción de que el Trimetoprim-sulfametoxazol tiene mejor perfil de seguridad.^{31, 42}

El tratamiento intermitente con Trimetoprim-sulfametoxazol (160 mg /800 mg tres veces por semanas ha demostrado ser útil al disminuir el riesgo de reactivación de la retinoiditis toxoplasmática recurrente, esta misma estrategia puede ser muy útil en pacientes con toxoplasmosis ocular y VIH /SIDA.^{31, 42}

- **Azitromicina:** se ha utilizado con éxito para tratar la toxoplasmosis ocular (250 mg/día) en pacientes inmunocompetentes en combinación con Pirimetamina (50 mg / día). La eficacia del régimen es similar a la observada en el tratamiento estándar de Pirimetamina y Sulfadiazina.³¹

El uso de Azitromicina más Pirimetamina se tolera mucho mejor y poseen menos efectos adversos. En el caso de los

pacientes con VIH/SIDA requieren tratamiento sistémico prolongado ya que existe una asociación de patología ocular y afectación cerebral en el 56% de los pacientes.³¹

- **Atovacuona:** es otra opción debido a que actúa sinérgicamente con Pirimetamina y Sulfadiazina, es útil para reducir la dosis y toxicidad de estos fármacos en el tratamiento del paciente con SIDA y toxoplasmosis.³¹

3.4.5.4 Complicaciones

Si el diagnóstico de toxoplasmosis ocular es tardío, la infección puede progresar a toxoplasmosis cerebral, es considerada una causa importante de morbilidad y mortalidad. Las complicaciones oculares incluyen: cataratas (5-13%), opacidades vítreas persistentes, edema macular cistoide (CME) (12%), desprendimiento de retina (regmatógeno o traccional) (6%), oclusión vascular retiniana (5%), hemorragia vítrea (2%), atrofia óptica (4%), membranas epirretinianas (7%) y membrana neovascular coroidea (CNVM) (<1%).^{31, 42, 43, 45}

3.4.6 Sífilis ocular (coriorretinitis y uveítis sifilítica)

La sífilis es una infección bacteriana crónica, causada por la espiroqueta *Treponema pallidum* (*T. pallidum*), se asocia con numerosas manifestaciones oculares. Se cree que la sífilis es responsable del 2 al 16 % de todos los casos de uveítis, es importante siempre tomarlo en cuenta en los diagnósticos diferenciales en presencia de patologías inflamatorias intraoculares; se ha evidenciado que en un 70% de los pacientes con sífilis ocular son VIH positivos, a pesar de ello es una de las infecciones que se puede curar con la terapia antimicrobiana adecuada.^{31, 46}

3.4.6.1 Presentación clínica

La sífilis ocular en la mayoría de los casos suele ser difícil de diagnosticar, por su amplia variación en sus características clínicas; la coinfección por VIH puede complicar aún más el cuadro. A pesar de ello la presentación clínica más frecuente de la coriorretinitis sifilítica incluye: uveítis, neuritis óptica, retinitis no necrotizante; síntomas dermatológicos y del Sistema Nervioso Central (SNC), afectando a demás

la conjuntiva, esclerótica, córnea, cristalino, tracto uveal, retina, vasculatura retiniana, nervio óptico, nervios craneales y las vías pupilomotoras.^{31, 47}

Los síntomas más frecuentes son: dolor, eritema, fotofobia, visión borrosa y miodesopsias (moscas voladoras). La inflamación intraocular característica puede ser granulomatosa o no granulomatosa, unilateral o bilateral, afectando el segmento anterior, intermedio o posterior.³¹

- **Hallazgos del segmento anterior:** pueden incluir iris roséola, pápulas vascularizadas (iris papuloso), nódulos rojos más grandes (iris nodosa y gomosa); hay casos en los que puede ocurrir queratitis intersticial, sinequias posteriores, dislocación del cristalino y atrofia del iris.^{31, 47}
- **Hallazgos del segmento posterior:** incluyen vitritis, coriorretinitis, retinitis focal, retinitis necrosante, vasculitis retiniana, desprendimiento de retina exudativo, papilitis aislada y neurorretinitis; pudiendo estar asociados con la afectación del sistema nervioso central, pudiendo ser la única manifestación.^{31, 47}
- **Manifestaciones clásicas de la coriorretinitis sifilítica en los pacientes con SIDA:** lesiones retinianas placoides, unilaterales o bilaterales, de color amarillo pálido, afectando a la mácula (coriorretinitis-placoides posterior sifilítica).^{31, 46}

Las más comunes son las coriorretinitis focales o multifocales asociadas con grado variable de vitritis; en presencia de uveítis sifilítica avanzada se pueden observar infiltrados blancos cremosos generalizados y retinitis difusa, acompañado de edema borroso en disco óptico y en polo posterior.^{31, 46}

- **Otras manifestaciones en los pacientes con SIDA:** Desprendimiento de retina exudativa, vitritis densa sin evidencia clínica de coriorretinitis; se ha observado que la vitritis puede ser la primera manifestación de sífilis

en diferentes formas: retinitis focal o retinitis necrotizante periférica que puede parecerse a ARN o PORN. El VIH/SIDA y sífilis, pueden tener patrones de enfermedades oculares atípicas o fulminantes. La neuritis óptica y la neuroretinitis son más usuales al inicio.³¹

- **Manifestaciones neurooftálmicas de la sífilis:** incluyen pupila de Argyll Robertson, parálisis del nervio oculomotor, neuropatía y neuritis óptica retrobulbar; estas son más frecuentes con sífilis terciaria o neurosífilis.³¹

Las lesiones típicas oculares externas de la sífilis primaria en párpados, puede ser un solo chancro (ulceración cutánea firme indolora y sin prurito), este chancro puede ser confundido por un chalazión ya que este último puede evolucionar a una pústula (elevación de la piel que contiene material purulento); que a su vez puede ser seguida por una ulceración (vagamente similar a la de un chancro de sífilis primaria); un chalazión se diferencia de un chancro al ser doloroso y carece de base perforada y bordes enrollados.⁴⁷

3.4.6.2 Diagnóstico

Es sobre todo clínico, se deriva del interrogatorio cuidadoso sobre el comportamiento sexual, para desenmascarar las características inusuales de la sífilis ocular en sujetos VIH positivo, se pueden solicitar pruebas serológicas. La sífilis primaria se puede diagnosticar por la observación directa de espiroquetas con microscopía de campo oscuro y pruebas directas de anticuerpos fluorescentes de exudados o tejidos de la lesión; el serodiagnóstico se basa en los resultados obtenidos en las pruebas de antígenos treponémicos y no treponémicos:^{31, 46, 47}

- **Antígenos no treponémicos:** incluyen el Laboratorio de Investigación de Enfermedades Venéreas (VDRL), y evaluación de reagina plasmática rápida (RPR). Los títulos de anticuerpos no treponémicos se correlacionan con la actividad de la enfermedad, aumentando durante la sífilis primaria o secundaria, disminuye cuando las espiroquetas no están activas, durante la sífilis latente o después del tratamiento antibiótico adecuado; por esta razón se utilizan para monitorizar la eficacia de la terapia sistémica y ocular.^{31, 46, 47}

Los resultados falsos positivos ocurren al padecer diversas afecciones médicas: Lupus Eritematoso Sistémico (LES), edad avanzada, abuso de drogas intravenosas, endocarditis bacteriana, tuberculosis, mononucleosis infecciosa, VIH, neumonía atípica, malaria, embarazo, infecciones por Rickettsias y otras por espiroquetas como la enfermedad de Lyme.³¹

- **Antígenos treponémicos:** estas pruebas incluyen el ensayo de absorción de anticuerpos treponémicos fluorescentes (FTA-ABS) y el de microhemaglutinación, para anticuerpos de *T. pallidum* (MHA-TP). Los resultados son positivos durante la etapa secundaria de la sífilis y para toda la vida, dichas pruebas no se utilizan para evaluar la respuesta terapéutica. Los resultados falsos positivos son raros (1-2%), pueden ocurrir con otras infecciones por espiroquetas (enfermedad de Lyme, leptospirosis) enfermedades autoinmunes (LES, cirrosis biliar primaria, artritis reumatoide), malaria y edad avanzada.^{31, 36, 47}

Las pruebas treponémicas específicas, como FTA-ABS poseen un valor predictivo mayor en uveítis, estas deben usarse junto con las pruebas no treponémicas en el diagnóstico y tratamiento de sífilis ocular. Es de suma importancia tomar en cuenta que la tasa de falsos positivos y falsos negativos de las pruebas serológicas pueden llegar a ser mayores en los infectados por el VIH, por esta razón se justifica una punción lumbar para el análisis del Líquido Cefalorraquídeo (LCR) en todos los casos de uveítis sifilítica. El seguimiento de los pacientes que padecen coriorretinitis con hallazgos anormales del LCR, requieren repetir el examen cada 6 meses hasta que el recuento celular, proteínas y los resultados de VDRL vuelvan a la normalidad.³⁷

Otras pruebas específicas como la detección de ADN basada en la prueba ELISA y PCR, se utilizan con mayor frecuencia en el serodiagnóstico de la sífilis, gracias a su alta sensibilidad y especificidad se han utilizado para el análisis de líquido intraocular y cerebroespinal y sobre todo por PCR, pueden ser valiosas para la confirmación del diagnóstico en casos atípicos.³⁷

3.4.6.3 Tratamiento farmacológico:

- **Penicilina G benzatínica:** los pacientes con VIH/SIDA que presentan coriorretinitis sífilítica, requieren tratamiento con 18 a 24 millones de unidades de penicilina G benzatínica por vía intravenosa, administrada durante 10 a 14 días, seguido de 2.4 millones de unidades de penicilina G benzatínica por vía intramuscular administrada semanalmente durante 3 semanas. En pacientes alérgicos a la penicilina requieren desensibilización para luego dar paso al tratamiento.^{23, 31, 37}
- **Doxiciclina, Tetraciclina, Ceftriaxona y Cloranfenicol:** los tratamientos alternativos en personas alérgicas a la Penicilina, que no muestran signos de neurosífilis y VIH seronegativos, incluyen Doxiciclina o Tetraciclina. En estudios recientes se ha informado que el uso de Ceftriaxona y Cloranfenicol, son eficaces para la sífilis ocular y alérgicos a la penicilina, que a su vez presentan coinfección por el VIH.^{30, 31, 37}

Es importante la vigilancia bajo tratamiento con el fin de detectar la reacción de Jarisch-Herxheimer, ya que es una respuesta de hipersensibilidad a los antígenos treponémicos que se liberan en grandes cantidades, a medida que mueren las espiroquetas durante las primeras 24 horas de tratamiento.^{23, 31}

3.4.6.4 Complicaciones

El retraso del diagnóstico y tratamiento puede llevar a la pérdida permanente de la visión, secundaria a morbilidad neurológica y cardíaca.³¹

3.4.7 Coroiditis por *Pneumocystis jirovecii*

El *Pneumocystis jirovecii* (*P. jirovecii*) fue conocido como *P. carinii* considerado un protozoo, actualmente se sabe que es un hongo, causante de infecciones oportunistas. Antes del uso de la HAART y la profilaxis contra *P. jirovecii*, la neumonía por este ocurría entre el 70 al 80%, con una mortalidad del 20 al 40% en los individuos

con mayor inmunosupresión, presentando recuentos de linfocitos T CD4+ < 200 células/ μ L, en el 90% de los casos.⁴⁸

3.4.7.1 Presentación clínica

Esta presenta un riesgo mayor de contraer neumonía por *P. jirovecii*, pudiendo afectar el fondo del globo ocular: lesiones blancas amarillentas ligeramente elevadas en forma de placas, localizados en la coroides y vitritis.³¹

3.4.7.2 Diagnóstico

Debe sospecharse en pacientes sintomáticos respiratorios, especialmente con disnea, tos seca, e hipoxemia con o sin fiebre, que presente cualquiera de estos factores de riesgo: episodios de neumonía bacteriana recurrente, VIH con recuento de linfocitos T CD4+ <200 células/ μ L, carga viral elevada, presencia de candidiasis oral, pérdida de peso y antecedentes de *Pneumocystis Carinii Pneumonia* (PCP). Para el diagnóstico se puede utilizar la angiografía con fluoresceína, todas las lesiones que corresponden a la fase temprana tienden a ser hipofluorescentes, a diferencia de las lesiones de la fase tardía que son hiperfluorescentes.^{31, 48}

3.4.7.3 Tratamiento farmacológico:

- **Trimetoprim, Sulfametoxazol y Pentamidina:** consiste en el régimen de tres semanas por vía intravenosa de Trimetoprim (20 mg/kg/día) + sulfametoxazol (100 mg/ kg/ día) o Pentamidina (4 mg/kg/día). Se ha evidenciado que después del tratamiento la mayoría de las lesiones blancas amarillentas desaparecen, en aproximadamente 3 a 12 semanas, dejando cambios pigmentarios leves suprayacentes.³¹

3.4.8 Coroiditis por *Cryptococcus neoformans*

El *Cryptococcus neoformans* (*C. neoformans*) es un hongo microscópico que habita en el medio ambiente, las personas pueden infectarse después de inhalarlo, especialmente las inmunocomprometidas, por el contrario la mayoría de las personas

que se encuentran expuestas nunca se enferman; la infección por *C. neoformans* es muy rara.⁴⁹

La afectación ocular es muy frecuente en los pacientes inmunocomprometidos, a pesar de ello en muy pocas ocasiones se ha podido describir las características de esta afección. No obstante la criptococosis se considera como la tercera enfermedad oportunista en pacientes con SIDA en países de bajos recursos, donde los pacientes presentan inmunodeficiencia avanzada e infección fúngica diseminada.⁵⁰

3.4.8.1 Fisiopatología

Los pacientes inmunocomprometidos por SIDA, pueden presentar coroiditis multifocal por diseminación de *C. neoformans*, antes de que se desarrolle evidencia clínica de diseminación. Típicamente el *C. neoformans* afecta el líquido cefalorraquídeo provocando un aumento de la presión intracraneal, causando papiledema y atrofia del nervio óptico.³¹

3.4.8.2 Presentación clínica

Las características oculares asociadas a la meningitis criptocócicas incluyen: aracnoiditis y lesiones del nervio óptico; la afectación coroidea primaria es la presentación más típica de la endoftalmitis criptocócica. La criptococosis diseminada puede resultar en microémbolo infeccioso que se aloja en la circulación coroidea, esto conduce a múltiples patrones de lesiones en el polo posterior, estas lesiones no son patognomónicas de ningún agente infeccioso en particular; sin embargo, este aspecto es el cuadro más frecuente observado de la coroiditis criptocócica, permitiendo distinguirla de las causadas por CMV, *T. gondii*, virus del Herpes y *Cándida*.⁵⁰

Otros hallazgos que se pueden evidenciar son: déficit visual, atrofia neuronal, papiledema e infiltrados coroides; cualquiera de estos hallazgos puede elevar la sospecha de infección criptocócica. Estos signos también pueden observarse en la endoftalmitis por diversos microorganismos, esto puede llevar a un diagnóstico erróneo, en especial cuando únicamente se presenta afección ocular; es importante tomar en cuenta que la coriorretinitis, coroiditis multifocal, neurorretinitis, vitritis o endoftalmitis son la presentación clínica más común de la criptococosis ocular.⁵⁰

3.4.8.3 Diagnóstico

Este puede ser desafiante debido a las similitudes clínicas con otros perfiles clínicos de agentes como *T gondii*, CMV y del Herpes, que infectan principalmente a la retina. Se han evidenciado casos de endoftalmitis criptocócica, siendo este el cuadro predominante en la meningitis asociada a síntomas oculares que en ocasiones precede a la afectación de otras regiones anatómicas.⁵⁰

Para el diagnóstico se puede solicitar examen citológico e histopatológico de aspiración de humor acuoso o vítreo y en algunos casos en donde el paciente ha fallecido como resultado de la realización de la necropsia; el resto de los casos se han diagnosticado de manera presuntiva, asociando la presencia de infecciones por *Cryptococcus* en otro sitio anatómico.⁵⁰

3.4.8.4 Tratamiento farmacológico

Se administran medicamentos antimicóticos durante al menos 6 meses o más, dependiendo la gravedad, puede incluir Anfotericina B y Flucitosina.^{31, 50}

- **Anfotericina B y Flucitosina:** el régimen de la fase de inducción de corta duración (una semana) que recomienda la OMS, consiste en el uso de Anfotericina B desoxicolato (1.0 mg/kg/día) y Flucitosina (100 mg/kg/día) dividido en 4 dosis al día, seguida de 1 semana de Fluconazol (1,200 mg/día) para adultos. En niños y adolescentes (12 mg/kg/día), hasta una dosis máxima de 800 mg diaria, opción preferida para el tratamiento de las personas con VIH/SIDA.⁵¹
- **Régimen de inducción alternativo:** existen dos opciones:
 - Dos semanas de Fluconazol (1,200 mg/día) para adultos, en niños y adolescentes (12 mg/kg/día) + Flucitosina (100 mg/kg/día) divididos en 4 dosis por día.⁵¹

- Dos semanas de Anfotericina B desoxicolato (1.0 mg/kg/día) + Fluconazol (1,200 mg/día) para adultos, en niños y adolescentes (12 mg /kg/ día) hasta un máximo de 800 mg día.⁵¹
- **Fase de consolidación:** Fluconazol (800 mg/día) para adultos, en los niños y adolescentes (6-12 mg/kg/día) hasta un máximo de 800 mg/día; durante 8 semanas después de la fase de inducción.⁵¹
- **Mantenimiento o profilaxis secundaria:** Fluconazol (200 mg/día) para adultos, en los niños y adolescentes (6 mg/kg/día). Es necesario proporcionar hidratación preventiva y reemplazo de electrolitos, se debe monitorizar al paciente para minimizar el riesgo de toxicidad del tratamiento relacionada con la Anfotericina B y la Flucitosina.⁵¹

3.4.8.5 Complicaciones

Con un diagnóstico tardío y sin el tratamiento adecuado, los pacientes pueden llegar a fallecer; los que han sobrevivido tienen mal pronóstico relacionado con la pérdida parcial o total de la visión, otros individuos pueden sufrir de manera concomitante meningitis o infecciones diseminadas.⁵⁰

3.5 Manifestaciones oculares externas

Las manifestaciones del segmento posterior provocadas por infección sistémica secundarias al VIH son bien conocidas; a diferencia de las manifestaciones del segmento anterior que a menudo se pasan por alto, a pesar de ello más de la mitad de los pacientes infectados por el VIH presentan complicaciones en este segmento, debido a diversos agentes infecciosos.⁵²

3.5.1 Microbiología ocular externa patógena

Existen diversos agentes patógenos con capacidad de generar infecciones externas en el globo ocular, entre ellos se pueden mencionar: VHS, VZV, Molusco

contagioso, *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus*, *Moraxella* entre otros. (Ver tabla 7, Anexo 4).²³

3.5.2 Queratitis ulcerativa periférica (PUK)

La Queratitis Ulcerativa Periférica (PUK), es vista como la presentación primaria de infecciones sistémicas causadas por el VIH, de igual manera se considera como una de las causas potencialmente mortales para la córnea periférica, debido al adelgazamiento que provoca.⁵³

3.5.2.1 Causas

Puede ser causada por diferentes patologías infecciosas, locales o sistémicas.⁵³

- **Sistémicas no infecciosas:** la artritis reumatoide es considerada como la causa más frecuente ya que la tasa de mortalidad es del 50%. Otras causas no infecciosas incluyen, granulomatosas con poliangeítis, LES, policondritis recurrente, poliarteritis nodosa, poliangeítis microscópica y síndrome de Churg-Strauss.⁵³
- **Sistémicas infecciosas:** entre ellas podemos mencionar al VZV, Tuberculosis, Sífilis, enfermedad de Lyme, Gonorrea (*N. gonorrhoeae*), Hepatitis y el VIH como es el caso de la PUK descrita en este capítulo.⁵³

3.5.2.2 Fisiopatología

No se sabe con exactitud cuál es su fisiopatología, se cree que es el resultado de la vasculopatía por el VIH y la deposición de complejos inmunológicos en el limbo, causando reacciones inflamatorias de la córnea y fusión del estroma dando lugar a la aparición de la PUK.⁵³

3.5.2.3 Presentación clínica

Se manifiesta como visión borrosa, fotofobia y sensación de cuerpo extraño. Al inicio del examen físico se evidencia un “derretimiento” corneal en la región inferotemporal, acompañado por protuberancia del iris hacia el área de fusión, conforme evoluciona se puede localizar en la periferia de la córnea una úlcera con forma ovalada.⁵⁴

3.5.2.4 Diagnóstico

Es importante realizar historia clínica completa, examen físico de manera minuciosa, el diagnóstico se puede apoyar a través de diversos exámenes de laboratorio: hematología completa, con el fin de evaluar el recuento de leucocitos, proteína C reactiva, factor reumatoide, urea, electrolitos, pruebas anti-péptido citrulinado cíclico (anti-CCP), anticuerpo antinuclear.⁵³

Otras pruebas que se pueden solicitar son: serología de Sífilis, Hepatitis, anticuerpos del VIH, con el fin de identificar de manera temprana la PUK, debido a que el VIH inicialmente puede ser silencioso, por lo que se debe sospechar su presencia en pacientes con PUK de etiología desconocida.⁵³

3.5.2.5 Tratamientos

Requiere terapia ocular y sistémica, en casos avanzados es necesaria cirugía. Se recomienda, la aplicación de lubricación tópica con lágrimas artificiales (sin conservantes), más un ungüento humectante a la hora de dormir.⁵⁵

- **Tratamiento farmacológico:** en los casos de la PUK como primera presentación de la infección por VIH que no presenten perforación corneal, se maneja de forma conservadora, con oclusión puntual ocular y el uso de antibióticos tópicos profilácticos como Levofloxacina tópica sin conservantes (al 0.5% 4 veces al día), para prevenir infecciones secundarias. En caso de que exista defecto epitelial se recomienda la administración de Polimixina B-sulfato o Tobramicina de uso tópico cada 6

horas, dependiendo la severidad del caso se debe de considerar la administración oral de Doxiciclina (50-100 mg/día).^{53,55}

Es conveniente considerar el uso de ciclopléjicos tópicos como el Ciclopentolato al 1% cada 12 horas, para el dolor. El uso de corticosteroides tópicos inhibe la síntesis de colágeno, lo que puede llevar a la progresión de la queratolisis causando perforación; por lo que se debe evitar su uso.^{53, 55}

- **Tratamiento quirúrgico:** es necesario en los casos con perforación corneal: lentes de contacto de vendaje terapéutico o de cianoacrilato, colgajos conjuntivales, injertos de membrana amniótica; con perforación grande y presencia de protuberancia del iris significativa, puede ser necesaria la reposición del iris y colocación de injerto tectónico corneal. Si existe adelgazamiento importante se puede realizar queratoplastia lamelar con resección conjuntival.^{53,55}

3.5.3 Endoftalmitis corneal por CMV

Se define como inflamación específica del endotelio corneal, secundario a una infección viral, puede estar asociado al VHS, VZV, Paramixovirus y al CMV; por el contrario, la mayoría los casos de endotelitis corneal se encuentran negativos al VHS y VZV, estos casos no responden al tratamiento con Aciclovir.⁵⁶

3.5.3.1 Presentación clínica

Se caracteriza por edema corneal, con Precipitados Queráticos (KP) en moneda (Numular) o KP lineales, como hallazgo característico de la endotelitis por CMV, a pesar de que la presencia de estos KP puede ser transitoria. la PIO se encuentra elevada. Al igual es frecuente el hallazgo de reacción leve de cámara anterior, acompañado de destrucción del endotelio corneal, en la mayoría de los diagnósticos se trata de un daño severo. De las cuatro formas clínicas de la endotelitis córnea, se considera más grave la forma lineal.^{56, 57}

3.5.3.2 Diagnóstico

Se han propuesto criterios diagnósticos, establecidos por el grupo de estudio japonés de endotelitis corneal, con autorización del ministerio de salud, trabajo y bienestar de Japón: ⁵⁶

- I. Examen viral por PCR de muestras de humor acuoso positivo para ADN de CMV, pero negativo para ADN de HSV y VZV.
- II. Manifestaciones clínicas
 - i. Endotelitis corneal con lesión en forma de moneda o precipitados queráticos (KP) lineales similares a la línea de rechazo.
 - ii. Endotelitis corneal con edema localizado y precipitados queráticos (KP) asociado con dos de los siguientes signos:
 - ✓ Uveítis anterior recurrente/ crónica
 - ✓ Hipertensión intraocular/ glaucoma secundario
 - ✓ Pérdida de células endoteliales corneales. ⁵⁶

• Interpretación de los criterios diagnósticos

- I y II-i: endotelitis típica por CMV (lesiones en forma de moneda).
- I y II-ii: endotelitis atípica por CMV (no se asocia con lesiones en forma de moneda, presenta edema corneal con precipitados queráticos asociados a uveítis anterior recurrente y a glaucoma secundario). ⁵⁶

Otra opción es realizar el cálculo del coeficiente de GW, es una herramienta útil, junto con el análisis de PCR cualitativo y cuantitativo para endotelitis por CMV, sobre todo en casos atípicos. Se pueden solicitar anticuerpos séricos: IgG e IgM del CMV, título de IgG anti-CMV en muestras de humor acuoso. ⁵⁶

3.5.3.3 Tratamiento

- **Tratamiento farmacológico:** consiste en la administración de fármacos anti-CMV como el Ganciclovir o el Valganciclovir.
 - **Ganciclovir:** intravenoso (5 mg/kg 2 veces al día) durante 2 semanas y tópico, por su eficacia se administra combinado.
 - **Valganciclovir:** oral (900 mg 2 veces al día) durante 3 semanas, seguidas de terapia de mantenimiento (900 mg/día) ^{31, 38, 56}

3.5.4 Queratitis secundaria a *Serratia marcescens*

La *Serratia marcescens* (*S. marcescens*) es un bacilo gram negativo móvil, aeróbico facultativo, es del género *Serratia*, de la familia enterobacteriaceae, se reconocen 14 especies de *Serratia*, de las cuales ocho se asocian a infecciones humanas; la que más se ha aislado es la *S. marcescens*.⁵⁷

Afectando al globo ocular con: conjuntivitis purulenta, queratitis, escleritis y endoftalmitis. La queratitis por *S. marcescens*, se ha observado con frecuencia en pacientes VIH positivo, con superficies oculares anormales y el síndrome del ojo seco; en el uso de lentes de contacto, es un factor de riesgo predisponente al desarrollo de queratitis infecciosa; la *S. marcescens* que se encuentra en ambientes húmedos como los baños.⁵⁸

3.5.4.1 Presentación clínica

Se caracteriza por opacidad difusa del epitelio corneal e infiltrados centrales o periféricos con presencia de material purulento en la cámara anterior (hipopion), inyección conjuntival e infiltración en anillo corneal, esta última es poco frecuente. Por el contrario, las infiltraciones en anillo corneal se pueden observar más en las infecciones por *Pseudomonas*, Herpes, *Acanthamoeba* o en la queratitis micótica.⁵⁸

3.5.4.2 Diagnóstico

Se puede realizar a través de toma de muestras corneales por medio de un raspado, corroborando microscópicamente numerosos bacilos gram negativos, además de cultivo de esta misma muestra.⁵⁸

3.5.4.3 Tratamiento

- **Tratamiento farmacológico:** se recomienda aplicar gotas tópicas de Gentamicina fortificada al 0.3% (3 mg/ml), 1 o 2 gotas cada 4 horas, en los casos de *S. marcescens* se recomienda una gota cada hora, llegando a la concentración terapéutica final (14 mg/ml), reduciéndolo gradualmente conforme el infiltrado corneal disminuye + Atropina 4 veces al día.^{58, 59}

- **Suspender el uso de lentes de contacto:** a todos los pacientes que utilicen lentes de contacto se les debe recomendar suspender su uso hasta que se resuelva la queratitis.^{58, 59}

3.5.5 Úlcera corneal por *Mycobacterium tuberculosis*

La *Mycobacterium tuberculosis* (*M. tuberculosis*) pertenece al género *Mycobacterium*, la *M. tuberculosis* se encuentra integrado por un complejo *M. tuberculosis*, con otras cinco especies: *M. bovis*, *M. africanum*, *M. caprae*, *M. microti* y *M. canett*, de las cuales la más frecuente es la *M. tuberculosis*, siendo una bacteria bacilo gram positivo aerobio, se encuentra en tejidos bien oxigenados.⁶⁰

La *M. tuberculosis* causa una patología llamada tuberculosis o TB, que por lo general ataca a los pulmones y en ocasiones a otros tejidos como el globo ocular, por la debilidad inmunológica en los pacientes VIH positivos, aumentando la probabilidad de contraerla. Es importante la administración del tratamiento con el fin de evitar otras infecciones oportunistas, debido a que el VIH y la TB pueden actuar en combinación acortando la vida del individuo.⁶¹

3.5.5.1 Presentación clínica

Las manifestaciones clínicas de la TB ocular son diversas, pudiendo evidenciarse enrojecimiento, dolor y lagrimeo (epífora); es importante tomar en cuenta que la afectación de la córnea en la TB es rara, en diversas literaturas se ha descrito ulceración corneal periférica, nódulo limbal y queratitis estromal. En casos de daño corneal, incluso en países endémicos la probabilidad de que se trate de infección por *M. tuberculosis* ocupa una de las últimas posiciones.⁶²

De la misma manera es muy raro la presentación de úlcera corneal por hipopión, por esta razón es poco probable que se considere el diagnóstico de TB ocular, a pesar de ello se ha notificado TB ocular con presencia de uveítis por hipopión; se sabe de casos de queratitis del estroma causante de TB con hipopión. Al realizar evaluación con lámpara de hendidura, se pueden observar infiltrados del estroma medio con presencia de defecto epitelial suprayacentes; acompañado por

vascularización limbal superficial adyacente, observándose células en llamarada (+) con trazas de hipopión (+).⁶²

3.5.5.2 Diagnóstico

En la actualidad sigue siendo un desafío, debido a que el *M. tuberculosis*, rara vez se aísla vivo en la muestra de tejido ocular. En los últimos años se ha utilizado la Reacción en Cadena de la Polimerasa en Tiempo Real (RT-PCR), herramienta valiosa para la detección de infección por *M. tuberculosis* ocular.⁶²

Se puede realizar una paracentesis diagnóstica de la cámara anterior con el fin de llegar a un resultado microbiológico. Existen otras pruebas que se pueden solicitar: Mantoux positiva (prueba de la tuberculina o PPD), ensayo de liberación de interferón-gamma (IGRA), afectación pulmonar en radiografía y tomografía computarizada de alta resolución, para confirmar secuelas granulomatosas).⁶²

3.5.5.3 Tratamiento

- **Tratamiento farmacológico con Isoniazida, Rifampicina y Pirazinamida:** conocida también como terapia anti-tuberculosa, consiste en la administración oral de Isoniazida oral (300 mg/día) y Rifampicina (600 mg/día), de 6 a 9 meses; según el caso es importante tomar en cuenta la adición a la Pirazinamida (25-35 mg/kg/día) durante los primeros dos meses.⁵⁵

3.5.6 Molusco contagioso ocular (MC)

El Molusco contagioso (MC) es un virus ADN de la familia *pox-virus*, *Molluscipoxvirus molusco contagioso*, la infección tiene una incidencia alta en los niños, en adultos sexualmente activos y en personas inmunocomprometidos. Este virus puede producir lesiones como: erupciones papulosas múltiples umbilicadas benignas autolimitadas, localizables en cualquier parte del cuerpo, excepto en las palmas de las manos y plantas de los pies.^{31, 63, 64}

En individuos inmunocompetentes las lesiones son pocas, unilaterales, se limita a las membranas superficiales y mucosas. En pacientes inmunocomprometidos por

SIDA estas lesiones pueden ser extensas y bilaterales sintomáticas, causando conjuntivitis, afectando párpados, en estos casos el MC puede ser fulminante.^{31, 63, 64}

3.5.6.1 Factores de riesgo e incidencia

La enfermedad es endémica, durante los últimos 30 años ha aumentado como enfermedad de transmisión sexual, por el resultado del aumento de los casos del VIH, se estima que del 5 al 20% de casos de VIH presentan infección sintomática por MC. Es importante tomar en cuenta que la incidencia aumenta con el uso de HAART, a diferencia del diseminado que se observa con más frecuencia en pacientes gravemente inmunocomprometidos.⁶³

3.5.6.2 Fisiopatología

Afecta inicialmente a las células de la capa basal de la epidermis, el virus se replica en el citoplasma de los queratinocitos, estimulando el aumento del número de receptores para el Factor de Crecimiento Epidérmico (EGF) lo que produce una hipertrofia e hiperplasia de la epidermis.⁶³

La acumulación de cuerpos de inclusión (acúmulos de partículas virales) en el citoplasma conduce a la lisis celular e infección de las células adyacentes, dando lugar a extensos cuerpos hialinos que se conocen como (cuerpos de molluscum), las células distorsionadas y dañadas se encuentran en gran número cerca de la superficie epidérmica (capa córnea), en el centro de la lesión, envueltas por una red fibrosa.⁶³

3.5.6.3 Presentación clínica

Las lesiones características en pacientes con VIH se observan en el rostro sobre todo en los párpados, siendo un marcador cutáneo de inmunosupresión grave, relacionadas con recuentos bajos de linfocitos T CD4+.^{63, 64}

Causa una erupción papular, conformada por múltiples lesiones umbilicadas, iniciando con una pequeña pápula que posteriormente se agranda formando una especie de nódulo coloreado perlado con característica opalescente no dolorosa; a menudo posee un hoyuelo central que le confiere un aspecto umbilicado blanco

seroso. El tamaño puede variar dependiendo de la fase de desarrollo, midiendo entre 2 y 6 mm.^{63, 64}

En pacientes VIH positivos, las pápulas pueden llegar a tener un diámetro mayor de 1 cm y presentar una diseminación considerable, el rascado y otras formas de irritación local provocan que el virus se extienda de forma lineal o agrupada. El 10% de los casos desarrollan dermatitis eccematosa alrededor de las lesiones, que desaparece con la resolución de la infección.⁶³

Las lesiones pueden ser extensas y refractarias al tratamiento entre el 10 al 20% de los pacientes con SIDA, la presentación de la enfermedad es atípica; en consecuencia, el número de lesiones puede sobrepasar el centenar, focalizándose en la región facial, cuello y tronco, esto puede simular otras infecciones como: criptococosis, histoplasmosis, coccidiomicosis o pneumocistosis cutánea, a diferencia de los pacientes inmunocompetentes.⁶³

3.5.6.4 Tratamiento

Este puede llegar a ser doloroso por lo que se recomienda administrar un anestésico previo para aliviar las molestias, hay casos que se recomienda una combinación de tratamientos: la realización de un raspado, crioterapia, cauterización y el uso de Cantaridina (medicamento con capacidad de producir ampollas sin dar lugar a la formación de cicatrices residuales) con el objetivo de estimular el sistema inmunológico, el protocolo recomendado consiste en: biopsia escisional de una lesión junto al raspado de al menos una herida adicional.^{55, 65}

3.5.7 Herpes zóster ocular

Es causado por el virus de la Varicela zóster (VZV), permanece latente en las personas que se han recuperado de la Varicela; por esta razón se estima que en los Estados Unidos 1 de cada 3 presentan Herpes zóster (culebrilla) en algún momento de sus vidas. Se debe sospechar de infección por VIH en toda persona menor de 50 años que presente lesiones por Herpes zóster en rostro o párpados, por consiguiente, se debe solicitar una prueba del VIH.^{31, 66}

3.5.7.1 Factores de riesgo

Las personas con mayor riesgo para desarrollarlo son aquellas que presentan: afecciones que debilitan el sistema inmunológico como el cáncer (leucemia o linfoma), infección por VIH y que utilizan medicamentos inmunosupresores como los esteroides.⁶⁶

3.5.7.2 Presentación clínica

Inicia con dolor, picazón (prurito), cosquilleo (parestias), en el área donde aparecerá el rash; estas manifestaciones pueden presentarse entre 1 y 5 días, este último se caracteriza por ser doloroso localizado en un lado del rostro o del cuerpo, ampollas que generalmente se convierten en costras entre los días 7 y 10, posteriormente desaparecen entre 2 y 4 semanas.⁶⁶

En pacientes VIH positivo, adopta la apariencia muy similar a la Varicela, afectando los globos oculares y causando pérdida de la visión, debido a que afecta la córnea causando queratitis epitelial crónica persistente; por lo que se debe realizar seguimiento periódico con el fin de evaluar el fondo del globo ocular y evitar que se produzca alguna afección del segmento posterior.^{31, 66}

Existen otros hallazgos por el VZV, llamado síndrome del ápex orbitario secundario a Herpes zóster oftálmico, es considerado poco frecuente, si bien puede presentarse en casos de inmunosupresión por VIH, como dolor y disminución de la agudeza visual (20/640), acompañado de edema, incapacidad para abrir los párpados, erupciones alrededor del área periocular y la frente. Puede estar presente oftalmoplejía completa, ptosis palpebral, defecto pupilar aferente relativo y uveítis anterior con disminución de la sensibilidad corneal.⁶⁷

En la exploración física se pueden evidenciar lesiones cutáneas vesiculopustulosas, afectando la mitad del rostro, incluyendo la región periocular y limitación completa de la motilidad ocular. En el examen con lámpara de hendidura puede revelar edema corneal y signos de queratouveítis (precipitados queráticos, células y brote en la cámara anterior), pigmentación en la cápsula del cristalino, el fondo ocular puede revelar exudados suaves en la retina, el disco y la mácula pueden ser normales.^{66, 67}

3.5.7.3 Diagnóstico

Tiene como base la identificación de la erupción aguda típica herpética sobre la frente o los párpados, con historia de erupción previa por Herpes zóster (cicatrices hipopigmentadas atróficas). Los cultivos y los estudios inmunológicos o de PCR de piel en la evaluación inicial o las pruebas serológicas seriadas, únicamente se realizan cuando el paciente presenta lesiones atípicas o el diagnóstico es dudoso.⁶⁸

3.5.7.4 Tratamiento

- **Tratamiento farmacológico:** se puede utilizar Aciclovir, Valaciclovir y Famciclovir; se debe continuar con la terapia HAART. Se sugiere utilizar Aciclovir intravenoso seguido de Aciclovir por vía oral (800 mg 5 veces al día), o Famciclovir (500 mg), otra opción es el Valaciclovir (1 g) oral 3 veces al día durante 7 días; se sugiere utilizar ungüento oftálmico de Aciclovir tópico (5 veces al día).^{66, 67, 68}

En casos de síndrome del ápex orbitario se sugiere el inicio de Prednisolona oral (1 mg/kg/día) más esteroide tópico como el Acetato de prednisolona al 1% instilado cada hora en pacientes con uveítis o 4 veces al día para los pacientes con queratitis al inicio, se debe espaciar los intervalos cuando vaya mejorando los síntomas.^{66, 67, 68}

El uso de esteroides en esta afección se vuelve controversial y el pronóstico es deficiente, debido a que existe el riesgo de endoftalmitis bacteriana, pudiendo ser necesaria la evisceración posterior, aunque en diversos estudios se ha demostrado que el uso cauteloso de esteroides puede tener un pronóstico favorable. En estos pacientes se recomienda dilatar la pupila con Atropina al 1% o Escopolamina al 0.25%, 1 gota tres veces al día; y monitorizar la PIO, si esta se encuentra elevada se debe controlar.^{66, 67, 68}

3.5.8 Sarcoma de Kaposi anexial ocular (SK)

El Sarcoma de Kaposi (SK) fue descrito por primera vez por Mortiz Kaposi en 1872 como “sarcoma pigmentado múltiple idiopático de la piel”, ha sido considerado durante mucho tiempo como una neoplasia inusual. En el este de África se observó mucho antes de la llegada del VIH, a pesar de ser una neoplasia rara en los países occidentales antes de 1980, su incidencia aumentó con la llegada del VIH/SIDA, posteriormente se convirtió en una de las primeras neoplasias malignas que define el SIDA.⁶⁹

No todas las personas con VIH/SIDA se encuentran afectadas por este tumor, sin embargo, se ha observado con mayor frecuencia en pacientes VIH positivo homosexuales. Es raro en quienes contrajeron el VIH a través de transfusiones sanguíneas y en mujeres infectadas por este virus.⁶⁹

3.5.8.1 Presentación clínica

El SK en párpado es la manifestación inicial del SIDA, que condujo al diagnóstico de la infección por el VIH, Se observa un nódulo violáceo en los párpados, no doloroso al palparlo, su crecimiento es durante varios meses; causando distorsiones palpebrales: entropión, edema palpebral, triquiasis y cicatrización corneal, pudiendo acompañarse con lesión conjuntival bulbar móvil rojo, extendiéndose 5 mm x 5 mm, recordando a un chalazión y a hemorragia subconjuntival.^{55, 70}

3.5.8.2 Diagnóstico

Se puede apoyar a través de las siguientes pruebas:

- VIH positivo
- Histopatología de biopsia de tejido, mostrando células de husillos mezcladas con estructuras vasculares^{36, 61}
- Todas las entidades tumorales asociadas al SK en este caso, las células tumorales expresan el antígeno nuclear asociado a latencia (LANA); es utilizada con fines diagnósticos para mostrar la presencia de células

infectadas por SK en este tipo de tumores por medio de inmunohistoquímica.

- Al aplicar tinción de Hematoxilina-eosina, se evidencian las características histológicas típicas como células de husillo alargadas, vasos anormales con epitelio adelgazado y eritrocitos extravasados. En una tinción de inmunohistoquímica para CD 34 con la finalidad de indicar el origen endotelial de las células del husillo. En las tinciones de inmunohistoquímica, muestran células tumorales con infección de KSHV latente.⁶⁹

3.5.8.3 Tratamiento

Consiste en escisión quirúrgica completa, crioterapia, radioterapia o una combinación de estos métodos basándose en la clínica del tumor, su ubicación, presencia o ausencia de lesiones diseminadas.^{31, 55}

3.6 Manifestaciones neuro-oftalmológicas

Estas manifestaciones son asociadas al VIH/SIDA pudiendo ser las causas las siguientes: directas o indirectas, infecciones oportunistas secundarias, neoplasias malignas, microvasculopatía o uveítis; provocando afecciones en las vías visuales aferentes en el sistema motor ocular. A continuación, se describirán de manera resumida las manifestaciones neuro-oftalmológicas.⁷¹

3.6.1 Linfoma no Hodgking

Se sabe que después del SK, el linfoma no Hodgking (de células B) es la segunda neoplasia maligna más frecuente, siendo la primera neoplasia que afecta al sistema nervioso central, causando diplopía por afectación del tercer, cuarto y sexto par craneal; también puede infiltrar la órbita y el nervio óptico causando inflamación del disco provocando pérdida de la visión.⁷¹

Para el diagnóstico, se requiere la identificación de células neoplásicas linfomatosas en el LCR, biopsia estereotáctica cerebral o biopsia meníngea. Se puede realizar una resonancia magnética, donde se aprecian cambios periventriculares con

propagación subependimario. El tratamiento del linfoma del sistema nervioso central se realiza a través de la combinación de radioterapia y quimioterapia.⁷¹

3.6.2 Citomegalovirus (CMV)

La patología puede afectar el sistema nervioso central en menos del 1% y el sistema nervioso periférico, por esta razón la encefalitis es muy rara comparada con otro tipo de infección, cuando el cuadro es grave causa hasta un 100% de mortalidad. Esta infección es frecuente encontrarla cuando ya se han desarrollado daños en la retina, por lo que es considerada una de las principales causas de pérdida de la visión, debido a que en el sistema nervioso central causa neuritis óptica y encefalitis en el tronco encefálico; la infección del nervio óptico se divide en dos neuropatías: anterior y posterior:^{71, 72}

- **Anterior:** generan pérdida aguda de la visión, condiciones que se observan cuando se padece retinitis.
- **Posterior:** es poco frecuente; se caracteriza por la pérdida de la visión lenta pero progresiva, sin presentar edema de disco óptico.⁷¹

El CMV también puede afectar el tronco encefálico, causando ptosis palpebral, oftalmoplejía internuclear, parálisis de los nervios craneales, paresia de los músculos extraoculares y nistagmos.⁷¹

3.6.3 Herpesvirus

Los hallazgos son poco frecuentes, debido a la disponibilidad de la terapia TAR, en cambio el virus HSV (1 y 2) y el VZV, pueden causar necrosis externa aguda de la retina, provocando en la paciente fotofobia, dolor ocular, miodesopsias (flotadores) y disminución de la agudeza visual. Al realizar el examen oftalmológico es probable observar: panuveítis, vitritis, arteritis retiniana, edema de disco óptico, retinitis necrotizante que inicialmente respeta el polo posterior.^{71, 73}

3.6.4 *Mycobacterium tuberculosis* y *Mycobacterium avium*

La infección del sistema nervioso central y el globo ocular por parte del *M. tuberculosis* y *M. avium intracelular*, dan lugar a manifestaciones neuro-oftalmológicas secundarias a meningitis tuberculosa, estas pueden ser: fotofobia, paresia del tercer y sexto par craneal, edema de papila, neuritis óptica retrobulbar y anisocoria. Para el diagnóstico y tratamiento del *M. tuberculosis* y *M. avium intracelular* ver el apartado de úlcera corneal por *Mycobacterium tuberculosis* en este mismo capítulo.⁷¹

3.6.5 Sífilis

La CDC informó que la incidencia de sífilis es de 77 veces mayor en pacientes VIH positivo, debido a que las fusiones de las mismas poseen una relación sinérgica, la sífilis puede aumentar el riesgo de transmisión y adquisición del VIH, de igual manera el VIH puede afectar la presentación, el diagnóstico, la progresión y la respuesta al tratamiento de la sífilis.⁷⁴

La probabilidad de desarrollar neurosífilis se ha relacionado con la inmunosupresión a causa del VIH, recuento de linfocitos T CD4+ < de 350 células/ μ L, aumentando 3 veces el riesgo de afectación neurológica.⁷⁴

La manifestación neuro-oftalmológica causada por Sífilis y el VIH, se caracteriza por: papilitis, hemorragias retinianas, oclusiones arteriales y venosas, vasculitis, coriorretinitis, vasculitis necrotizante, neuritis óptica y uveítis. En los casos de sífilis meningovascular se puede observar defectos del campo visual y trastornos de la motilidad ocular secundaria a parálisis del tercer, cuarto y sexto par craneal.⁷³

El diagnóstico de la neurosífilis es a través del LCR: serología de sífilis positiva, niveles elevados de proteínas, es importante tomar en cuenta que los resultados serológicos, falsos negativos y falsos positivos son más frecuentes en los VIH positivos. Por esta razón no se puede confirmar a través de las pruebas de CSF VDRL únicamente, para la infección del sistema nervioso central. El tratamiento es de un ciclo de Penicilina G (12-24 millones de U/ intravenosa durante 10-14 días, posteriormente se debe realizar un nuevo examen de LCR para determinar la eficacia del tratamiento.

71

3.6.6 Toxoplasmosis

A menudo el VIH se asocia con toxoplasmosis del sistema nervioso central, por esta razón la toxoplasmosis cerebral es la causa más frecuente de lesiones cerebrales expansivas en pacientes que viven con VIH/SIDA. Entre las manifestaciones clínicas neuro-oftalmológicas se puede mencionar a la neuritis óptica toxoplásmica, la cual es poco frecuente; a pesar de lo anterior se caracteriza por la pérdida visual subaguda e inflamación del nervio óptico acompañado con neuroretinitis. Otras manifestaciones que se encuentran en estos pacientes son: hemianopsia (pérdida de la mitad del campo visual) y cuadrantanopsia homónimas (pérdida de un cuarto del campo visual), parálisis motoras oculares.^{71, 75}

Para el diagnóstico se puede realizar resonancia magnética, evidenciando múltiples lesiones cerebrales en anillo en los ganglios basales isointensas e hiperintensas. El tratamiento temprano con terapia anti-toxoplasmosis es de suma importancia además debe ser de por vida junto con la terapia TAR con el fin de prevenir la recurrencia de la enfermedad.^{71, 75}

Tras lo descrito de las diversas manifestaciones oculares internas y externas en el paciente infectado por VIH/SIDA, sabemos que existen diversos agentes infecciosos que pueden afectar al globo ocular dependiendo del grado de inmunocompromiso que el paciente presente, ya que un recuento de linfocitos T CD4+ < de 500 células/L se asocia al Sarcoma de Kaposi, linfoma y TB. Así mismo un recuento < de 250 células/L se asocia con neumocistosis (*Pneumocystis carinii*) y toxoplasmosis (*Toxoplasma gondii*). Recuentos < de 100 células/L se asocia con: microvasculopatía retiniana o conjuntival, retinitis por CMV, retinitis por VZV, infecciones por *Mycobacterium aviu*, entre otros.

La afección ocular más frecuente se da en el segmento posterior secundario por CMV, HVS y *Toxoplasma gondii*. Mientras tanto las manifestaciones neuro-oftalmológicas en estos pacientes son muy raras, únicamente en pacientes con inmunodeficiencia severa. En el siguiente capítulo se analizará cómo el VIH/SIDA afecta la inmunidad del globo ocular, dando lugar a diferentes manifestaciones en los pacientes infectados por este virus.

CAPÍTULO 4: ANÁLISIS

Después de la amplia descripción sobre las generalidades del VIH/SIDA en el capítulo 1 y, habiendo adquirido el conocimiento necesario para entender de cómo el VIH infecta al organismo y lo debilita. A la vez de haber realizado un recorrido por todas las estructuras anatómicas externas e internas del globo ocular; aprendiendo su fisiología e inmunología normal en el capítulo 2, con el fin de entender cómo el VIH/SIDA altera la homeostasis ocular.

En el capítulo 3 se describieron cada una de las manifestaciones oculares internas, externas y neuro-oftalmológicas ocasionadas por las alteraciones del sistema inmunológicas que provoca el VIH/SIDA; igualmente se abordó el diagnóstico de cada una de ellas. En este último capítulo ha llegado el momento de utilizar todo el conocimiento adquirido para comprender en su totalidad cómo el VIH/SIDA afecta la inmunidad ocular, dando lugar al desarrollo de cada una de estas manifestaciones.

Se mostró la forma de contraer y transmitir el VIH, a través del uso de jeringas contaminadas, prácticas sexuales sin protección, contacto directo de las membranas mucosas con fluidos corporales como sangre, líquido preseminal, semen, secreciones vaginales, leche materna. El virus mediante estos fluidos puede invadir a través de heridas microscópicas de la barrera mucosa entre las células dendríticas, después de superar esta barrera el virus se dirige hacia los ganglios linfáticos.^{1, 16}

Posteriormente se dirigen hacia compartimentos linfoides donde se encuentran grandes concentraciones de linfocitos T CD4+ (considerados como blancos susceptibles por el VIH); ya que una de las principales características del VIH es su necesidad de utilizar los mecanismos internos de las células inmunitarias del huésped, con el fin de replicarse, pero antes debe de pasar por una serie de etapas con la ayuda de diferentes enzimas, estas etapas son: 1) enlace (moléculas CD4 de superficie), 2) fusión (CCR5 y CXCR4), 3) transcripción inversa (transcriptasa inversa), 4) integración (integrasa viral) y 5) multiplicación.^{2, 8, 16, 17,}

Mientras este proceso ocurre en la célula huésped, también se desarrolla la primera etapa de la infección por VIH correspondiente a la fase aguda; esta fase se da en las primeras 2 a 4 semanas después de la infección. Posteriormente se desarrolla la segunda etapa correspondiente a la fase crónica, caracterizándose por ser asintomática ya que la replicación viral es muy baja en esta fase, debido a esto los pacientes pueden no presentar ningún síntoma

incluso por 10 años. Durante este tiempo el VIH se encuentra afectando la inmunidad sistémica del paciente a través de los siguientes mecanismos: agotamiento de células efectoras (T CD4+) durante la actividad inmunológica prolongada, disminución de las moléculas de antígeno leucocitario humano (HLA) evitando que las células T CD8+ reconozca y elimine a las células infectadas y secuestro de células infectadas en sitios de privilegio inmunológico evitando su eliminación.^{8, 16}

Gracias a estos mecanismos el VIH afecta directamente a los linfocitos T CD4+, dando lugar a la eliminación entre el 40 - 70% de su capacidad de conservar la integridad de la respuesta inmunológica específica al antígeno, esto lleva a la interrupción de la activación de macrófagos, linfocitos B y linfocitos T CD8+. Si la pérdida de los linfocitos T CD4+ se encuentra por debajo de 200 células/mm³ (valores normales entre 600 a 1500 células/mm³) o presenta infecciones de tipo oportunista, el paciente se encuentra en la última fase de la infección conocida como SIDA.^{8, 16}

La inmunidad ocular no es la excepción a este estado de inmunodeficiencia, afectando a todos los mecanismos que le permiten al globo ocular mantener su homeostasis y su privilegio inmunológico: invasión de los microambientes inmunológicos oculares, pérdida de la síntesis de AMPs, pérdida de la respuesta inmunológica del revestimiento mucoso de la superficie ocular, pérdida de las señales de la quimioquinas que reclutan linfocitos T helpers (TH1), invasión y pérdida de la permeabilidad selectiva de la BRB a patógenos exógenos.^{23, 28, 29, 30, 31, 32, 33}

Debido a que los linfocitos T CD4+ son un tipo de células que son parte esencial del sistema inmunológico sistémico y ocular, activan el sistema inmunológico alertando la presencia de patógenos o de una replicación errónea de células. Por esta razón es muy importante realizar recuentos de células T CD4+ en todos los pacientes infectados por VIH, debido a que es considerado como predictivo de ciertas manifestaciones oculares en la infección por VIH.^{31, 35}

Cuando la inmunidad ocular se encuentra afectada las manifestaciones oculares ocurren entre 30% en etapas iniciales de la infección y del 80% en pacientes con SIDA. En el caso de las manifestaciones oculares del segmento anterior pueden incluir: tumores de los tejidos perioculares, y diversas infecciones externas; en el caso de las manifestaciones oculares en el segmento posterior incluyen: retinopatía por VIH, infecciones oportunistas de retina y coroides entre otros.^{4, 5}

De acuerdo a diversas revisiones bibliográficas la manifestación ocular más frecuente en pacientes con VIH/SIDA es la **retinopatía por VIH** entre el 50 a 70% de los casos, en el caso de las infecciones oportunistas, la **retinitis por CMV** se considera como la infección oportunista más frecuente en los pacientes con SIDA, recordando que el CMV pertenece a la familia Herpesviridae que también incluye a los VHS 1 y 2, VZV, Herpes Humano tipo 6, Epstein Barr.³¹

Se sabe que un 50% con VIH/SIDA pueden presentar **desprendimiento de retina secundario a retinitis por CMV**, por la afectación de las tres zonas de la retina, en consecuencia, el desprendimiento de retina se considera como la primera causa de pérdida de la agudeza visual asociada a CMV.^{31, 39}

El 16% de los pacientes que presenta **uveítis por recuperación inmunológica (IRU)**, se encuentran infectados por el VIH tipo 1, por la pérdida del privilegio inmunológico ocular. El 38% de los pacientes con IRU han presentado previamente retinitis por CMV, manifestándose como uveítis anterior o intermedia.^{31, 41}

En cuanto a la **coroiditis por *Cryptococcus neoformans*** se considera como la tercera enfermedad oportunista en pacientes con SIDA en países de bajos recursos, por esta razón la criptococosis lidera la causa de mortalidad en pacientes VIH positivo en estos lugares.^{56, 57}

En los casos de **Herpes zoster ocular**, la presenta uno de cada tres (33%) pacientes con VIH, en rostro y párpados. El **síndrome de ojo seco** lo presentan entre el 10-25% de los pacientes VIH positivos. Alrededor del 30% de los pacientes que se encuentra con SIDA desarrollan **retinocoroiditis por toxoplasma**, cuando su recuento de linfocitos CD4 + es inferior a 100 células/ μ L.^{26, 31, 44, 66}

Otra de las manifestaciones que se ha observado en estos pacientes es la **sífilis ocular**, siendo el responsable del 2-16% de todos los casos de **uveítis** en pacientes VIH positivo. En los últimos años se ha observado un aumento de los casos de **Molusco contagioso (MC)** como consecuencia al aumento de casos de VIH, y de las enfermedades de transmisión sexual, por lo que el 5-20% de los pacientes VIH positivos presentan MC ocular.^{31, 46, 63}

De acuerdo con varios autores las **retinitis herpéticas necrotizantes** dependen del tipo de herpes que presente el paciente VIH positivo: el 68% de los casos se originan del VHZ, el 25% de los casos del VHS 1 y 2, el 5% de los casos del CMV. En el caso de las neoplasias

malignas asociadas con el VIH que se han observado con mayor frecuencia corresponde al **Sarcoma de Kaposi anexial ocular (SK)**, no todos los pacientes con VIH/SIDA desarrollan este tumor, no obstante, es más frecuente en hombres infectados por el virus que sostienen relaciones sexuales con otros hombres.^{31, 69}

También existen manifestaciones neuro-oftalmológicas asociadas al VIH/SIDA, la cual se observan en pacientes con inmunocompromiso severo, estas manifestaciones son causadas por agentes oportunistas como es el caso de la **Sífilis** la cual es considerada como la más frecuente ya que la incidencia de sífilis es de 77 veces mayor en estos pacientes que en el resto de la población.⁷⁴

Las manifestaciones neuro-oftalmológicas asociadas a **toxoplasmosis** son raras a pesar de que la toxoplasmosis cerebral es la causa más frecuente de lesiones cerebrales expansivas en pacientes con VIH/SIDA. En el 1% de los pacientes VIH positivos han presentado manifestaciones neuro-oftalmológicas por **Citomegalovirus**, a pesar de que es poco frecuente, esta infección puede causar hasta el 100% de mortalidad en pacientes sin tratamiento. Seguida por las manifestaciones neuro-oftalmológicas por **Herpesvirus**, al igual que las causadas por citomegalovirus, son poco frecuentes debido a la disponibilidad de la TAR.^{71, 72, 73, 75}

Por otro lado, las manifestaciones neuro-oftalmológicas por **Mycobacterium**, también son muy raros los casos, a pesar de ello se ha observado en pacientes que presentan meningitis tuberculosa. En cuanto a las manifestaciones neuro-oftalmológicas causadas por linfoma del sistema nervioso central, el más frecuente es el **linfoma no Hodking**, a su vez es considerado como la segunda neoplasia maligna más frecuente en pacientes con SIDA, después del sarcoma de Kaposi.⁷¹

En resumen, esta es la manera de cómo el VIH afecta la inmunidad ocular, dando paso al desarrollo de todas estas manifestaciones oculares que se pueden observar en los pacientes inmunocomprometidos por VIH/SIDA.

CONCLUSIONES

El VIH puede contraerse por diversos medios, como el contacto directo a fluidos corporales de personas que padecen de la infección; este virus necesita del mecanismo interno de los linfocitos T CD4+ del huésped para poder replicarse, disminuyendo la capacidad de respuesta inmunológica (< 200 células/mm³); la infección por este virus se puede diagnosticar a través de pruebas de detección de antígeno y anticuerpo, recuentos de linfocitos T CD4+ y la carga viral para establecer en qué etapa de la infección se encuentra el paciente. En etapas avanzadas pueden verse afectados los globos oculares dando lugar a diversas manifestaciones.

El globo ocular es uno de los pocos órganos que posee privilegio inmunológico, inmunidad regional y diversos microambientes inmunológicos, todo esto mediado por péptidos antimicrobianos (AMPs), células presentadoras de antígenos (APCs), permeabilidad selectiva de la barrera retina-sanguínea (BRB); todo esto trabaja en conjunto dándole las características propias de la respuesta inmunológica del globo ocular, no obstante en pacientes inmunocomprometidos por la infección del VIH todos estos mecanismos se ven afectados, permitiendo la colonización por parte de virus, bacterias e incluso hongos al globo ocular.

Existe una amplia selección de tratamientos para cada una de las manifestaciones oculares, de las cuales pueden ser farmacológicas locales y sistémicas, quirúrgicas y por medio de aplicación de láser, pudiendo ser efectivas siempre y cuando se detecte el VIH en sus etapas tempranas y el paciente no abandone su terapia antirretroviral (TAR).

La realización de esta monografía no fue tarea fácil debido a la alta complejidad del tema, debido a la amplia diversidad de patologías relacionadas con el VIH a nivel ocular; sumado a eso la escasa documentación existente relacionada al continente Americano, de información de tipo descriptivo con antigüedad menor a 10 años. Otro aspecto que limitó la búsqueda fue la poca diversidad de idiomas que se utilizaron (español e inglés), ya que en español fue encontrada muy poca información y en inglés la mayoría no brinda acceso gratuito. Así mismo fue muy escasa la información encontrada con respecto a las manifestaciones neuro-oftalmológicas, por esta misma razón se describió de manera resumida. En cuanto a las fortalezas de este trabajo se puede mencionar que se logró describir de manera completa como el VIH afecta el privilegio inmunológico del globo ocular, además se trató de describir cada una de las características de cada manifestación, su diagnóstico y tratamiento.

RECOMENDACIONES

Se recomienda a todas las personas, asistir al médico oftalmólogo una vez al año, debido a que en algunas de estas pueden estar infectadas por VIH y ser asintomáticas, en el examen oftalmológico se diagnostica tempranamente la infección por VIH, ya que las manifestaciones oculares son consideradas como el primer signo de infección sistémica diseminada por el VIH.

En los pacientes VIH positivos confirmados que presenten cualquier tipo de manifestación ocular, se recomienda acudir al médico oftalmólogo una vez al mes hasta su globo ocular se recupere. Así mismo se recomienda el manejo interdisciplinario de estos pacientes.

En la elaboración de futuros trabajos de investigación se sugiere abordar con mayor profundidad el tema de manifestaciones neuro-oftalmológicas, ya que en este trabajo únicamente se describen de manera resumida.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1) Guatemala. Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social [en línea]. Guatemala: MSPAS; [actualizado 8 Ene 2020; citado 26 Mar 2020]. Casos de morbilidad por VIH años 2012 al 2019 [aprox. 4 pant.]. Disponible en: <https://sigsa.mspas.gob.gt/datos-de-salud/morbilidad/morbilidad-por-vih>
- 2) Organización Mundial de la Salud [en línea]. Ginebra Suiza: OMS; [actualizado 15 Nov 2019; citado 26 Mar 2020]. VIH/SIDA Datos y Cifras [aprox. 8 pant.]. Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/hiv-aids>
- 3) Glasgow BJ. Evidence for breaches of the retinal vasculature in acquired immune deficiency syndrome antipathy. A fluorescent Microsphere study. Rev. J Ophthalmol [en línea] 1997 [citado 3 Abr 2020]; 104(5):753-760. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9160019/>
- 4) Galeano A, Macbeth C, Barahona P, Emérito F. Manifestaciones oftalmológicas en pacientes con Virus de Inmunodeficiencia Humana. Rev. Cient.Esc. Uni.Cienc. Salud [en línea] 2018 [citado 18 Abr 2020]; 5(2): 56-62. Disponible en: <https://www.lamjol.info/index.php/RCEUCS/article/view/7648>
- 5) Blázquez P, Redondo E, Gracia T. SIDA y oftalmología: una visión actual. Rev. SciELO, Anales Sis San Navarra [en línea] 2008 [citado 20 Abr 2020]; 31(3): 69-81. Disponible en: https://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1137-66272008000600007
- 6) American Academy of Ophthalmology. Update on general medicine. 2016-2017 ed. San Francisco, CA. AAO; 2016.
- 7) Fauci A, Lane H. Enfermedad por el virus de la inmunodeficiencia humana: sida y trastornos relacionados. En: Longo D, Fauci A, Kasper D, Hauser S, Jameson J, Loscalzo. Harrison principios de medicina interna. 18 ed. México D.F. Mc Graw Hill. 2012: vol. 1 p. 1506-1585
- 8) Organización Panamericana de la Salud [en línea]. Washington, D.C: OPS/OMS; [actualizado 2016; citado 27 Feb 2020]; VIH/SIDA; [aprox. 5 pant.]. Disponible en:

https://www3.paho.org/hq/index.php?option=com_content&view=article&id=9573:2019-factsheet-hiv-aids&Itemid=40721&lang=es

- 9) Organización Mundial de la Salud [en línea]. Ginebra, Suiza: OMS; [actualizado 30 Nov 2020; citado 15 Ene 2021]; Preguntas y respuestas del VIH/SIDA; [aprox. 4 pant.]. Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/q-a-detail/hiv-aids>
- 10) Turbert D, Vemulakonda G. ¿Cómo el VIH/SIDA afecta a los ojos? [en línea]. San Francisco CA: American Academy of Ophthalmology; 2021 May, [citado 02 Jun 2020]. Disponible en: <https://www.aao.org/salud-ocular/enfermedades/vih-sida-como-afecta-los-ojos>
- 11) García J. Vigilancia epidemiológica del VIH Guatemala enero a junio 2017 [en línea]. Guatemala: MSPAS Departamento de epidemiología; 2017 Jun, [citado 27 Feb 2020] disponible en : <http://epidemiologia.mspas.gob.gt/files/Publicaciones%202017/VIH/Informe%20VIH%20enero%20a%20junio%202017%20JG%20real%2015ago2017.pdf>
- 12) Murray P, Rosenthal k, Pfaller M. Microbiología Médica. 7^a ed. Barcelona. ELSEVIER; 2013. Capítulo 51. Virus herpes humanos; p 567-569
- 13) Centro para el Control y la Prevención de Enfermedades [en línea]. Atlanta: CDC; [actualizado 21 Jun 2021; citado 5 Jul 2021]. About HIV; [aprox. 4 pant.]. Disponible en: <https://www.cdc.gov/hiv/basics/whatishiv.html>
- 14) HIV.gov. [en línea]. Washington D.C: U.S. Department of Health & Human Services and supported; [actualizado 05 Jun 2020; citado 06 Ago 2020]. What are VIH and AIDS?; [aprox. 4 pant.]. Disponible en: <https://www.hiv.gov/hiv-basics/overview/about-hiv-and-aids/what-are-hiv-and-aids>
- 15) Centro para el Control y la Prevención de Enfermedades [en línea]. Atlanta: CDC; [actualizado 27 Feb 2019; citado 05 Ago 2020.] CDC data confirm: progress in HIV prevention has stalled; [aprox. 3 pant.]. Disponible en: <https://www.cdc.gov/nchhstp/newsroom/2019/progress-in-HIV-prevention-has-stalled-press-release.html>

- 16) Clinical info HIV.gov [en línea]. Washington DC: NIH; 31 Jul 2020 [citado 18 Ago 2020]. Disponible en: <https://clinicalinfo.hiv.gov/es/glossary>
- 17) Centro para el Control y la Prevención de Enfermedades [en línea]. Atlanta: CDC; [actualizado 26 Mar 2021; citado 03 May 2021]. Transmisión del VIH; [aprox. 4 pant.]. Disponible en: <https://www.cdc.gov/hiv/spanish/basics/transmission.html>
- 18) Mayo Clinic [en línea]. Phoenix AZ: MFMER; 1998-2021 [actualizado 13 Feb 2020; citado 20 Ago 2020]; VIH/ SIDA Diagnostico [aprox. 6 pant.]. Disponible en: <https://www.mayoclinic.org/es-es/diseases-conditions/hiv-aids/diagnosis-treatment/drc-20373531>
- 19) HIVinfo.NIH.gov [en línea]. Washington DC: NIH; [actualizado 2 Mar 2020; citado 14 Jul 2020]; HIV Treatment: The basics [aprox. 3 pant.]. Disponible en: <https://aidsinfo.nih.gov/understanding-hiv-aids/fact-sheets/21/51/hiv-treatment-the-basics>
- 20) Urdiales M, Johnson S, Smith R, Nachega JB, Eshun I. Rapid initiation of antirretroviral therapy for people living with HIV. Cochrane Database Syst Rev. [en línea] 2019 Jun [citado 19 Jul 2020]; 6(6). [aprox. 15 pant.]. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31206168/>
- 21) HIVinfo.NIH.gov [en línea]- Washington DC: NIH; [actualizado 8 Feb 2021; citado 6 Mar 2021]; FDA-Approved HIV Medicines [Aprox. 5 pant.]. Disponible en: <https://aidsinfo.nih.gov/understanding-hiv-aids/fact-sheets/21/58/fda-approved-hiv-medicines>
- 22) U.S. Food and Drug Administration [en línea]. Washington D.C; FDA; [actualizado 08 Abr 2019; citado Abr 2020]; Approves first two-drug complete regimen for HIV-infected patients who have never received antirretroviral treatment [aprox. 3 pant.]. Disponible en: <https://www.fda.gov/news-events/press-announcements/fda-approves-first-two-drug-complete-regimen-hiv-infected-patients-who-have-never-received>

- 23) American Academy of Ophthalmology. External disease and cornea. 2016-2017 ed. San Francisco, CA. AAO; 2016.
- 24) Moore K, Dalley A, Agur A. Anatomía con orientación clínica. 6 ed. Barcelona: Wolters Kluwer; 2011. Capítulo 7 Cabeza: Ojo, órbita, región orbitaria y globo ocular; P. 889-909
- 25) Pró E. Anatomía clínica. Buenos Aires: Panamericana; 2012. Capítulo 3 Cabeza: Globo ocular; P.316-332
- 26) Dartt D, Besharse J, Dana R. Encyclopedia of the eye. [en línea] Boston Massachusetts: Elsevier; 2010 [citado 15 Jul 2020]. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/referencework/9780123742032/encyclopedia-of-the-eye>
- 27) Guyton A, Hall J. Tratado de fisiología médica. 12 ed. Barcelona: Elsevier; 2011. Capítulo 49. El ojo: I. Óptica de la visión; P. 597-608.
- 28) Boyd K. el Ojo y el privilegio inmune [en línea]. San Francisco C.A: American Academy Of Ophthalmology; 2018 [citado 20 Abr 2020]. Disponible en: <https://www.ao.org/salud-ocular/consejos/el-ojo-y-el-privilegio-inmune>
- 29) Keino H; Horie S, Dugita S. Immune privilege and eye-derived T- regulatory cells: Review. J Immunol Res. [en línea]. 2018 [citado 25 Abr 2020]; 2018:1679197. doi: <https://doi.org/10.1155/2018/1679197>
- 30) Chen M, Luo C, Zhao J, Devarajan G, Xu H, Immune regulation in the aging retina: Review. Prog Retina Eye Res. [en línea] 2019 Mar [citado 25 Abr 2020]; 69:159-172. doi: <https://doi.org/10.1016/j.preteyeres.2018.10.003>
- 31) American Academy of Ophthalmology. Intraocular inflammation and uveitis. 2016-2017 ed. San Francisco, CA. AAO; 2016.
- 32) McDermott A. The role of antimicrobial peptides at the ocular surface: Review. Ophthalmics Res. [en línea] 2009 [citado 27 Abr 2020]; 41(2):60-65. doi: <https://doi.org/10.1159/000187622>

- 33) Galletti J, Guzman M, Giordano M. Mucosal immune tolerance at the ocular surface in health and disease. BSI. 2017 Ene [citado 18 Mar 2020]; 150 (4):397-407 Disponible en:https://login.research4life.org/tacsqr1onlinelibrary_wiley_com/doi/full/10.1111/imm.12716
- 34) HIVinfo.NIH.gov [en línea]. Washington DC: NIH; [actualizado 6 Oct 2020; citado 12 Ene 2021]. Afecciones relacionadas con el VIH/SIDA [aprox. 3 pant.]. Disponible en: <https://hivinfo.nih.gov/es/understanding-hiv/fact-sheets/que-es-una-infeccion-opportunista>
- 35) Yañez B. Hallazgos oftalmológicos en pacientes con VIH/SIDA en la era pre TARGA. Rev. Perú. Med, exp. Salud pública [en línea] 2007 [citado 7 Mayo 2020]; 24 (3):1-4. Disponible en: http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1726-46342007000300014
- 36) Copeland R, Phillpotts B. Ocular Manifestation of HIV infections. [en línea] Washington D.C: Medscape; 2019 Jun [citado 29 Abr. 2020]. Disponible en: <https://www.medscape.com/answers/1216172-163770/what-is-the-role-of-cd4-t-cell-counts-in-predicting-ocular-complications-of-hiv-infection>
- 37) Munro M, Yadavalli T, Fonteh C, Arfeen S, Lobo-Chan AM. Cytomegalovirus Retinitis in HIV and Non-HIV Individuals. Microorganisms [en línea]. 2019 Dic [citado 02 Mayo 2020]; 8(1): 55. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7022607/>
- 38) Urban B, Bakunowicz A, Michalczuk M, Immune recovery uveitis: pathogenesis, clinical symptoms, and treatment", Mediators of Inflammation [en línea]. 2014 Jun [citado 05 Mayo 2020]; (2014): 1-10. doi. <https://doi.org/10.1155/2014/971417>
- 39) Yen M, Chen J, Ausayakhun S, Kunavisarut P, Vichitvejpaisal P, Ausayakhun S, et al. Retinal detachment associated with AIDS-related cytomegalovirus retinitis: risk factors in a resource-limited setting. Am. J. Ophthalmol [en línea]. 2015 ene [citado 18 Mayo 2020]; 159(1): 185-192. doi. <https://doi.org/10.1016/j.ajo.2014.10.014>

- 40) Claramunt L. Desprendimiento de retina. RMCLC [en línea] 2010 Nov [citado 23 Mayo 2020]; 21 (6): 956-960. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-revista-medica-clinica-las-condes-202-articulo-desprendimiento-retina-S0716864010706210>
- 41) Hartigan D, Jacobson M, Tan Q, Sinclair E; Studies of ocular complications of AIDS research group. Development of cytomegalovirus (CMV) immune recovery uveitis is associated with Th17 cell depletion and poor systemic CMV-specific T cell responses. Clin Infect Dis [en línea] 2011 Feb [citado 18 Jun 2020]; 52(3): 409-17. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3060886/>
- 42) Matías M, Gomes A, Marques T, Fonseca AC. Ocular toxoplasmosis: a very rare presentation in an immunocompetent patient. BMJ Case Rep [en línea]. 2014 Sep [citado 25 Jun 2020]; (2014). Doi. <http://dx.doi.org/10.1136/bcr-2014-205846>
- 43) Mushtaq F, Ahmad A, Qambar F, Ahmad A, Zehra N. Primary acquired toxoplasma retinochoroiditis: choroidal neovascular membrane as an early complication. Cureus [en línea]. 2019 Feb [citado 8 Jul 2020]; 11(2): [aprox. 7 pant.]. doi. [10.7759/cureus.4001](https://doi.org/10.7759/cureus.4001)
- 44) Hermida J, Bermejo A, Sobenes R. Manifestaciones oftalmológicas de la infección por toxoplasma en paciente portador del virus de inmunodeficiencia humana. Descripción de un caso. Medicina Familiar SEMERGEN [en línea] 2014 Mar [citado 13 Jul 2020]; 40 (2): 23-27. Disponible: <https://www.elsevier.es/es-revista-medicina-familia-semergen-40-articulo-manifestaciones-oftalmologicas-infeccion-por-toxoplasma-S1138359313000233>
- 45) Butler N, Furtado J, Winthrop K, Smith J. Ocular toxoplasmosis II: clinical features, pathology and management. Clin. Exp. Ophthalmol [en línea]. 2013 Feb [citado 20 Jul 2020]; 41 (95): 65-104. Doi. <https://doi.org/10.1111/j.1442-9071.2012.02838.x>
- 46) Rishi E, Govindarajan MV, Biswas J, Agarwal M, Sudharshan S, Rishi P. Syphilitic uveitis as the presenting feature of HIV. Indian J Ophthalmol [en línea]. 2016 Feb [citado 11 Ago 2020]; 64(2):149-50. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4850812/>

- 47) Cillino S, Di Pace F, Trizzino M, Li Vecchi V, Di Carlo P. Chancre of the eyelid as manifestation of primary syphilis, and precocious chorioretinitis and uveitis in an HIV-infected patient: a case report. *BMC Infect Dis* [en línea]. 2012 Sept [citado 18 Ago 2020]; 12 (226): [aprox. 5 pant.]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3517902/>
- 48) Zuluaga I. Protocolo de estudio y manejo de infección por *Pneumocystis jirovecii*. *Infectio* [en línea]. 2012 Dic [citado 22 Ago 2020]; 16(53): 129-131. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-infectio-351-articulo-protocolo-estudio-manejo-infeccion-por-S0123939212700401>
- 49) Centro para el Control y la Prevención de Enfermedades [en línea]. Atlanta: CDC [actualizado 20 Dic 2020; citado 16 Ene 2021]; *C. neoformans* Infection; [aprox. 2 pant.]. Disponible en: <https://www.cdc.gov/fungal/diseases/ cryptococcosis-neoformans/index.html>
- 50) Heitor F, Mora D, Damasceno A, Rua A, Torres R, Gazotto F, et al. Choroiditis in a HIV-infected patient with disseminated cryptococcal infection: A case report and literature review. *Rev. Iberoamer.micol* [en línea]. 2019 Sep [citado 18 Sep 2020]; 36(3): 155-159. Doi. <https://doi.org/10.1016/j.riam.2019.04.004>
- 51) Organización Mundial de la Salud. The diagnosis, prevention and management of cryptococcal disease in HIV-infected adults, adolescents and children. [en línea]. Ginebra: OMS; 2018 Mar. Guidelines No. 2018. [citado 18 Sept 2020]. Disponible en: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/260399/9789241550277-eng.pdf;jsessionid=3B7B7AB214A009709673452B05BB0360?sequence=1>
- 52) Papathanassiou M, Zampeli E, Mehta JS, Theodossiadis P. Unusual case of silent corneal perforation in a human immunodeficiency virus-infected patient. *Clin Exp Optom*. 2011 Nov [citado 25 Nov 2020]; 94(6):589-91. Disponible en: https://login.research4life.org/tacsgr1onlinelibrary_wiley_com/doi/full/10.1111/j.1444-0938.2011.00613.x

- 53) Tavassoli S, Gunn D, Tole D, Darcy K. Peripheral ulcerative keratitis with corneal melt as the primary presentation in a case of human immunodeficiency virus. *BMJ Case Rep.* 2019 Feb [citado 15 Ago 2020]; 12(2): 1-3. Disponible en: https://login.research4life.org/tacsqr1casereports_bmj_com/content/12/2/e226936
- 54) Roat M. Queratitis ulcerativa periférica [en línea]. Philadelphia: Manual MSD; 2020 Mayo [citado 01 Dic 2020]. Disponible en: <https://www.msmanuals.com/es/hogar/trastornos-oft%C3%A1lmos/trastornos-de-la-c%C3%B3rnea/queratitis-ulcerativa-perif%C3%A9rica>
- 55) Friedman N, Kaiser P, Pineda R. Massachusetts eye and ear infirmary: Manual ilustrado de oftalmología. 3 ed. Barcelona. Elsevier; 2010. Capítulo 3. Párpados, pestañas y sistema lagrimal; p.69-130
- 56) Koizumi N, Inatomi T, Suzuki T, Shiraishi A, Ohashi Y, Kandori M, et, al; Japan Corneal Endotheliitis Study Group. Clinical features and management of cytomegalovirus corneal endotheliitis: analysis of 106 cases from the Japan corneal endotheliitis study. *Br J Ophthalmol.* 2015 Ene [citado 24 Jul 2020]; 99(1): 54-57. Disponible en: https://login.research4life.org/tacsqr1bjo_bmj_com/content/99/1/54
- 57) Herra C, Falkiner F. *Serratia marcescens* [en línea]. Pittsburgh PA: Antimicrobe; 2017 [citado 09 Oct 2020]. Disponible <http://www.antimicrobe.org/b26.asp>
- 58) Chaidaroon W, Supalaset S. Corneal ring infiltrates caused by *serratia marcescens* in a patient with human immunodeficiency virus. *Case Rep. Ophthalmol.* 2016 Jul [citado 01 Ago 2020]; 7(2):359-363. Disponible en: https://login.research4life.org/tacsqr1www_karger_com/Article/FullText/448023
- 59) Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. Colircusí gentamicina 3 mg/ml colirio en solución [en línea]. Madrid: Ministerio de Sanidad, Política Social e

Igualdad; 2018 Jul [citado 15 Dic 2020]. Disponible en:
https://cima.aemps.es/cima/dochtml/p/50958/Prospecto_50958.html

60) Gonzalez J. Microbiología de la tuberculosis. Semin. Fund. Esp. Reumatol [en línea]. 2014 Mar [citado 14 Oct 2020]; 15(1): 25-33. Disponible en:
<https://www.elsevier.es/es-revista-seminarios-fundacion-espanola-reumatologia-274-articulo-microbiologia-tuberculosis-S1577356614000025>

61) Centro para el Control y Prevención de Enfermedades [en línea]. Atlanta: CDC; [actualizado 02 Jun 2016; citado 18 Oct 2020]; Coinfección de Tuberculosis y VIH; [aprox. 2 pant.]. Disponible en:
<https://www.cdc.gov/tb/esp/topic/basics/tbhivcoinfection.htm>

62) Latiff N, Lakshmiathy M, Janani M, Dutta Majumder P. Tuberculous corneal ulcer with hypopyon: A case report. Indian J Ophthalmol [en línea]. 2020 Mayo [citado 04 Nov 2020]; 68(5):922-924. Disponible en: <https://www.ijo.in/downloadpdf.asp?issn=0301-4738;year=2020;volume=68;issue=5;spage=922;epage=924;aulast=Latiff;type=2>

63) Pimentel C, Peramiqel L, Puig LL. Molusco contagioso. Farm. Prof [en línea]. 2004 Mar [citado 13 Nov 2020]; 18(3): 72-76. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-farmacia-profesional-3-articulo-molusco-contagioso-13059599>

64) Massa AF, Borges-Costa J, Soares-Almeida L, Sacramento-Marques M. Molluscum contagiosum eyelid lesions in an HIV-patient. Dermatol Online J [en línea]. 2013 Ene [citado 18 Nov 2020]; 19(1):10. Disponible en:
<https://escholarship.org/uc/item/2dc3w4mb>

65) Mayo clinic [en línea] Rochester Minnesota: MFMER; 29 Jul 2021 [citado 01 Ago 2021]; Molusco contagioso [aprox. 3 pant.]. Disponible en:
<https://www.mayoclinic.org/es-es/diseases-conditions/molluscum-contagiosum/diagnosis-treatment/drc-20375230>

- 66) Centro para el Control y la Prevención de Enfermedades [en línea]. Atlanta: CDC; [actualizado 19 Ago 2016; citado 23 Oct 2020]. Culebrilla información general; [aprox. 2 pant.]. Disponible en: <https://www.cdc.gov/shingles/about/overview-sp.html>
- 67) Saxena R, Phuljhele S, Aalok L, Sinha A, Menon V, Sharma P, et al. A rare case of orbital apex syndrome with herpes zoster ophthalmicus in a human immunodeficiency virus-positive patient. Indian J Ophthalmol [en línea]. 2010 Dic [citado 25 Oct 2020]; 58(6):527-530. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2993986/>
- 68) Roat M. Herpes Zóster oftálmico [en línea]. Filadelfia Pensilvania: Manual MSD; 2021 Mayo [citado 10 Jul 2021]. Disponible en: <https://www.msmanuals.com/es/professional/trastornos-oft%C3%A1lmicos/enfermedades-de-la-c%C3%B3rnea/herpes-z%C3%B3ster-oft%C3%A1lmico>
- 69) Marigliò G, Koch S, Schulz TF. Kaposi sarcoma herpesvirus pathogenesis. Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci [en línea]. 2017 Oct [citado 25 Abr 2020]; 372(1732). [aprox. 10 pant.]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5597742/>
- 70) Sousa N, Braga J, Cardoso C, Sequeira J, Prazeres S. Kaposi's sarcoma of the conjunctiva and the eyelid leads to the diagnosis of human immunodeficiency virus infection. A case report. BMC Cancer [en línea] 2018 Jul [citado 10 Dic 2020]; 18(1): 708. [aprox. 4 pant.]. Disponible en: <https://link.springer.com/article/10.1186/s12885-018-4611-3>
- 71) American Academy of Ophthalmology. Neuro. Ophthalmology. 2016-2017 ed. San Francisco, CA. AAO; 2016.
- 72) Micallef S, Galea R. CMV encephalitis in an immune-competent patient. BMJ Case Rep [en línea]. 2018 Jul [citado 25 Jul 2020]; (2018). [aprox. 2 pant.]. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29980513/>

- 73) Pagliano P, Ascione T, Carleo MA, Boccia G, De Caro F, Tortora F. HIV positive patient with HSV-2 encephalitis: case report. *Infez Med* [en línea]. 2016 Sept [citado 12 Dic 2020]; 24(3): 245-247. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27668908/>
- 74) Hobbs E, Vera JH, Marks M, Barritt AW, Ridha BH, Lawrence D. Neurosyphilis in patients with HIV. *Pract Neurol* [en línea]. 2018 Feb [citado 16 Dic 2020]; 18(3): 211-218. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29478035/>
- 75) Vidal J. HIV-related cerebral toxoplasmosis revisited: current concepts and controversies of an old disease. *J Int Assoc Provid AIDS Care* [en línea] 2019 Dic [citado 19 Dic 2020]; (2019). [aprox. 20 pant.]. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31429353/>

ANEXOS

ANEXO 1

Tabla 1: Operadores lógicos o Booleanos.

| Operadores lógicos o Booleanos | Uso en conjunto |
|--------------------------------|--|
| And y or | <ul style="list-style-type: none"> • Oftalmopatías and Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida (SIDA). • Manifestaciones oculares and Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida. • Oftalmopatías and SIDA. • Manifestaciones oculares and SIDA. • Oftalmopatías or Manifestaciones oculares. |

Tabla 2: Artículos y términos utilizados en la búsqueda bibliográfica.

| No. De artículo | Tipo de artículo | Término utilizado | No. De artículos encontrados (filtrados) |
|-----------------|----------------------|---|--|
| 1 | Informe de caso | Morbilidad en Guatemala y VIH | 1,110 |
| 2 | Informe de caso | OMS VIH/SIDA datos y cifras | 83 |
| 3 | Estudio comparativo | Retinal vasculature in AIDS and angiopathy | 6 |
| 4 | Informe de caso | Manifestaciones oftalmológicas en pacientes con Virus de Inmunodeficiencia Humana | 506 |
| 5 | Artículo de revisión | Sida y oftalmología | 143,000 |
| 6 | Libro | ----- | ----- |
| 7 | Libro | ----- | ----- |
| 8 | Informe de caso | OPS VIH/SIDA | 8,270 |
| 9 | Artículo de revisión | OMS VIH/SIDA y generalidades | 117,200 |
| 10 | Artículo de revisión | AAO ¿Cómo el VIH afecta los ojos? | 421 |
| 11 | Informe de caso | Vigilancia epidemiológica VIH y Guatemala | 118 |

| | | | |
|----|----------------------|---|-------------|
| 12 | Libro | ----- | ----- |
| 13 | Artículo de revisión | CDC and about HIV | 2,270,000 |
| 14 | Artículo de revisión | What are HIV and AIDS? | 110,000,000 |
| 15 | Informe de caso | CDC and Progression and prevention of HIV | 23,500 |
| 16 | Glosario en línea | Glossary circle life of HIV | 13,900 |
| 17 | Artículo de revisión | CDC información básica del VIH | 8,230 |
| 18 | Artículo de revisión | VIH/SIDA diagnostico | 44,200 |
| 19 | Artículo de revisión | HIV and basics treatment | 97,900 |
| 20 | Meta-análisis | Rapid initiation antiretroviral therapy and HIV | 3 |
| 21 | Artículo de revisión | FDA approved HIV medicines | 211,000 |
| 22 | Artículo de revisión | FDA approves complete regimen for HIV | 54,700 |
| 23 | Libro | ----- | ----- |
| 24 | Libro | ----- | ----- |
| 25 | Libro | ----- | ----- |
| 26 | Libro en línea | Encyclopedia of the eye | 60,900 |
| 27 | Libro | ----- | ----- |
| 28 | Artículo de revisión | AAO El ojo y el privilegio inmunológico | 89 |
| 29 | Artículo de revisión | Immune privilege of the eye | 14 |
| 30 | Artículo de revisión | Immune regulation in the retina | 4 |
| 31 | Libro | ----- | ----- |
| 32 | Artículo de revisión | Antimicrobial pepetides at the ocular surface | 2 |
| 33 | Artículo de revisión | Mucosal immune tolerance at the ocular surface | 7 |
| 34 | Artículo de revisión | Afecciones relacionadas con el VIH | 46,800 |
| 35 | Informe de caso | Hallazgos oftalmológicos en | 260 |

| | | pacientes con VIH/SIDA | |
|----|----------------------|--|--------|
| 36 | Artículo de revisión | CD4+ T cells predicting ocular complications in HIV | 5,200 |
| 37 | Artículo de revisión | Cytomegalovirus retinitis in VIH | 5 |
| 38 | Artículo de revisión | Immune recovery uveitis | 3 |
| 39 | Informe de caso | Cytomegalovirus retinitis detachment in HIV | 1 |
| 40 | Artículo de revisión | Desprendimiento de retina | 40,800 |
| 41 | Estudio comparativo | Cytomegalovirus and immune recovery uveitis | 2 |
| 42 | Informe de caso | Ocular toxoplasmosis in immunocompetent patients | 3 |
| 43 | Informe de caso | Toxoplasma retinochoroiditis and HIV | 2 |
| 44 | Artículo de revisión | Manifestaciones oftalmológicas en la infección por toxoplasma en pacientes con VIH | 166 |
| 45 | Artículo de revisión | Ocular toxoplasmosis | 3 |
| 46 | Informe de caso | Syphilitic uveitis and HIV | 2 |
| 47 | Informe de caso | Chancre of the eyelid as manifestation of primary syphilis and HIV | 1 |
| 48 | Artículo de revisión | Manejo de la infección por <i>Pneumocystis jirovecii</i> | 1,120 |
| 49 | Artículo de revisión | CDC Cryptococcus neoformans | 2,630 |
| 50 | Informe de caso | Choroiditis in a HIV patient with cryptococcal infection | 3 |
| 51 | Artículo de revisión | OMS diagnosis of cryptococcal disease in HIV infection | 2,130 |
| 52 | Informe de caso | Corneal perforation in a HIV infected patient | 8 |
| 53 | Informe de caso | Peripheral ulcerative keratitis in HIV infection | 4 |
| 54 | Artículo de revisión | Queratitis ulcerativa periférica | 5 |

| | | | |
|----|----------------------|--|--------|
| 55 | Libro | ----- | ----- |
| 56 | Informe de caso | Cytomegalovirus corneal endotheliitis | 2 |
| 57 | Artículo de revisión | <i>Serratia marcescens</i> | 23,400 |
| 58 | Informe de caso | Serratia marcescens in a Patient with Human Immunodeficiency Virus | 5 |
| 59 | Artículo de revisión | Colircusí Gentamicina 3 mg/ml | 65 |
| 60 | Artículo de revisión | Microbiología de la tuberculosis | 7,340 |
| 61 | Artículo de revisión | Coinfección de tuberculosis y VIH | 515 |
| 62 | Informe de caso | Tuberculous corneal ulcer with hypopyon | 1 |
| 63 | Artículo de revisión | Molluscum contagiosum | 129 |
| 64 | Informe de caso | Molluscum contagiosum eyelid lesions in an HIV-patient | 740 |
| 65 | Artículo de revisión | Diagnóstico del molusco contagioso | 7,990 |
| 66 | Artículo de revisión | Culebrilla informacion general | 246 |
| 67 | Informe de caso | Herpes zoster ophthalmicus in a HIV positive patient | 2 |
| 68 | Informe de caso | Herpes zóster oftálmico | 3,500 |
| 69 | Artículo de revisión | Kaposi sarcoma herpesvirus | 2 |
| 70 | Informe de caso | Kaposi sarcoma of the conjunctiva and the eyelid in a HIV | 3 |
| 71 | Libro | ----- | ----- |
| 72 | Informe de caso | Citomegalovirus encephalitis in an immune competent patient | 2 |
| 73 | Informe de caso | HIV positive patient with HSV-2 encephalitis | 4 |
| 74 | Artículo de revisión | Neurosyphilis in patients with HIV | 3 |
| 75 | Artículo de revisión | HIV and Cerebral | 1 |

| | | | |
|--|--|---------------|--|
| | | Toxoplasmosis | |
|--|--|---------------|--|

ANEXO 2

Tabla 3: Casos positivos de VIH Según Género en Guatemala.

| Genero | # de casos | % de casos |
|--------------|------------|------------|
| Masculino | 284 | 53 |
| Femenino | 256 | 47 |
| Total | 540 | 100 |

Fuente: Datos proporcionados por el Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social a través de SIGSA 2019 disponible en: <https://sigsa.mspas.gob.gt/datos-de-salud/morbilidad/morbilidad-por-vih>.

Tabla 4: Total de casos de VIH reportados por departamento.

| Departamento: | # de casos | % de casos |
|----------------|------------|------------|
| Peten | 143 | 26.4 |
| Santa Rosa | 117 | 22.0 |
| Quetzaltenango | 73 | 14.0 |
| Guatemala | 65 | 12.0 |
| Alta Verapaz | 24 | 4.4 |
| San Marcos | 20 | 4.0 |
| Izabal | 18 | 3.1 |
| Quiche | 14 | 3.0 |
| Baja Verapaz | 9 | 2.0 |
| Jutiapa | 9 | 2.0 |
| Escuintla | 8 | 1.2 |
| Retalhuleu | 8 | 1.2 |

| | | |
|----------------------|-----|-----|
| Sololá | 7 | 1.0 |
| Sacatepéquez | 5 | 0.9 |
| Huehuetenango | 4 | 0.6 |
| Suchitepéquez | 4 | 0.6 |
| Chimaltenango | 3 | 0.5 |
| Totonicapán | 3 | 0.5 |
| Zacapa | 3 | 0.4 |
| Jalapa | 2 | 0.3 |
| El Progreso | 1 | 0.2 |
| Total | 540 | 100 |

Fuente: Datos proporcionados por el Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social a través de SIGSA 2019 disponible en: <https://sigsa.mspas.gob.gt/datos-de-salud/morbilidad/morbilidad-por-vih>

Tabla 5: Complicaciones por VIH/SIDA notificadas por el MSPAS.

| Complicaciones por VIH/SIDA | # de casos | % de casos |
|---|-------------------|-------------------|
| Estado de infección asintomático por VIH | 48 | 43.2 |
| Infecciones parasitarias no específicas | 24 | 21.6 |
| Infección por micobacterias | 8 | 7.2 |
| Anormalidades inmunológicas y hematológicas | 5 | 4.5 |
| Neumonía por Pneumocystis Carinii | 4 | 3.6 |
| Otras infecciones bacterianas | 4 | 3.6 |
| Tumores no específicos | 4 | 3.6 |
| Infecciones virales | 4 | 3.6 |

| | | |
|---------------------------------|-----|-----|
| Candidiasis | 2 | 1.8 |
| Encefalopatías secundario a VIH | 2 | 1.8 |
| Síndrome Caquéticos | 2 | 1.8 |
| Citomegalovirus | 2 | 1.8 |
| Otras micosis | 1 | 0.9 |
| Sarcoma de Kaposi | 1 | 0.9 |
| Total | 111 | 100 |

Fuente: Datos proporcionados por el Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social a través de SIGSA 2019 disponible en: <https://sigsa.mspas.gob.gt/datos-de-salud/morbilidad/morbilidad-por-vih>.

ANEXO 3

Tabla 6: Prevalencia de la flora normal del ojo externo.

| Microorganismo | Conjuntiva normal | Borde del párpado normal |
|---|-------------------|--------------------------|
| Staphylococcus epidermidis | | |
| Staphylococcus aureus | ++ | ++ |
| Micrococcus SPP | + | ++ |
| Corynebacterium spp (diphtheriae) | ++ | ++ |
| Propionibacterium acnes | ++ | ++ |
| Streptococcus spp* | + | ± |
| Haemophilus influenzae* | ± | - |
| Moraxella spp | ± | - |
| Bacilos gram-negativos entéricos | ± | - |
| Bacilo spp | ± | - |
| Anaerobic bacteria | + | ± |
| Levaduras (Malassezia furfur, candida spp, etc) | - | + |
| Hongos filamentosos | ± | - |
| Demodex spp | - | ++ |

Fuente: AAO External Disease and Cornea 2016-2017

* Frecuentes en niños

Anexo 4

Tabla 7: Principales causas de infección ocular externa.

| Condición | Virus | Bacterias | Hongos | Parásitos |
|--------------------------|--------------------|-----------------------------------|-------------------------|-------------------------|
| Dermatoblefaritis | Herpes simple | <i>Staphylococcus aureus</i> | _____ | _____ |
| | Varicela Zoster | <i>Streptococcus spp</i> | _____ | _____ |
| Blefaritis | Herpes simple | <i>Staphylococcus spp</i> | _____ | <i>Phthirus pubis</i> |
| | Molusco contagioso | <i>Moraxella spp</i> | _____ | <i>Demodex spp</i> |
| Conjuntivitis | Adenovirus | Clamidia trachomatis | _____ | _____ |
| | Herpes simple | <i>Staphylococcus aureus</i> | _____ | _____ |
| | Picornavirus | <i>Streptococcus spp</i> | _____ | _____ |
| | _____ | <i>Neisseria gonorrhoeae</i> | _____ | _____ |
| | _____ | <i>Haemophilus influenzae</i> | _____ | _____ |
| | _____ | <i>Moraxella spp</i> | _____ | _____ |
| Queratitis | Herpes simple | <i>Pseudomonas aeruginosa</i> | <i>Fusarium spp</i> | <i>Acanthamoeba spp</i> |
| | _____ | <i>Staphylococcus aureus</i> | <i>Aspergillus spp</i> | _____ |
| | _____ | <i>Staphylococcus epidermidis</i> | <i>Candida albicans</i> | |
| | _____ | <i>Streptococcus pneumoniae</i> | _____ | _____ |
| | _____ | <i>Moraxella spp</i> | | |

| | | | | |
|------------------------|--------------------|---------------------------------|-------|-------|
| Dracrioadenitis | Epstein-Barr virus | <i>Staphilococcus aureus</i> | _____ | _____ |
| | Paramixovirus | <i>Streptococcus pneumoniae</i> | _____ | _____ |
| Canaliculitis | _____ | Actinomices | _____ | _____ |
| Dacriocistitis | _____ | <i>Staphilococcus spp</i> | _____ | _____ |
| | _____ | <i>Streptococcus spp</i> | _____ | _____ |

Fuente: AAO External Disease and Cornea 2016-2017

Anexo 5



Universidad de San Carlos de Guatemala
Facultad de Ciencias Médicas
Biblioteca y Centro de documentación
"Dr. Julio de León Méndez"



Constancia de aprobación de referencias bibliográficas

| | | |
|---|---|---|
| Fecha de entrega: 23/08/2021 | Grado a obtener: Médico y Cirujano (Grado) | |
| Título del trabajo de graduación: Manifestaciones oculares en el paciente con virus de inmunodeficiencia humana (VIH) y Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida (SIDA) | | |
| Autor - DPI: 2064506480101 | Autor - Registro E.: 201043501 | Autor : Jefry Xavier Marroquín Quevedo |
| Bibliotecario que reviso las referencias: Alba Dely Ramos Méndez | | |
| Asesor: Rodrigo Patricio Verdugo Becerra | | |

ADMINISTRACIÓN DE BIBLIOTECA

NOTA: Esta es una constancia de que se le revisaron y aprobaron las referencias bibliográficas del trabajo de graduación mencionado.



Para verificar que la siguiente constancia es emitida por la Biblioteca y sus datos estén correctos escanea el código QR o ingresa al siguiente enlace:

<http://bibliomed.usac.edu.gt/constancia/verificar.php?ad=3&ed=e9870&id=632&od=d1f87>

