

# Manejo de la retinitis por citomegalovirus en pacientes con VIH/SIDA: una revisión sistemática

Sofía Lorenzetti

Facultad de Medicina y Ciencias de la Salud, Universidad Abierta Interamericana, Buenos Aires, Argentina.

**Recibido:** 20 de marzo de 2021.

**Aprobado:** 11 de septiembre de 2021.

## Autor corresponsal

Dra. Sofía Lorenzetti

Facultad de Medicina y Ciencias de la Salud, Universidad Abierta Interamericana

Av. Coronel Díaz 1644

Buenos Aires, Argentina.

+54 9 341 315-1018

solorenzetti@gmail.com

**Oftalmol Clin Exp** (ISSN 1851-2658)

2021; 14(4): 183-192.

## Agradecimientos

A Silvina Candia por ayudarme en la edición y traducción del trabajo.

Al Dr. Germán Bianchi por sus enseñanzas y continuo apoyo.

A la Dra. Mariel Flores Fernández por haberse desempeñado como tutora de esta investigación.

## Conflictos de interés

La autora declara no tener conflictos de interés.

## Resumen

**Objetivo:** Realizar una revisión sistemática sobre la retinitis por citomegalovirus (CMV), describir sus manifestaciones clínicas más frecuentes, su relación con el recuento linfocitario CD4+ y sus opciones terapéuticas.

**Material y métodos:** Se realizó búsqueda electrónica de la literatura siguiendo las guías PRISMA. Se utilizaron las palabras clave: *citomegalovirus*, *retinitis*, *VIH*, *SIDA* e *infección oportunista*. Se seleccionaron artículos en inglés o español, donde se describieron las características de la retinitis por CMV en pacientes VIH+ y/o los que cursan el síndrome de inmunodeficiencia adquirida en mayores de 18 años.

**Resultados:** Se seleccionaron 14 artículos para su estudio. Se revisaron estudios retrospectivos, revisiones sistemáticas, un estudio prospectivo y una presentación de caso. Los artículos analizados datan de 2000 a 2019. Se incluyeron 372 pacientes con VIH/SIDA y retinitis por CMV. El rango de edad osciló entre los 21 a 73 años de 341 hombres y 31 mujeres. El recuento linfocitario de CD4+ estuvo principalmente en valores de <100 células/ $\mu$ l. El método diagnóstico que se utilizó fue el fondo de ojo por microscopía indirecta con dilatación pupilar y se detallaron los hallazgos en retina.

**Conclusión:** La retinitis por CMV es una enfermedad cuyo diagnóstico es clínico. Es fundamental realizar una evaluación oftalmológica de los pacientes VIH con un recuento linfocitario <50 células/ $\mu$ l, donde es más factible que aparezca esta enfermedad. La evidencia muestra que un diag-

nóstico precoz se asocia a una reducción de sus múltiples complicaciones, especialmente la del sistema visual.

**Palabras clave:** citomegalovirus, retinitis, HIV, SIDA, infección oportunista.

## Management of cytomegalovirus retinitis in HIV/AIDS patients: a systematic review

### Abstract

**Objective:** To perform a systematic review of the literature on cytomegalovirus (CMV) retinitis, to describe its most common clinical manifestations, its relationship with CD4+ lymphocyte count and its therapeutic options.

**Material and methods:** An electronic search of the literature was conducted according to the PRISMA guidelines using the following keywords: *cytomegalovirus, retinitis, HIV, AIDS* and *opportunistic infection*. Articles selected were those —both in English and in Spanish— describing the characteristics of CMV retinitis in patients over 18 years of age with HIV infection and/or in those having acquired immunodeficiency virus.

**Results:** A total of 14 articles were selected for a literature review that included retrospective studies, systematic reviews, a prospective study and a case presentation. Articles analyzed had been published from 2000 to 2019. The population included was 372 patients with HIV/AIDS and CMV retinitis with an age range of 21 to 73 years, 341 of which were males and 31, females. CD4+ lymphocyte count values were predominantly <100 cells/ $\mu$ l. The diagnostic method used was funduscopy under pupil dilation by indirect microscopy and retinal findings were described.

**Conclusion:** CMV retinitis is a disease that should be diagnosed clinically. Ophthalmic evaluation is vital in HIV+ patients with lymphocyte counts <50 cells/ $\mu$ l, in whom this disease is more likely to occur. Evidence has shown that early diagnosis is associated with a reduction of its multiple complications, particularly those involving the visual system.

**Key words:** cytomegalovirus, retinitis, HIV, AIDS, opportunistic infection.

## Manejo da retinite por citomegalovírus em pacientes com HIV/AIDS: uma revisão sistemática

### Resumo

**Objetivo:** Realizar uma revisão sistemática sobre retinite por citomegalovírus (CMV), descrever suas manifestações clínicas mais frequentes, sua relação com a contagem de linfócitos CD4 + e suas opções terapêuticas.

**Material e métodos:** Uma pesquisa eletrônica da literatura foi realizada seguindo as diretrizes do PRISMA. Foram utilizadas as palavras-chave: *citomegalovírus, retinite, HIV, AIDS e infecção oportunista*. Foram selecionados artigos em inglês ou espanhol, descrevendo as características da retinite por CMV em pacientes HIV+ e/ou com síndrome da imunodeficiência adquirida em pacientes maiores de 18 anos.

**Resultados:** 14 artigos foram selecionados para estudo. Estudos retrospectivos, revisões sistemáticas, um estudo prospectivo e uma apresentação de caso foram revisados. Os artigos analisados datam de 2000 a 2019. Foram incluídos 372 pacientes com HIV/AIDS e retinite por CMV. A faixa etária variou de 21 a 73 anos, 341 homens e 31 mulheres. A contagem de linfócitos CD4+ foi principalmente <100 células/ $\mu$ l. O método diagnóstico utilizado foi o fundo de olho por microscopia indireta com dilatação pupilar e os achados retinianos foram detalhados.

**Conclusão:** A retinite por CMV é uma doença cujo diagnóstico é clínico. É imprescindível a avaliação oftalmológica dos pacientes com HIV com contagem de linfócitos <50 células/ $\mu$ l, onde é mais provável o aparecimento da doença. As evidências mostram que o diagnóstico precoce está associado à redução de suas múltiplas complicações, principalmente do sistema visual.

**Palavras-chave:** citomegalovírus, retinite, HIV, AIDS, infecção oportunista.

### Introducción

La retinitis por citomegalovirus (CMV) es la infección intraocular oportunista más frecuente que afecta a personas inmunodeprimidas, sobre

todo a las que padecen el virus de inmunodeficiencia humana/síndrome de inmunodeficiencia adquirida (VIH/SIDA)<sup>1-2</sup>. Esta afección suele avanzar lentamente en los ojos no tratados, lo que deja un amplio margen de maniobras para proporcionar tratamiento y evitar la ceguera<sup>1</sup>. La afección de la retina conduce a la necrosis y posteriormente, a la pérdida irreversible de la visión<sup>1,3</sup>.

A pesar del desarrollo de terapias antirretrovirales (TARV) para tratar la infección por VIH, la retinitis por CMV sigue siendo una enfermedad desatendida a nivel mundial<sup>4</sup>. Desafortunadamente, la atención oftalmológica generalmente no está disponible para pacientes con VIH en entornos de escasos recursos debido al estigma asociado con la enfermedad y los desafíos logísticos de derivar pacientes que están gravemente enfermos. Por otro lado, no suele haber médicos disponibles en absoluto o no están motivados y/o capacitados para tratar las complicaciones oculares relacionadas con el VIH. Dado que los oftalmólogos son tradicionalmente los únicos clínicos capacitados en oftalmoscopia indirecta y diagnóstico de retinitis por CMV, la consulta oftalmológica oportuna para su diagnóstico en entornos de escasos recursos prácticamente nunca se concreta<sup>5</sup>.

Teniendo en cuenta la relación que existe entre la retinitis por CMV y la coinfección con VIH, con foco en la falta de entrenamiento médico para diagnosticar esta enfermedad oportunista ocular, para determinar su evolución y su relación con los estados de inmunodepresión el objetivo principal es realizar una revisión sistemática e intentar determinar acorde con las publicaciones cuáles son los signos y síntomas oftalmológicos sugestivos de esta patología que se reportan más frecuentemente. De forma secundaria se buscará valorar si esa información es potencialmente de utilidad para que exista una derivación oportuna al médico oftalmólogo, facilitando el acceso a un diagnóstico precoz y un tratamiento temprano que podrían disminuir las complicaciones asociadas que generen compromiso de la función visual.

## Materiales y métodos

Se realizó una revisión sistemática de la literatura, cualitativa descriptiva y observacional. Se seleccionaron publicaciones científicas donde se describían las características de la retinitis por CMV en pacientes HIV+ y/o que estuvieran cursando el síndrome de inmunodeficiencia adquirida, que incluyeran pacientes mayores de 18 años, en idioma inglés y/o español, sean estudios prospectivos o retrospectivos como también revisiones de la literatura o sistemáticas. Las variables que se tuvieron en cuenta fueron:

### Variables independientes

**Edad** (variable cuantitativa): tiempo que ha vivido una persona desde su nacimiento.

**Sexo** (variable cualitativa binaria y cuantitativa): femenino o masculino y cantidad de individuos que conformó cada uno de estos grupos.

**Recuento de linfocitos CD4+** (variable cuantitativa): cantidad de linfocitos CD4+ por células/ $\mu$ l.

**Tratamiento TARV** (variable cualitativa binaria): si el paciente estaba recibiendo o no un tratamiento anti-retroviral.

**Tratamiento anti-CMV** (variable cualitativa): detalle de la terapéutica aplicada para el CMV ocular.

**Método diagnóstico de elección** (variable cualitativa): detalle de herramientas utilizadas para diagnosticar la patología.

**Hallazgos en retina** (variable cualitativa nominal): descripción de las diferentes manifestaciones oculares.

**La variable dependiente fue:** pacientes con VIH/SIDA y retinitis por CMV.

### Procedimiento de búsqueda

La búsqueda se realizó desde la plataforma PubMed a partir de términos MeSH.

En primera instancia se utilizó: (*Cytomegalovirus retinitis/diagnosis* [MeSH] OR *Cytomegalovirus retinitis/pathology* [MeSH]) cuyo resultado arrojó 507 documentos. Posteriormente se aplicaron filtros: *Clinical trial, Meta-analysis, Randomized con-*

trolled trial, Review, Systematic reviews, limitando la búsqueda a 84 resultados.

También se realizó una búsqueda a partir de otros términos MeSH como: (*Cytomegalovirus retinitis/diagnosis*[MeSH] OR *Cytomegalovirus retinitis/pathology*[MeSH]) AND *AIDS-related opportunistic infections*[MeSH], aplicando el mismo proceso de filtrado y obteniendo 55 resultados. Por último, se agregó el siguiente enunciado MeSH: (*Cytomegalovirus retinitis/diagnosis*[MeSH] OR *Cytomegalovirus retinitis/pathology*[MeSH]) AND *AIDS-Related opportunistic infections*[MeSH]) AND *HIV*[MeSH] para obtener 8 resultados finales.

Se procedió a la lectura y análisis de los resultados enfatizando en los coincidentes, los que brindaron información de relevancia y que fueran equivalentes con los criterios de inclusión. Se utilizó el programa “Mendeley Desktop” para archivar, ordenar y leer los archivos. Se seleccionaron 45 archivos y a partir de su lectura e interpretación, se determinó el uso de un filtro por año, concluyendo en 29 artículos a partir del año

2000 hasta 2019. Se descartaron 15 artículos: 10 de ellos por imposibilidad de encontrar el artículo completo; 3 por información escasa y no concluyente y 2 por no haber coincidencia en cuanto al criterio de edad. En la figura 1 se presenta un esquema que resume la estrategia utilizada y las tareas desarrolladas en esta revisión sistemática, que se realizó siguiendo las recomendaciones de las normas PRISMA.

## Resultados

Se seleccionaron finalmente 14 artículos para un estudio cuidadoso de sus resultados y conclusiones, de los cuales 3 son de origen estadounidense<sup>4, 6-7</sup>, 2 de Corea<sup>8-9</sup>, 2 de Tailandia<sup>10-11</sup>, y el resto es de China<sup>12</sup>, Reino Unido<sup>13</sup>, Singapur<sup>14</sup>, Vietnam<sup>15</sup>, Rumania<sup>16</sup>, Suiza<sup>17</sup> y Cuba<sup>18</sup>. Fueron incluidos mayormente estudios de diseño retrospectivos (50%) y el resto fueron revisiones sistemáticas, un estudio prospectivo y una presentación de caso. Los artículos analizados datan de

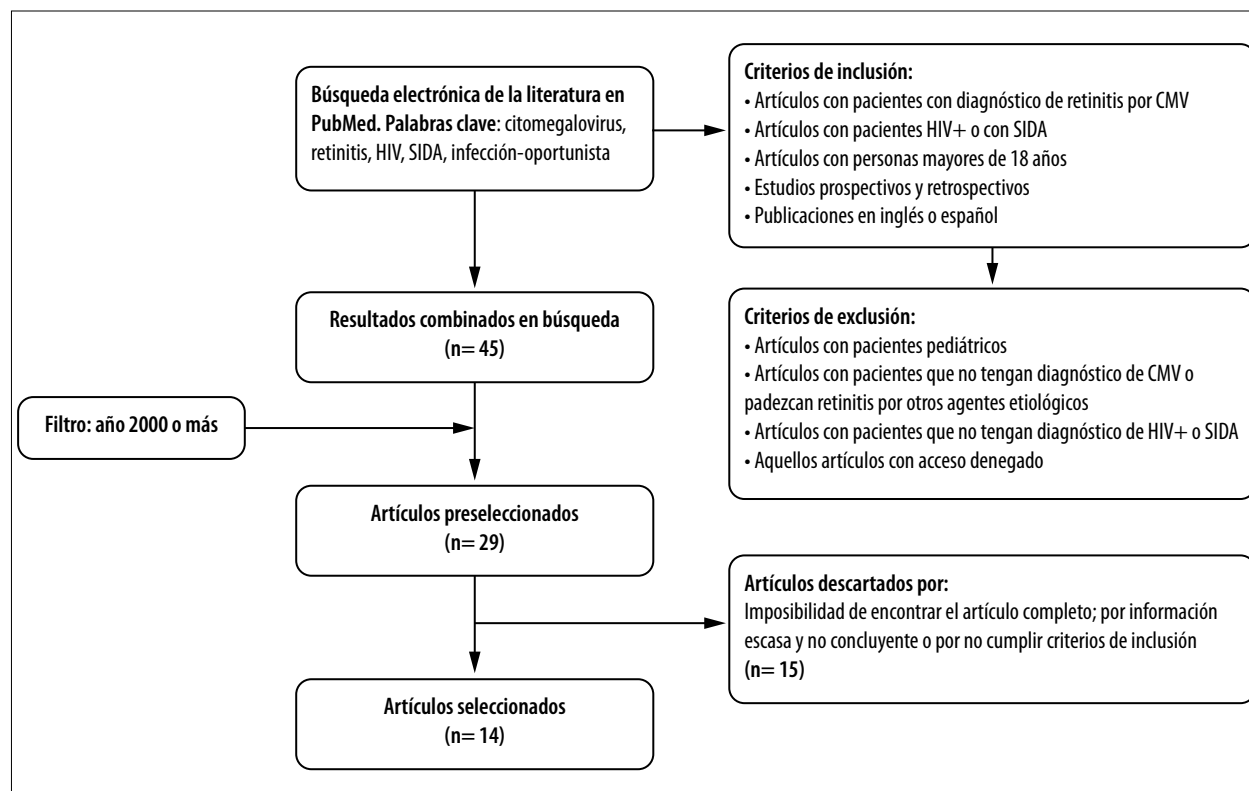


Figura 1. Diagrama de flujo de selección de artículos de revisión sistemática.

2000 a 2019. Contabilizando los casos descritos en las publicaciones, se incluyeron a 372 pacientes. Si bien estos no representan la totalidad de los pacientes expuestos en cada artículo, son los que están expresamente detallados como pacientes VIH/SIDA con retinitis por CMV. El rango de edad de los individuos estuvo entre 21 y 73 años (con una media de edad de 47 años). Se logró obtener explícitamente los datos de género en 7 artículos con un total de 341 hombres (92%) y 31 mujeres (8%). En cuanto al recuento linfocitario de CD4+, fue casi concluyente respecto de que la enfermedad prevalece cuando se encuentran valores  $<50$  células/ $\mu\text{l}$  (57%). No obstante, valores desde  $<100$  células/ $\mu\text{l}$  (35%) también demostraron importante compromiso ocular con visión borrosa y pérdida de la agudeza visual como manifestaciones comunes. Sólo en 7 de las publicaciones se explicó con detenimiento los fármacos de elección para tratar el CMV. Estos fueron: ganciclovir intravenoso o foscarnet y ganciclovir oral o valganciclovir. A pesar de su aparición en algunos documentos, la terapéutica por medio del ganciclovir intravítreo fue muy discutida debido a sus múltiples efectos adversos. Un apartado uniforme en todas las publicaciones fue en relación a los métodos diagnósticos. En todas las investigaciones utilizadas, el fondo de ojo por microscopía indirecta fue la base para detectar la afectación de la retina por CMV. Esta detección se logra previa dilatación pupilar, estableciéndose como la más eficaz a la hora de llegar a un diagnóstico que sin dudas es clínico. En base a una evaluación ocular esto permite pensar en una coinfección sistémica por VIH si es que dicho paciente la desconoce. Fueron 4 trabajos los que además midieron la agudeza visual; 3 la presión intraocular y 2 artículos detallaron la PCR para CMV, por un lado, y la angiografía con fluoresceína, por el otro. Por último, aunque no menos importante, los hallazgos clínicos en retina fueron los siguientes: áreas de necrosis, hemorragias, edema y bordes granulares. Los efectos antes mencionados fueron denominadores comunes de la retinitis por CMV y algunos, en mayor medida que otros, se manifestaron de una manera evidente a la hora de referirse a un diagnóstico eficaz (tabla 1).

## Discusión

Desde su aparición, el VIH ha sido un desafío para la comunidad médica. Su inminente ataque al sistema inmune y sus múltiples patologías asociadas —donde el síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA) es su peor desenlace— sin dudas han sido objeto de estudio y de análisis exhaustivos hasta la actualidad. El sistema visual es uno de los que afecta a esta enfermedad como consecuencia del SIDA en forma de infecciones oportunistas, anomalías vasculares, neoplasias o trastornos de patogénesis incierta<sup>1-2</sup>. Las infecciones oportunistas son la causa más común y, entre éstas, la retinitis por CMV (RCMV) es la patología ocular más frecuente<sup>1-3,9</sup>.

La terapia antirretroviral cambió en cierta medida el paradigma y el VIH pasó de ser una enfermedad letal a una enfermedad latente que, diagnosticada y tratada a tiempo, no pone en riesgo la vida de sus portadores<sup>19</sup>.

Tras su introducción, la incidencia de la RCMV ha disminuido considerablemente entre los pacientes con VIH/SIDA: se estima que entre un 80% y un 90%<sup>6-8</sup>. El uso de la TARV pretende inhibir la progresión al SIDA, reduciendo el ARN del VIH en el plasma a niveles bajos y sostenidos, reforzando así la inmunidad de aquellos con VIH<sup>8</sup>.

Cuando nos referimos a inmunidad, hablamos principalmente de los linfocitos T CD4, dado que son los principales objetivos del VIH y es el indicador de laboratorio más común del grado de inmunocompromiso del paciente<sup>20</sup>. Su recuento se utiliza para establecer el estadio de la enfermedad y el pronóstico, determinar el riesgo y la probabilidad de varios tipos de infecciones oportunistas y orientar las decisiones sobre el momento de iniciar la terapia antirretroviral<sup>14</sup>. Básicamente, los CD4 bajos son un indicador empírico y el factor de riesgo más preponderante para desarrollar RCMV<sup>6</sup>.

La infección por CMV alcanza el ojo por vía hematogena<sup>1-3,6</sup>. Es una condición que avanza lentamente hacia su objetivo —la retina— y es por eso que sin tratarse a tiempo puede ocasionar múltiples discapacidades visuales<sup>6,17</sup>. Las manifestaciones clínicas de esta enfermedad son común-

**Tabla 1.** Resumen y resultados de los estudios analizados.

TÍTULO DEL TRABAJO	PAÍS	AÑO	DISEÑO	NÚMERO DE PACIENTES RCMV	EDAD	SEXO (M/F)	RECuento DE CD4	TARV	TTO CMV	METODO DX	HALLAZGOS CLÍNICOS
SOCS and herpesviruses, with emphasis on cytomegalovirus retinitis <sup>4</sup>	Estados Unidos	2019	Revisión	ND	ND	ND	< 50 cells/μL	ND	ND	Fondo de ojo (FO) por oftalmoscopia indirecta	Focos de células citomegálicas, hemorragia, zonas de transición entre la retina normal y la necrótica y necrosis retiniana de espesor total.
Opportunistic ocular infections in the setting of HIV <sup>10</sup>	Tailandia	2018	Revisión	ND	ND	ND	< 50 cells/μL	ND	ND	Fondo de ojo por oftalmoscopia indirecta	Perdida de la agudeza visual y desprendimiento de retina
Cytomegalovirus retinitis: a review <sup>6</sup>	Estados Unidos	2017	Revisión	ND	ND	ND	< 50 cells/μL	ND	ND	Fondo de ojo por oftalmoscopia indirecta Fondo de ojo por autofluorescencia	Áreas de blanqueamiento en forma de cuña con hemorragia asociada (brush-fire), lesiones variables de tipo puntiforme (tipo granular) o, en raras ocasiones, vasculitis retinal con revestimiento perivasculares.
Management of cytomegalovirus retinitis in HIV and non-HIV patients <sup>7</sup>	Estados Unidos	2016	Revisión	ND	ND	ND	< 50 cells/μL	ND	Ganciclovir endovenoso Foscarnet Valganciclovir	PCR del líquido ocular Clínica (FO)	Retinitis hemorrágica fulminante, retinitis granular indolente o angitis de rama escarchada
Cytomegalovirus retinitis in a HIV patient <sup>18</sup>	Cuba	2016	Caso clínico	1	24	0/1	< 150 cells/μL	NO	ND	Fondo de ojo por oftalmoscopia indirecta Agudeza visual Tonometría	Lesión exudativa en el haz papilomacular con hemorragias pequeñas en la lesión y patrón en llamarada. Vítreo con escasa celularidad.
Ocular manifestations of acquired immunodeficiency syndrome <sup>8</sup>	Corea	2015	Estudio retrospectivo	61	22-68	58/3	<50 cells/μL	SI (n 58)	ND	AV mejor corregida, presión intraocular, examen del segmento anterior y de los anexos y examen del fondo de ojo con dilatación	Borde granular de apariencia seca que rodea una zona de edema retinal y necrosis retiniana de espesor total
Telemedicine screening for cytomegalovirus retinitis at the point of care for human immunodeficiency virus infection <sup>11</sup>	Tailandia	2015	Estudio cohorte retrospectivo	21	30-44	ND	<100 cells/μL	SI (n 79)	ND	Oftalmoscopia indirecta y FO	Necrosis de la retina de espesor total y ceguera irreversible
Prevalence and predictors of cytomegalovirus retinitis in HIV-infected patients with low CD4 lymphocyte counts in Vietnam <sup>15</sup>	Vietnam	2014	Estudio prospectivo transversal	14	21-70	10/4	<100 cells/μL	SI (n 10)	Ganciclovir o Valganciclovir	Biomicroscopía con lámpara de hendidura y fondo de ojo	Visión borrosa y disminución de la agudeza visual

Cytomegalovirus retinitis in HIV/AIDS patients <sup>16</sup>	Rumania	2014	Estudio retrospectivo	47	ND	ND	<50 cells/ $\mu$ L	ND	Ganciclovir o Foscarnet endovenoso (inducción) Ganciclovir oral (mantenimiento)	Biomicroscopía con lámpara de hendidura y microscopía indirecta. Fotografía de FO	Formas clínicas: edematosa, atípica, indolora, perivasculosa y neuropatía óptica
Burden of HIV-related cytomegalovirus retinitis in resource-limited settings: a systematic review <sup>17</sup>	Suiza	2013	Revisión sistemática	ND	ND	ND	<100 cells/ $\mu$ L	ND	Valganciclovir	Oftalmoscopia indirecta FO con dilatación pupilar	Pérdida de la agudeza visual y lesiones en retina
Ocular manifestations of acquired immunodeficiency syndrome in Korea <sup>9</sup>	Corea	2012	Estudio retrospectivo	22	23-73	21/1	<100 cells/ $\mu$ L	SI (todos)	ND	Agudeza visual, presión intraocular, examen biomicroscópico con lámpara de hendidura, examen de fondo de ojo con dilatación y angiografía con fluoresceína	Focos discretos de necrosis retinal de espesor total con bordes irregulares, opacificados y de carácter granular, con un número variable de lesiones satelitales blancas adyacentes, pequeñas y puntuales
The epidemiology and incidence of cytomegalovirus retinitis in the HIV population in Singapore over 6 years <sup>14</sup>	Singapur	2012	Serie de casos retrospectivos	224	34-52	208/16	<50 cells/ $\mu$ L	SI (n 215)	Ganciclovir intravítreo	Fondo de ojo por oftalmoscopia indirecta	Opacificación de la retina (necrosis o edema) rodeada de infiltrados granulares y un borde blanco plateado que marca el límite de los bordes activos, con cantidades variables de hemorragia retinal y revestimiento vascular inflamatorio
Prevalence and clinical management of cytomegalovirus retinitis in AIDS patients in Shanghai, China <sup>12</sup>	China	2011	Estudio retrospectivo	23	25-73	19/4	<50 cells/ $\mu$ L	SI (n 21)	Ganciclovir intravenoso (inducción) Ganciclovir oral (mantenimiento)	Medición de la AV Lámpara de hendidura Oftalmoscopia indirecta (examen de FO con pupila dilatada)	Lesiones retinianas blanco-amarillentas con borde granular o lesión retinal arciforme con o sin hemorragia
Retrospective study of CMV retinitis in patients with AIDS <sup>13</sup>	Reino Unido	2000	Estudio retrospectivo	27	30-67	25/2	<100 cells/ $\mu$ L	SI (todos)	Ganciclovir Foscarnet	Funduscopia por microscopía indirecta	Visión borrosa, miodesopsias, pérdida de la AV

Referencias: VIH: virus de la inmunodeficiencia humana. AV: agudeza visual. FO: fondo de ojo. ND: no disponible. PCR: reacción en cadena de la polimerasa. TARV: terapia antirretroviral. N: número. PTES: pacientes. RCMV: retinitis por citomegalovirus. DX: diagnóstico. TTO: tratamiento.

mente visión borrosa, pérdida de la agudeza visual e incluso ceguera. Los hallazgos más usuales en la retina son lesiones blanco-amarillentas (exudados algodonosos) con focos hemorrágicos en llamarada (*brush fire*) y revestimiento vascular inflamatorio con bordes irregulares, opacos y de carácter granular<sup>6</sup>.

La herramienta clave para su correcto diagnóstico es la fundoscopia por microscopía indirecta<sup>1-3,6</sup>.

La totalidad de los artículos indagados realizaron exámenes oculares utilizando el “estándar de oro” comúnmente aceptado para el diagnóstico de la RCMV: el examen de fondo de ojo con dilatación pupilar con un oftalmoscopio indirecto a cargo de un clínico capacitado<sup>17</sup>. Un adecuado entrenamiento en el uso de esta herramienta es importante ya que si su uso es incorrecto o inadecuado es posible que las lesiones periféricas pasen inadvertidas, prosperen y aumenten el riesgo de desprendimiento de retina (DR)<sup>11</sup>. Los DR en la RCMV son inmensamente riesgosos y surgen de roturas dentro de la retina necrótica. Estos desprendimientos se caracterizan por múltiples rupturas de la retina dentro de áreas de retinitis activa o atrófica. Los factores de riesgo para los DR incluyen una mayor área de retinitis, enfermedad bilateral y retinitis activa cerca de la base vítrea<sup>11</sup>. La reparación de los DR en ojos con retinitis por CMV presenta un reto terapéutico a la luz de los cambios atróficos en la retina y las alteraciones en el vítreo, y se aborda de forma escalonada<sup>11</sup>. Pueden tratarse con retinopexia para evitar la progresión posterior con hebilla escleral, vitrectomía con aceite de silicona o una combinación de modalidades<sup>6</sup>.

Otra complicación destacada de la RCMV es la uveítis por recuperación inmunológica (URI)<sup>6</sup>. Después de recibir el tratamiento antirretroviral algunos pacientes pueden desarrollar esta afección. La URI se define como la aparición de una disminución de la visión debido a una vitritis moderada o grave, edema macular, memorias epirretinales, precipitado querático, avascularización del disco óptico o de la retina, sinequias posteriores y cataratas en pacientes cuyo recuento de linfocitos T CD4+ ha aumentado bruscamente después de recibir la TARV<sup>12</sup>.

Para el manejo terapéutico de la RCMV, es un hecho que el ganciclovir o valganciclovir (prodroga) oral es el tratamiento de elección que más se utiliza<sup>6,12</sup>. Sin embargo, es motivo de debate en varios documentos si es suficiente el tratamiento local o hay que pensar en añadir un refuerzo sistémico. Los resultados son concluyentes en que deben complementarse el tratamiento local con el refuerzo sistémico, donde este último demuestra la reducción de la morbilidad oftálmica y sistémica<sup>6</sup>. Por ende, la terapia combinada es la opción más completa, ya que comprende el uso de ganciclovir o foscarnet intravenoso para la etapa de inducción y ganciclovir o valganciclovir oral para la etapa de mantenimiento<sup>1-3</sup>. El tratamiento debe continuar hasta que la retinitis por CMV esté completamente inactiva, el recuento de linfocitos T CD4+ sea superior a 75-150 células/ $\mu$ l durante al menos 3 meses, y el paciente esté en tratamiento antirretroviral durante 18 meses<sup>12</sup>. Sin un adecuado manejo terapéutico el riesgo de pérdida de visión es alto, por eso se recomiendan exámenes oculares de rutina en pacientes con VIH y valores de CD4 menores a 100 aunque no presenten síntomas. Un simple y rápido chequeo por un oftalmólogo o médico capacitado puede proveer un diagnóstico temprano, permitir un tratamiento para una remisión efectiva y así prevenir la pérdida de la función visual o ceguera<sup>15</sup>.

Actualmente, los pacientes se abstienen de buscar atención médica temprana debido a consideraciones financieras y a los estigmas sociales asociados al diagnóstico del VIH en una sociedad tradicional y culturalmente conservadora. Además, el elevado costo del tratamiento se suma a la carga de ser cero-positivo. Esto disuade a las personas de alto riesgo de procurarse atención médica, análisis de sangre y tratamientos, lo que impide avanzar en el control de la propagación del virus y en la detección de todas sus enfermedades asociadas, entre ellas la RCMV<sup>14</sup>.

Los estudios demuestran que los pacientes a los que se les había diagnosticado VIH pero que por lo demás eran relativamente asintomáticos seguían siendo reacios a iniciar el tratamiento en comparación con los que ya tenían un diagnóstico confirmado de RCMV<sup>14</sup>. Es irrecusable la importancia y la urgencia de realizar una encuesta epi-



demiológica sobre la prevalencia de la RCMV y de poner en marcha programas educativos para que los pacientes con SIDA adquieran conocimientos básicos sobre la retinitis y otras posibles infecciones oportunistas a lo largo de su vida.

## Conclusión

La retinitis por CMV es una enfermedad que, detectada y tratada de forma oportuna, puede reducir considerablemente sus complicaciones oculares e incluso lograr la remisión completa, mejorando así la calidad de vida de quienes padecen esta patología.

Debe realizarse un chequeo ocular riguroso en el paciente VIH —principalmente de la retina— por medio del oftalmoscopio indirecto, herramienta que el oftalmólogo debe saber usar con suficiente idoneidad y destreza para hacer un diagnóstico adecuado. El diagnóstico es clínico.

No obstante, el recuento y el seguimiento de los linfocitos CD4+ es fundamental para determinar el estadio de la enfermedad, poder anticiparse a posibles trastornos visuales y determinar el tratamiento más efectivo.

Si bien el manejo terapéutico debe realizarse en base a cada caso en particular, es un hecho que el tratamiento combinado —es decir, el ocular asociado al sistémico— es el que logra disminuir ampliamente la morbilidad en estos pacientes.

Es muy importante y necesario establecer criterios diagnósticos claramente definidos y preestablecidos ya que, a pesar de sus rasgos patognomónicos descritos a lo largo de esta revisión, la RCMV generalmente no tiene un manejo que pueda aplicarse fácilmente en zonas donde la experiencia con la enfermedad sea limitada, falte capacitación o los recursos económicos sean escasos.

Por último, pero no menos importante, instaurar que la ceguera relacionada con el CMV ya no debería pasar inadvertida ni aceptarse como parte inevitable de la progresión del VIH. Los pacientes no deben quedar expuestos a la pérdida total de visión mientras los médicos están tratando y controlando la infección subyacente por el VIH.

## Referencias

1. Au Eong KG, Beatty S, Charles SJ. Cytomegalovirus retinitis in patients with acquired immune deficiency syndrome. *Postgrad Med J* 1999; 75: 585-590.
2. Tang Y, Sun J, He T *et al.* Clinical features of cytomegalovirus retinitis in HIV infected patients. *Front Cell Infect Microbiol* 2020; 10: 136.
3. Holland GN, Shuler JD. Progression rates of cytomegalovirus retinopathy in ganciclovir-treated and untreated patients. *Arch Ophthalmol* 1992; 110: 1435-1442.
4. Alston CI, Dix RD. SOCS and herpesviruses, with emphasis on cytomegalovirus retinitis. *Front Immunol* 2019; 10: 732.
5. Sommer A, Taylor HR, Council of the American Ophthalmological Society *et al.* Challenges of ophthalmic care in the developing world. *JAMA Ophthalmol* 2014; 132: 640-644.
6. Port AD, Orlin A, Kiss S *et al.* Cytomegalovirus retinitis: a review. *J Ocul Pharmacol Ther* 2017; 33: 224-234.
7. Pearce WA, Yeh S, Fine HF. Management of cytomegalovirus retinitis in HIV and non-HIV patients. *Ophthalmic Surg Lasers Imaging Retina* 2016; 47: 103-107.
8. Kim YS, Sun HJ, Kim TH *et al.* Ocular manifestations of acquired immunodeficiency syndrome. *Korean J Ophthalmol* 2015; 29: 241-248.
9. Kim SJ, Park SJ, Yu HG *et al.* Ocular manifestations of acquired immunodeficiency syndrome in Korea. *J Korean Med Sci* 2012; 27: 542-546.
10. Laovirojjanakul W, Thanathanee O. Opportunistic ocular infections in the setting of HIV. *Curr Opin Ophthalmol* 2018; 29: 558-565.
11. Jirawison C, Yen M, Leenasirimakul P *et al.* Telemedicine screening for cytomegalovirus retinitis at the point of care for human immunodeficiency virus infection. *JAMA Ophthalmol* 2015; 133: 198-205.
12. Shi Y, Lu H, He T *et al.* Prevalence and clinical management of cytomegalovirus retinitis in AIDS patients in Shanghai, China. *BMC Infect Dis* 2011; 11: 326.
13. Pauriah M, Ong EL. Retrospective study of CMV retinitis in patients with AIDS. *Clin Microbiol Infect* 2000; 6: 14-18.

14. Teoh SC, Wang PX, Wong EPY. The epidemiology and incidence of cytomegalovirus retinitis in the HIV population in Singapore over 6 years. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2012; 53: 7546-7552.
15. Colby DJ, Vo DQ, Teoh SC *et al.* Prevalence and predictors of cytomegalovirus retinitis in HIV-infected patients with low CD4 lymphocyte counts in Vietnam. *Int J STD AIDS* 2014; 25: 516-522.
16. Chiotan C, Radu L, Serban R *et al.* Cytomegalovirus retinitis in HIV/AIDS patients. *J Med Life* 2014; 7: 237-240.
17. Ford N, Shubber Z, Saranchuk P *et al.* Burden of HIV-related cytomegalovirus retinitis in resource-limited settings: a systematic review. *Clin Infect Dis* 2013; 57: 1351-1361.
18. Vejerano Duany A de los A. Retinitis por citomegalovirus en un paciente con VIH. *Rev Cubana Oftalmol* 2016; 29: 741-746.
19. Ripamonti E, Clerici M. Living with chronic HIV disease in the antiretroviral era: the impact of neurocognitive impairment on everyday life functions. *Top Antivir Med* 2021; 29: 386-396.
20. Le Hingrat Q, Sereti I, Landay AL *et al.* The Hitchhiker guide to CD4 + T-cell depletion in lentiviral infection: a critical review of the dynamics of the CD4 + T cells in SIV and HIV infection. *Front Immunol* 2021; 12: 695674.