



UNIVERSIDAD PERUANA
CAYETANO HEREDIA

Facultad de
MEDICINA

CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS Y EPIDEMIOLOGICAS
DE RETINITIS POR CITOMEGALOVIRUS EN
PACIENTES CON VIRUS DE INMUNODEFICIENCIA
HUMANA EN UN HOSPITAL DOCENTE EN LOS AÑOS
2017 - 2022

CLINICAL AND EPIDEMIOLOGICAL
CHARACTERISTICS OF CYTOMEGALOVIRUS
RETINITIS IN HIV-INFECTED PATIENTS AT A
TEACHING HOSPITAL IN THE YEARS 2017 - 2022

TESIS PARA OPTAR POR EL TÍTULO PROFESIONAL DE
MÉDICO CIRUJANO

AUTORES

PIERINA JACQUELINE CORONADO PAJUELO
PAOLA ALESSANDRA HUAPAYA ACUÑA

ASESOR

ARTURO GABRIEL HERNANDEZ PEÑA

CO-ASESORA

DALILA YOLINDA MARTÍNEZ MEDINA

LIMA - PERÚ
2023

JURADO

Presidente: Dra. Blanca Emperatriz Alzamora Barrios De Sanchez

Vocal: Dr. Jorge Ricardo Reyes Diaz

Secretario: Dr. Fernando Alonso Mejia Cordero

Fecha de Sustentación: 25 de julio de 2023

Calificación: Aprobado

ASESORES DE TESIS

ASESOR

Dr. Arturo Gabriel Hernández Peña

Departamento Académico de Clínicas Quirúrgicas

Servicio de Oftalmología

ORCID: 0000-0002-1890-8469

CO-ASESORA

Dra. Dalila Yolinda Martínez Medina

Departamento Académico de Clínicas Médicas

Departamento de Enfermedades Infecciosas, Tropicales y Dermatológicas

ORCID: 0000-0002-3475-3962

DEDICATORIA

A todos aquellos que nos acompañaron en el camino de formación hacia nuestra primera meta de ser médicos, les dedicamos esta tesis con profundo agradecimiento. A nuestros padres Juana Pajuelo, Gabriel Coronado, Giovanna Acuña y Aldo Huapaya por ser nuestra mayor fuente de apoyo y motivación. A nuestros profesores y mentores, cuya sabiduría y conocimiento nos han guiado a lo largo de nuestro crecimiento académico. A nuestros queridos amigos por haber estado con nosotras en la alegría y la adversidad. Finalmente, a nosotras mismas, por nuestra perseverancia y determinación para alcanzar nuestros objetivos.

AGRADECIMIENTOS

Nuestro más sincero agradecimiento al Dr. Arturo Hernández y a la Dra. Dalila Martínez por su invaluable asesoramiento y orientación en todo el momento de desarrollo y elaboración de esta tesis. Sus conocimientos y experiencia han sido fundamentales para enriquecer este trabajo de investigación. Asimismo, al personal de las oficinas administrativas y personal técnico del Hospital Cayetano Heredia por habernos facilitado el acceso a los diferentes recursos necesarios para la ejecución del presente estudio.

FUENTES DE FINANCIAMIENTO

Este estudio fue autofinanciado.

DECLARACIÓN DE CONFLICTO DE INTERÉS

Los autores declaran no tener conflictos de interés durante la elaboración del presente estudio.

RESULTADO DEL INFORME DE SIMILITUD

CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS Y EPIDEMIOLOGICAS DE RETINITIS POR CITOMEGALOVIRUS EN PACIENTES CON VIRUS DE INMUNODEFICIENCIA HUMANA EN UN HOSPITAL DOCENTE EN LOS AÑOS 2017 - 2022"

INFORME DE ORIGINALIDAD



FUENTES PRIMARIAS

1	www.researchgate.net Fuente de Internet	2%
2	ciencialatina.org Fuente de Internet	1%
3	worldwidescience.org Fuente de Internet	1%
4	www.ino.org.pe Fuente de Internet	1%
5	Montse Tuset, Ester López-Suñé, Carlos Cervera, Asunción Moreno, José M. Miró. "Características de los fármacos antivíricos frente a virus del grupo herpes actualización 2009", Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica, 2010 Publicación	1%
6	www.oftalmo.com Fuente de Internet	1%

TABLA DE CONTENIDOS

I. INTRODUCCIÓN.....	1
II. OBJETIVOS.....	5
III. MATERIALES Y MÉTODOS	6
IV. RESULTADOS.....	10
V. DISCUSIÓN.....	13
VI. CONCLUSIONES	20
VII. RECOMENDACIONES	21
VII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	22
VIII. TABLAS	29
ANEXOS.....	

RESUMEN

Introducción: La retinitis por citomegalovirus (CMV) continúa siendo la principal infección oportunista ocular en pacientes con infección por el virus de inmunodeficiencia humana (VIH), a pesar del uso de Terapia Antirretroviral de Gran Actividad (TARGA). **Objetivo:** Describir las características clínicas y epidemiológicas en pacientes con retinitis por CMV e infección por VIH en un hospital docente de Lima-Perú durante 2017-2022. **Materiales y métodos:** Serie de casos que incluyó pacientes adultos con diagnóstico de retinitis por CMV e infección por VIH. Se describen datos clínicos y laboratoriales, con frecuencias, proporciones y medidas de tendencia central. **Resultados:** Se incluyeron 18 pacientes (29 ojos), 72,2% varones con una mediana de edad de 36,5 años. El 55,6% recibía TARGA, se encontró una mediana de linfocitos T CD4 de 52 cel/mm³. El síntoma más frecuente fue disminución de agudeza visual (94,4%), 61,1% presentó compromiso bilateral; el tipo de retinitis más común fue exudativo hemorrágico (61,1%) y hubo compromiso de zona 2 en 75,9% de ojos. Dentro de las complicaciones se observó desprendimiento de retina (27,8%), ceguera legal (27,8%), recurrencia (11,1%) y uveítis por reconstitución inmune (44,4%). Recibieron terapia de inducción con ganciclovir (72,2%) y mantenimiento con valganciclovir oral (61,1%). **Conclusión:** La retinitis por CMV en pacientes con infección por VIH afecta principalmente a hombres jóvenes con bajo conteo de linfocitos T CD4, con complicaciones como uveítis por reconstitución inmune, desprendimiento de retina y ceguera legal; con un mínimo de casos de recurrencia. **Palabras clave:** Retinitis, citomegalovirus, virus de inmunodeficiencia humana (VIH), uveítis.

ABSTRACT

Introduction: Cytomegalovirus (CMV) retinitis remains the leading opportunistic ocular infection in patients with human immunodeficiency virus (HIV) infection, despite the use of Highly Active Antiretroviral Therapy (HAART). **Objective:** To describe the clinical and epidemiological characteristics of patients with CMV retinitis and HIV infection in a teaching hospital in Lima, Peru, during 2017-2022.

Materials and Methods: Case series, which included adult patients diagnosed with CMV retinitis and HIV infection. Clinical and laboratory data are described, including frequencies, percentages, and measures of central tendency.. **Results:** 18 patients (29 eyes) were included with a median age of 36,5, 72,2% were male. The 55,6% were receiving HAART, while the median CD4+ T lymphocyte count was 52. The most common symptom was decreased visual acuity (94,4%). Bilateral involvement in 61,1%. The most common type of retinitis was exudative hemorrhagic (61,1%) with greater involvement of zone 2 involvement (75,9%). Complications included retinal detachment (27,8%), legal blindness (27,8%), recurrence (11,1%) and immune reconstitution uveitis (44,4%). Patients received induction therapy with intravenous ganciclovir (72,2%) and maintenance therapy with oral valganciclovir (61,1%). **Conclusion:** CMV retinitis in HIV-infected patients primarily affects young males with low CD4 T lymphocyte counts, leading to visual complications such as immune reconstitution uveitis, retinal detachment, and legal blindness, with a minimal number of recurrence cases.

Keywords: Retinitis, cytomegalovirus, human immunodeficiency virus (HIV), uveitis

I. INTRODUCCIÓN

La retinitis por citomegalovirus (CMV) es la principal infección oportunista oftalmológica en pacientes con infección por el virus de inmunodeficiencia humana (VIH), en particular con un conteo de linfocitos T CD4 menor de 50 células/ μ L (1,2). Previo a la terapia antirretroviral, se evidenció que esta infección ocurría en el 25 a 40% de pacientes con el diagnóstico de Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida (SIDA), sin embargo, debido al uso de Terapia Antirretroviral de Gran Actividad (TARGA) se ha visto una reducción en la incidencia de estos casos en un 80 a 90% (2-4).

En individuos inmunosuprimidos, cuando el CMV alcanza la retina provoca una disrupción de la barrera hematorretiniana donde la respuesta inmune mediada por los linfocitos T CD4 está gravemente disminuida, lo que resulta en una replicación no controlada de este virus (5). La retinitis por CMV se caracteriza por la presencia de necrosis retiniana con márgenes poco definidos acompañado de múltiples lesiones satélite pequeñas. Dentro de los tipos de retinitis por CMV, el más frecuente es la de tipo exudativo hemorrágica o fulminante, seguida de la granular o indolente y, raramente, la vasculitis de rama escarchada (6). Excepcionalmente, se observa la infección congénita por CMV, que puede causar coriorretinitis hasta en el 10-15% de los recién nacidos sintomáticos, la cual se caracteriza por coriorretinitis acompañada o no de un componente hemorrágico, cicatrices retinianas periféricas, atrofia de disco, entre otros (7).

Esta entidad puede resultar en posibles complicaciones oculares como la pérdida de visión unilateral o bilateral (discapacidad visual, ceguera legal) y el

desprendimiento de la retina con una incidencia en la era post TARGA de 1,0 - 8,7/100 ojos al año, que ocurre como consecuencia de un tejido cicatricial atrófico posterior a la necrosis (5,8). Estas complicaciones, cuya incidencia se ha visto reducida, son aún causa de morbilidad incluso en pacientes con TARGA y reconstitución inmune (linfocitos T CD4 > 100 cel/ μ l) (3,9).

El tratamiento para la retinitis por CMV consiste en el uso de fármacos antivirales sistémicos dirigidos al CMV que, en algunos casos, se puede complementar con inyecciones intravítreas de ganciclovir. La elección y vía de administración del medicamento depende del estado general del paciente y la gravedad de la afección visual (10), además del uso de TARGA para reducir la carga viral y recuperar el estado de inmunidad. En algunos centros, debido a las limitaciones de costo y acceso de este fármaco, se optó por el tratamiento intravítreo semanal como terapia única, obteniéndose 88,9% de respuesta favorable al tratamiento, con la presencia de una reacción intravítrea y endoftalmitis como complicaciones en 2 ojos (11). Sin embargo, pese a la mejoría del nivel de respuesta inmunológica, en los pacientes con coinfección por VIH, el TARGA puede generar una inflamación intraocular denominada “uveítis por reconstitución inmune”. Condición clínica que se caracteriza por inflamación vítrea posterior al tratamiento que puede tener efectos crónicos como edema macular cistoideo, membrana epirretiniana o neovascularización retiniana, por tal motivo es una causa importante de morbilidad ocular ya que además presenta una incidencia de 2,2/100 personas al año (5,12).

Existen diferentes retinopatías asociadas al VIH, las cuales deben ser incluidas en el diagnóstico diferencial. Dentro de las cuales encontramos por causas infecciosas como: la necrosis retinal externa progresiva y la necrosis retinal aguda por Herpes

Zoster y herpes simple, la retinocoroiditis por toxoplasmosis caracterizado por necrosis retiniana que afecta el polo posterior, la retinitis sifilítica caracterizada por necrosis asociada a vasculitis y papilitis, la coroiditis tuberculosa donde se observa lesiones blanco-amarillentas con bordes indefinidos en el polo posterior, la coroiditis secundaria a *P. carinii* y coriorretinitis por *Cryptococcus neoformans* (2). Por otro lado, como principal causa no infecciosa, se encuentra la microangiopatía retinal no infecciosa (o retinitis del VIH) caracterizado por exudados blandos o manchas algodonosas en la retina (13).

En Perú, el primer caso de retinitis por CMV fue reportado en 1987. Posteriormente, en el año 1991 se inicia la evaluación oftalmológica protocolizada de todos los pacientes con diagnóstico inicial de VIH en el Hospital Arzobispo Loayza, que incluía el seguimiento de los mismos independientemente de la presencia de síntomas. Esta actividad permitió identificar que un 10% de los pacientes en estadio SIDA desarrollaron retinitis por CMV al momento del diagnóstico y durante el seguimiento asciende al 31% (13). Por otro lado, Adrianzén et al. en el 2005 encontró 2% de casos de retinitis por CMV en pacientes con VIH que no estaban recibiendo TARGA atendidos en la consulta oftalmológica en un período de 3 meses (14).

En nuestro país, según el Centro Nacional de Epidemiología, Prevención y Control de Enfermedades, en los últimos 20 años se ha observado una tendencia ascendente en el número de nuevos casos por año de VIH, a pesar de la introducción del TARGA en el 2004 (15,16). Hasta el año 2022, se reportaron 158 000 casos de pacientes con diagnóstico de VIH y 49 000 en estadio SIDA en el sistema de vigilancia (15). En un estudio realizado por Alzamora et al. (17), se observó que un

39% de los pacientes con VIH durante la época pre TARGA y el 32% de pacientes con VIH en la era post TARGA desarrollaron retinitis por CMV, de los cuales el 5% desarrollaron uveítis por reconstitución inmune. Esto enfatiza la importancia de esta patología a pesar del tratamiento. Adicionalmente, Florián en el 2007, busca delimitar los factores de riesgo para retinitis por CMV en pacientes con infección por VIH, encontrando como principales hallazgos: un tiempo de enfermedad superior a 24 meses, un conteo de linfocitos T CD4 menor a 200 cel/mm³, infecciones oportunistas previas y miodesopsias (18); Así mismo, Maldonado en el 2014 repite los hallazgos encontrados por Florián en las fuerzas policiales (19).

Debido a la persistencia de un elevado número de casos con VIH y siendo la retinitis por CMV la principal infección ocular oportunista con complicaciones oftalmológicas importantes que afectan la calidad de vida de estos pacientes, a pesar de la incorporación del TARGA, el presente estudio busca describir las características clínicas y epidemiológicas de la retinitis por CMV en pacientes con VIH y sus complicaciones, como: ceguera legal, el número de recurrencias y uveítis por reconstitución inmune.

II. OBJETIVOS

GENERAL

Describir las características clínicas y epidemiológicas en pacientes con retinitis por citomegalovirus e infección por VIH en un hospital docente Lima-Perú durante el periodo 2017-2022.

ESPECÍFICOS

1. Determinar el porcentaje de ceguera legal por retinitis por citomegalovirus en pacientes con VIH durante el periodo de estudio.
2. Describir el porcentaje de los casos asociados a la uveítis de reconstitución inmune en el periodo de estudio.
3. Estimar el número de recurrencias de retinitis por citomegalovirus en pacientes con VIH durante el periodo de estudio.

III. MATERIALES Y MÉTODOS

El diseño de estudio fue de tipo serie de casos de corte transversal.

La población de estudio estuvo conformada por todos los pacientes adultos con los diagnósticos de retinitis por CMV e infección por VIH atendidos y/o hospitalizados en el “Departamento de Enfermedades Infecciosas, Tropicales y Dermatológicas” del Hospital Cayetano Heredia (HCH) durante el periodo del 2017 al 2022.

Se incluyeron todos los casos encontrados en el periodo establecido que cumplieran con los criterios de inclusión:

- Pacientes mayores de 18 años
- Pacientes con el diagnóstico de retinitis por CMV
- Pacientes con infección por VIH
- Pacientes atendidos y/o hospitalizados entre los años 2017 y 2022

Se excluyeron los pacientes cuya información médica proporcionada fue insuficiente para la mayoría de las variables.

Debido a que se incluyeron a todos los pacientes que cumplían con los criterios de selección, no se realizó una estimación de tamaño muestral.

Definiciones operacionales (Anexo 1)

El diagnóstico de infección por VIH fue establecido por médicos infectólogos de acuerdo a los escenarios establecidos en la “Norma Técnica de Salud de Atención integral del adulto con infección por VIH” (20).

El diagnóstico de retinitis por CMV fue establecido por médicos oftalmólogos de manera clínica al observar las lesiones retinianas características (lesiones necróticas

retinianas con bordes no delimitados, de aspecto hemorrágico o granular usualmente próximas a los vasos retinianos, asociado a vitritis leve o ausente) al examen de fondo de ojo (5,21).

El diagnóstico de reconstitución inmune fue establecido por médicos infectólogos basado en criterios clínicos (signos y síntomas presentados por un agravamiento paradójico de infecciones ya existentes o un desenmascaramiento de infecciones relacionadas a VIH, que se manifiestan tras el inicio del TARGA) que reflejen inmuno-reconstitución. Se definió uveítis por reconstitución inmune (URI) cuando el paciente desarrolló signos de inflamación del segmento posterior como vitritis y/o complicaciones como membrana epirretiniana o edema macular (establecido por médicos oftalmólogos) en presencia de un diagnóstico de reconstitución inmune (22–24).

La mejor agudeza visual corregida (MAVC) fue medida por médicos oftalmólogos utilizando la cartilla de Snellen (Anexo 2) y se convirtió a logaritmo del ángulo mínimo de resolución (logMAR) (25). Se asignaron valores logMAR en los casos donde el paciente solo pudo contar dedos “CD” (2,0), percibir luminosidad “PL” (2,7) o no percibir luminosidad “NPL” (3,0) (26,27). El compromiso zonal (Anexo 3) fue establecido en base a la extensión y ubicación de las lesiones: zona 1 (abarca el área de la retina a 3000 μ de la fovea o a 1500 μ de los márgenes del disco óptico), zona 2 (desde el borde anterior de la zona 1 hasta el ecuador) y zona 3 (anteriormente desde la zona 2 hasta la ora serrata) (26). Se consideró el diagnóstico de ceguera legal en pacientes con la mejor agudeza visual corregida de ambos ojos menor o igual a 20/200 según la evaluación con la cartilla de Snellen. Se consideró un tratamiento de inducción de retinitis por CMV completo el haber recibido

ganciclovir endovenoso (5 mg/kg) cada 12 horas o valganciclovir vía oral (900 mg) cada 12 horas por al menos 14 días. Se consideró un tratamiento de mantenimiento el haber recibido la indicación de valganciclovir vía oral (900 mg) cada 24 horas por al menos 3 meses (4,10).

Procedimientos y técnicas

Para la identificación de los casos, se realizó una búsqueda en colaboración con el área de estadística del HCH en base a los códigos CIE 10: “Otras enfermedades por citomegalovirus” (B25.8), “Otras enfermedades por citomegalovirus, no especificada” (B25.9), “Enfermedad por virus de la inmunodeficiencia humana resultante en enfermedad por citomegalovirus” (B20.2) y “Enfermedad por virus de la inmunodeficiencia humana sin otra especificación” (B24), la información fue proporcionada por el área de estadística del HCH. Una vez identificadas las historias clínicas, se recolectaron los siguientes datos: edad, sexo, lugar de procedencia, carga viral, linfocitos T CD4, esquema TARGA, tiempo en TARGA, diagnóstico de infección oportunista, tiempo de enfermedad de retinitis, síntomas de retinitis, tipos de retinitis, agudeza visual pre y post tratamiento, compromiso zonal, tratamiento de inducción, duración de tratamiento de inducción, tratamiento de mantenimiento, recurrencia, tiempo de recurrencia, diagnóstico de uveítis por reconstitución inmune.

Los datos fueron inicialmente registrados en una ficha de recolección de datos elaborada por el equipo. Posteriormente, con el fin de mantener la confidencialidad de los participantes, fueron ingresados asignándoles un código a una base de datos elaborada en el programa Microsoft Office Excel 2016 que permaneció protegida

con acceso único por parte de las investigadoras principales y los asesores del estudio.

El análisis estadístico se realizó utilizando el mismo programa. Las variables cuantitativas se reportaron utilizando como medida de tendencia central medianas y rangos intercuartiles (RIC) y las variables cualitativas fueron descritas en base a frecuencias y proporciones.

El Comité Institucional de Ética de la Universidad Peruana Cayetano Heredia (CIEI-UPCH-SIDISI 210598) y el Hospital Cayetano Heredia (HCH-06-2023) otorgaron su aprobación para la realización de este estudio.

IV. RESULTADOS

Se encontraron 21 historias clínicas con los diagnósticos expuestos en el periodo de estudio, 18 pacientes fueron incluidos al cumplir con los criterios de inclusión y se excluyeron 3 por falta de información. De los 18 pacientes, 13 (72,2%) fueron de sexo masculino. La mediana de la edad al momento del diagnóstico fue 36,5 años (RIC: 33-45,3); 13 pacientes (72,2%) provenían de distritos pertenecientes a la Dirección de Redes Integradas de Salud (DIRIS) Lima Norte.

La mediana de la carga viral previa al diagnóstico de retinitis por CMV fue 370 000 copias/mL (RIC: 83 050 - 530 750), 3 pacientes no contaron con el dato y 1 presentó carga viral no detectable. Asimismo, la mediana del recuento de linfocitos T CD4 fue 52 cel/mm³ (RIC: 28 - 103), 2 pacientes no contaron con la información. De los 18 pacientes, 10 (55,6%) se encontraban recibiendo TARGA al momento del diagnóstico de retinitis por CMV, 8 (44,4%) no estaban recibiendo TARGA debido al diagnóstico reciente de infección por VIH o presentar un efecto adverso al tratamiento. De estos 10 pacientes en tratamiento con TARGA, 4 (40%) recibieron un esquema de primera línea (3 basados en efavirenz y 1 basado en dolutegravir), 6 (60 %) un esquema de segunda línea (5 basados en Lopinavir/ritonavir y 1 basado en raltegravir). La mediana de tiempo en TARGA con el esquema que se encontraban al momento del diagnóstico fue 10 semanas (RIC: 6.5 - 21,75). De los 18 pacientes, 7 (38,9%) manifestaron una infección oportunista concomitante durante su hospitalización por retinitis por CMV, la más frecuente fue tuberculosis en 3 pacientes (42,8%). Las características clínico-epidemiológicas se muestran en la Tabla 1.

La mediana del tiempo de enfermedad de retinitis por CMV fue 45 días (RIC: 14 - 86,25). Con respecto a la sintomatología, 17 pacientes (94,4%) presentaron alguna manifestación clínica y solo 1 (5,6%) no presentó y se trató de un hallazgo incidental. La disminución de agudeza visual fue el síntoma más frecuente referido por los pacientes (94,4%), seguido de escotomas centrales o periféricos (44,4%), miodesopsias (27,8%) y otros como fotopsias, prurito y diplopía (16,7%), de los cuales 11 pacientes refirieron más de un síntoma. De los 18 pacientes, 11 presentaron un compromiso bilateral (61,1%) y 7 unilateral (38,9%). Con respecto al tipo de retinitis, 11 pacientes (61,1%) presentaron retinitis exudativo hemorrágica, 5 (27,8%) de tipo granular y no fue evaluable el fondo de ojo en 2 pacientes (11,1%) debido a opacidad de medios; respecto a estos últimos, el diagnóstico fue realizado previamente en un centro especializado, como el Instituto Nacional de Oftalmología (INO) y fueron referidos para recibir tratamiento, siendo atendidos en un período posterior de 3 meses aproximadamente debido a temas administrativos.

El diagnóstico de retinitis por CMV se realizó en un total de 29 ojos, se identificaron 9 ojos (31%) con compromiso de zona 1, 22 (75,9%) con compromiso de zona 2 y tres (6,9%) con compromiso de zona 3; de los cuales, 8 ojos presentaron compromiso en más de una zona y no fue evaluable la fundoscopia en 4 ojos por opacidad de medios. Las características oftalmológicas se muestran en la Tabla 2.

La mediana de la agudeza visual pretratamiento de inducción en los ojos afectados (logMAR) fue 1,0 (RIC: 0,5 - 2,7); 16 ojos (55,2%) se encontraron en el rango 20/200 o peor (logMAR > 1,0). La mediana de la última agudeza visual evaluada en tratamiento en los ojos afectados (logMAR) fue 0,7 (RIC: 0,2 - 2,7); 13 ojos

(44,8%) se encontraron en el rango 20/200 o peor. Los detalles según los rangos de agudeza visual se encuentran descritos en la tabla 3.

En cuanto a las complicaciones, 7 ojos (24,1%) presentaron desprendimiento de retina a la ecografía ocular, en 5 pacientes (27,8%): dos con compromiso bilateral y tres con compromiso unilateral. Cinco pacientes (27,8%) cumplieron con criterios para establecer ceguera legal. La uveítis por reconstitución inmune (URI) se observó en 8 (44,4%) de 10 pacientes que se encontraban en TARGA, los 2 pacientes restantes no fueron catalogados como URI debido a que: uno se encontraba recibiendo terapia antirretroviral por menos de 1 semana y el otro por 88 semanas además, se encontraba en falla virológica. Adicionalmente, se encontraron 2 casos (11,1%) de recurrencia de la enfermedad con tiempos de 60 y 150 días entre episodios. Las complicaciones oftalmológicas se muestran en la Tabla 2.

En relación al tratamiento antiviral para retinitis por CMV, 15 pacientes (83,3%) recibieron tratamiento de inducción completo, 13 (72,2%) con ganciclovir endovenoso y 2 (11,1%) con valganciclovir oral. De los 3 pacientes restantes que no recibieron tratamiento completo, 2 por falta de disponibilidad de medicación y 1 por fallecimiento durante la hospitalización. La mediana del tiempo de tratamiento de inducción fue 14,5 días (RIC: 14 - 18,75). En cuanto al tratamiento de mantenimiento, solo 11 (61,1%) recibieron la indicación con valganciclovir oral. Ver Tabla 4.

V. DISCUSIÓN

Los resultados obtenidos en este trabajo proporcionan una visión detallada de las características clínicas y epidemiológicas de la retinitis por CMV en pacientes con infección por VIH. En nuestro estudio, se encontró que la mayoría de los pacientes fue de sexo masculino (72,2%). Se observa esta tendencia a nivel mundial en diversos reportes, excepto en población oriental donde Ausayakhun et al. encontró que 55,8% fueron mujeres (28). A nivel nacional, Florián (18) reportó una frecuencia de 83,9%. Con respecto a la edad, Arantes et al., en su estudio en Brasil, reportó una mediana de edad de 36 años (29), similar a la nuestra (36,5 años) y que difiere de lo observado por Thorne et al. en población norteamericana, donde reporta una mediana de 43 años (30).

En el 2006, Thorne et al. encontró que más del 50% de los pacientes estudiados presentaron una carga viral mayor a 10 000 copias/mL, semejante a la mediana reportada en nuestro estudio (370 000 copias/mL) con solo 4 pacientes con un valor menor de 10 000; sin embargo, no encontró asociación entre la carga viral y la disminución de agudeza visual (31). La mediana del conteo de linfocitos T CD4 en nuestro estudio fue 52 cel/mm³; esto concuerda con los hallazgos de Sugar et al., quien reportó que un conteo menor a 50 suponía mayor riesgo para el desarrollo de retinitis por CMV (32). En la población estudiada, se observó que 27,8% de los pacientes tenían un conteo de linfocitos T CD4 > 100 cel/mm³, valor que concuerda con la afirmación de Jabs et al., quien concluye que ningún valor de CD4 ofrece protección total contra la retinitis por CMV (3). Esto se justificaría, según Komanduri et al, por una predisposición genética que genere una respuesta inadecuada de los linfocitos T CD4, o debido a un aumento cuantitativo (mas no

cualitativo) de los receptores de estas células que lleve a una señalización inefectiva contra el CMV (33); una explicación adicional a nuestros hallazgos sería el número importante de URI en la población estudiada.

En nuestro estudio, el 38.9% de pacientes presentó una infección oportunista concomitante a la retinitis por CMV, siendo la más frecuente tuberculosis; coincidentemente, estos pacientes presentaron un recuento de linfocitos T CD4 inferior a 100 células/mm³. Este hallazgo contrasta con el estudio de Florián, quien reportó infecciones oportunistas como antecedentes en el 93,5% de sus casos, siendo también la tuberculosis la infección predominante (18); sin embargo, no se menciona la presencia de infecciones concomitantes, lo cual podría estar en relación a estadios tempranos de la infección VIH o la falta de búsqueda activa de las mismas.

Con respecto al tiempo de enfermedad de retinitis, son pocos los estudios que evalúan esta característica. En nuestra revisión encontramos una mediana de 45 días, tiempo sustancialmente menor con respecto al descrito por Thorne et al., donde la mediana de tiempo de enfermedad fue de 2,9 años (31), sin embargo, se incluyeron solo a los pacientes que tenían enfermedad de larga duración (tiempo de enfermedad > 46 días, definido en el estudio). A su vez, la tesis de Florián reporta que la mayoría de casos (61,3%) tenía un tiempo de enfermedad mayor de 24 meses (18); esta diferencia podría corresponder al hecho de una mayor sospecha de retinitis por CMV ante la presencia de cualquier sintomatología independientemente del conteo de linfocitos T CD4, en pacientes de reciente diagnóstico de VIH y en el seguimiento de aquellos que iniciaron TARGA en el grupo de pacientes del presente estudio.

En cuanto a las manifestaciones clínicas, el 94,4% de los pacientes presentaron algún síntoma a la primera consulta, siendo la disminución de agudeza visual, los escotomas y las miodesopsias los más frecuentes; estos hallazgos coinciden con lo reportado por Ausayakhun et al. en población oriental, donde 90,8% de pacientes manifestaron algún síntoma (28); asimismo menciona que estos, a diferencia de los síntomas producidos por inflamación ocular (enrojecimiento, dolor o lagrimeo), suelen ser ignorados por los pacientes. Lo que explicaría en algunos casos, los tiempos largos de enfermedad y su presentación de forma avanzada como lo reportado por Florián y Thorne et al. (18,31). Por otro lado, Liu et al., concluyó que la sintomatología no es un indicador diagnóstico confiable de retinitis por CMV; por lo que, para establecerlo e instaurar un manejo oportuno, sugiere realizar un tamizaje de fundoscopia en pacientes VIH con un recuento de linfocitos T CD4 menor a 100 células/mm³ (34).

El compromiso bilateral por CMV varía entre 31,3% a 61,5 % en la literatura médica, dependiendo de los grupos poblacionales y áreas geográficas evaluadas (3,28,35); en esta investigación, observamos compromiso bilateral en el 61.1% de pacientes. Las formas de retinitis por CMV encontradas en orden decreciente de frecuencia fueron 61,1% exudativo hemorrágica, 27,8% granular y ningún caso de vasculitis retiniana (6); lo que se asemeja a lo reportado por Ausayakhun et al. quien, adicionalmente, reporta 27,6% de formas indeterminadas (28).

En el presente estudio, se encontró que la agudeza visual inicial de 20/200 o peor (55,2%) concuerda con los hallazgos de Florián (58,1%) y difiere con lo reportado por Arantes et al., donde solo el 22,7% presentó una agudeza visual inicial severamente comprometida (18,29). Además, Kim et al. evaluó la media de la

agudeza visual convertida a logMAR previa al tratamiento en su población, que resultó ser la mitad de la mediana encontrada en nuestro estudio (26). Esta tendencia a un mayor compromiso de la agudeza visual en la primera atención, en la población peruana, podría deberse a la falta de conciencia de la enfermedad por parte de los pacientes y/o a dificultades para conseguir atención médica.

El grupo de pacientes con agudeza visual $\leq 20/200$ al final de la fase de inducción fue mayor a lo reportado por Arantes et al. con un 44,8% vs. 34,1%, respectivamente (29). Además, encontramos una mediana de agudeza visual post tratamiento de inducción convertida a logMAR de 0,7, un valor similar al hallazgo de Kim et al. ($0,88 \pm 1,02$) (26). Diversos estudios enfatizan la importancia de la retinitis por CMV en los pacientes con VIH/SIDA por el riesgo de desarrollar ceguera legal, en este estudio el 27,8% pacientes cumplió con los criterios para este diagnóstico, un valor mayor al referido por Kempen et al. quien, utilizando los mismos criterios, encontró solo un 7,9% en EEUU (36).

El compromiso de zona 2 fue el más frecuentemente observado en nuestro estudio (75,9%), cifra que concuerda con los hallazgos de Kim et al. (66,7%) y difiere de lo reportado por Singh et al. donde el 70,1% de ojos tuvo compromiso de zona 1 quien lo atribuyó a la presentación tardía de los pacientes a sus centros de atención (26,35).

El desprendimiento de retina se presentó en un 27,8% de pacientes en nuestro estudio, valor superior al encontrado por Kim et al. con un 19% y por Arantes et al. con un 20% (26,29). Esto podría explicarse por el mayor tiempo de enfermedad en los pacientes que presentaron esta complicación en este estudio (60-760 días).

En lo que respecta a tratamiento para retinitis por CMV en nuestro país, según la Dirección General de Medicamentos y Drogas (DIGEMID) solo contamos con ganciclovir y valganciclovir, de los diferentes medicamentos descritos en la literatura (10,37). El tratamiento de inducción más empleado fue el ganciclovir endovenoso (72,2%), lo que se asemeja a otros estudios como los de Arantes et al. y Jabs et al. donde reciben ganciclovir sistémico el 80,8% y 82,4%, respectivamente (29,38). La mayoría de nuestros pacientes (61,1%) recibió la indicación de terapia de mantenimiento con valganciclovir por 3 meses; sin embargo, no se pudo asegurar su cumplimiento debido a la pérdida del seguimiento (tanto por los consultorios de infectología u oftalmología) y, en otros casos, no se contaba con disponibilidad del medicamento. A diferencia de lo reportado por Arantes et al., donde la totalidad de pacientes completó el tratamiento de mantenimiento con los siguientes fármacos: valganciclovir (3,3%), foscarnet (13,3%) y ganciclovir (83,3%) (29).

En cuanto al porcentaje de recurrencias, los resultados son controversiales. Mientras Whitcup et al., reporta que ningún paciente desarrolló reactivación en un seguimiento promedio de 16,4 meses (39), otros autores describen hasta 30% de casos de recurrencia, atribuyendo este evento al estado de inmunosupresión y a la resistencia o discontinuación de medicamentos antivirales específicos (29,40). En el presente estudio encontramos 2 (11,1%) casos de recurrencia con tiempos de reactivación de 2 y 5 meses, cifra que puede estar subestimada puesto que se identificó la falta de un seguimiento regular en más de dos tercios de los pacientes, debido a que algunos procedían de provincia, fueron referidos desde otra institución o no acudieron a sus controles posteriores y no se pudo verificar la persistencia de remisión o actividad de la enfermedad, criterio importante para establecer una

óptima duración de terapia de mantenimiento (10,22).

Se encontraron 8 pacientes (44,4%) con diagnóstico de URI, cifra similar al estudio de Thorne et al. con un 45,4% y al de Jabs et al. con un 39% (3,31). Por otro lado, Urban et al. en un estudio de revisión encuentra que la ocurrencia de URI es variable, siendo la razón de esta aún incierta (23). Cabe precisar que estos últimos definen el diagnóstico de reconstitución inmune como todo paciente en TARGA que alcanza un recuento de linfocitos T CD4 a más de 100 cel/mm³. Esta diferencia en definiciones, muestra que los criterios clínicos son altamente sensibles para el diagnóstico de URI y debe ser utilizado más ampliamente en el seguimiento de los pacientes, los cuales se benefician del manejo multidisciplinario. Finalmente, esta afectación es especialmente importante debido a que conllevan a complicaciones tales como edema macular cistoide o la formación de cataratas que suponen un riesgo de ceguera legal (23).

Las limitaciones del presente estudio incluyen el sesgo de información debido a su naturaleza retrospectiva, al depender de la calidad y disponibilidad de los datos de las historias clínicas, la recolección de la información no fue completamente homogénea para un adecuado registro y análisis. Otra limitación importante la constituye la falta de pruebas de laboratorio como carga viral de VIH y CMV, así como de linfocitos T CD4 al momento del diagnóstico de retinitis por CMV y a lo largo del seguimiento. Así mismo, la falta de seguimiento conlleva a una falta de consistencia de los esquemas de tratamiento de mantenimiento y verificación de ausencia de recurrencia. Por otro lado, identificamos como fortalezas del presente estudio que se incluyeron al 86% de los pacientes con el diagnóstico de retinitis por CMV en el periodo de estudio, lo cual evita el sesgo de selección; además el

oftalmólogo evaluador fue el mismo para todos los pacientes a lo largo del estudio, tanto al diagnóstico como en el seguimiento, lo cual evita el sesgo de operador; finalmente, consideramos que la incorporación de criterios clínicos y la evaluación conjunta de infectología con oftalmología nos permitió una identificación de un mayor número de casos de URI en pacientes con VIH, contribuyendo a mejorar la detección de casos y a un mejor conocimiento epidemiológico y clínico en esta entidad.

VI. CONCLUSIONES

Los pacientes con retinitis por CMV e infección por VIH atendidos en un hospital docente en Lima, Perú fueron predominantemente varones, en la cuarta década de la vida, con niveles de linfocitos CD4 alrededor de 50 cel/mm³ y compromiso bilateral. La mitad de los pacientes recibía tratamiento antirretroviral al momento del diagnóstico de retinitis y se presentó a la primera consulta con un compromiso importante de la agudeza visual. Las complicaciones más frecuentes fueron uveítis por reconstitución inmune, desprendimiento de retina y ceguera legal; con un mínimo de casos de recurrencia. Adicionalmente, se encontró la presencia de infecciones oportunistas concomitantes en la tercera parte de la población estudiada, observación no reportada previamente en la literatura.

VII. RECOMENDACIONES

Se sugiere incluir el registro oftalmológico mediante el uso de formatos estandarizados únicos para los pacientes con diagnóstico de VIH como parte del programa nacional de control y tratamiento de VIH/SIDA, garantizar el seguimiento clínico y laboratorio que incluya pruebas como carga viral de CMV y VIH, asegurar la disponibilidad de medicación antiviral específica contra el CMV, y enfatizar en la importancia de la adherencia al tratamiento y los controles médicos periódicos por oftalmología. Los hallazgos obtenidos en este estudio descriptivo proveen las bases para futuras investigaciones sobre el tema con un diseño analítico y prospectivo que permitan establecer conclusiones más sólidas y delinear medidas de prevención y diagnóstico tempranos.

VII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Lin DY, Warren JF, Lazzeroni LC, Wolitz RA, Mansour SE. Cytomegalovirus retinitis after initiation of highly active antiretroviral therapy in HIV infected patients: natural history and clinical predictors. *Retina Phila Pa.* junio de 2002;22(3):268–77.
2. Goldberg DE, Smithen LM, Angelilli A, Freeman WR. HIV-associated retinopathy in the HAART era. *Retina Phila Pa.* agosto de 2005;25(5):633–49; quiz 682–3.
3. Jabs DA, Ahuja A, Van Natta M, Lyon A, Srivastava S, Gangaputra S, et al. Course of cytomegalovirus retinitis in the era of highly active antiretroviral therapy: five-year outcomes. *Ophthalmology.* noviembre de 2010;117(11):2152-2161.e1-2.
4. Sudharshan S, Nair N, Curi A, Banker A, Kempen JH. Human immunodeficiency virus and intraocular inflammation in the era of highly active anti retroviral therapy – An update. *Indian J Ophthalmol.* septiembre de 2020;68(9):1787–98.
5. Pathogenesis, clinical manifestations, and diagnosis of AIDS-related cytomegalovirus retinitis - UpToDate [Internet]. [citado el 25 de septiembre de 2022]. Disponible en:
https://bibvirtual.upch.edu.pe:2050/contents/pathogenesis-clinical-manifestations-and-diagnosis-of-aids-related-cytomegalovirus-retinitis?search=retinitis%20por%20citomegalovirus&source=search_result&selectedTitle=1~49&usage_type=default&display_rank=1#H17
6. PATOLOGÍA INFLAMATORIA DE LA COROIDES Y LA RETINA -

- ClinicalKey [Internet]. [citado el 29 de junio de 2023]. Disponible en:
<https://bibvirtual.upch.edu.pe:2051/#!/content/book/3-s2.0-B9788491135647500106?scrollTo=%23hl0001335>
7. Congenital cytomegalovirus infection: Clinical features and diagnosis - UpToDate [Internet]. [citado el 24 de julio de 2023]. Disponible en:
https://www.uptodate.com/contents/congenital-cytomegalovirus-infection-clinical-features-and-diagnosis?search=retinitis%20cmv%20congenita&source=search_result&selectedTitle=2~150&usage_type=default&display_rank=2
 8. Port AD, Orlin A, Kiss S, Patel S, D'Amico DJ, Gupta MP. Cytomegalovirus Retinitis: A Review. *J Ocul Pharmacol Ther Off J Assoc Ocul Pharmacol Ther.* mayo de 2017;33(4):224–34.
 9. Kempen JH, Jabs DA, Dunn JP, West SK, Tonascia J. Retinal detachment risk in cytomegalovirus retinitis related to the acquired immunodeficiency syndrome. *Arch Ophthalmol Chic Ill 1960.* enero de 2001;119(1):33–40.
 10. Treatment of AIDS-related cytomegalovirus retinitis - UpToDate [Internet]. [citado el 25 de septiembre de 2022]. Disponible en:
https://bibvirtual.upch.edu.pe:2050/contents/treatment-of-aids-related-cytomegalovirus-retinitis?search=retinitis%20por%20citomegalovirus&topicRef=3746&source=related_link
 11. Orna J. TRATAMIENTO DE RETINITIS POR CITOMEGALOVIRUS CON GANCICLOVIR INTRAVÍTREO EN PACIENTES CON SIDA. *1994;XVIII(1–2).*

12. Jabs DA, Ahuja A, Van Natta ML, Lyon AT, Yeh S, Danis R, et al. Long-term Outcomes of Cytomegalovirus Retinitis in the Era of Modern Antiretroviral Therapy: Results from a United States Cohort. *Ophthalmology*. julio de 2015;122(7):1452–63.
13. Tobaru L, Morales L, Barriga G, Carbone A, Cuellar L, Gotuzzo E, et al. Manifestaciones oftalmológicas en el SIDA. *Rev Médica Hered* [Internet]. 1993 [citado el 24 de julio de 2023];4(2). Disponible en: <https://revistas.upch.edu.pe/index.php/RMH/article/view/390>
14. Adrianzén R, Jaramillo F, García A, Venegas J, Casusol S. Hallazgos oculares más frecuentes en pacientes VIH positivo pre tratamiento antirretroviral. *Rev Per Oftalmol*. 2005;XXVIII(1).
15. Situación epidemiológica del VIH-sida en el Perú [Internet]. [citado el 19 de junio de 2023]. Disponible en: https://www.dge.gob.pe/vih/uploads/nacional_vih.html
16. Análisis de la situación epidemiológica del VIH/SIDA en el Perú: bases epidemiológicas para la prevención y control [Internet]. [citado el 19 de junio de 2023]. Disponible en: <https://www.gob.pe/institucion/minsa/informes-publicaciones/353457-analisis-de-la-situacion-epidemiologica-del-vih-sida-en-el-peru-bases-epidemiologicas-para-la-prevencion-y-control>
17. Alzamora B, Oscanoa P, Barriga G, Dávalos E, Terán A, Guerra L, et al. Manifestaciones oftalmológicas en los pacientes seropositivos para el VIH atendidos en un hospital general. *Rev Soc Peru Med Interna*. 2009;13–7.
18. Florián Rodríguez AM. Factores asociados a retinitis por citomegalovirus en pacientes infectados con el virus de la inmunodeficiencia humana, Hospital

- Nacional Dos de Mayo enero 2004 – diciembre 2006. Univ Nac Mayor San Marcos [Internet]. 2007 [citado el 11 de julio de 2023]; Disponible en: <https://cybertesis.unmsm.edu.pe/handle/20.500.12672/14033>
19. Maldonado Quispe OJ. Retinitis por citomegalovirus en pacientes infectados con el virus de la inmunodeficiencia humana con tratamiento Targa. Repos Tesis - UNMSM [Internet]. 2014 [citado el 23 de septiembre de 2022]; Disponible en: <https://cybertesis.unmsm.edu.pe/handle/20.500.12672/9718>
 20. Resolución Ministerial N.º 1024-2020-MINSA [Internet]. [citado el 5 de julio de 2023]. Disponible en: <https://www.gob.pe/institucion/minsa/normas-legales/1422592-1024-2020-minsa>
 21. Standardization of Uveitis Nomenclature (SUN) Working Group. Classification Criteria for Cytomegalovirus Retinitis. *Am J Ophthalmol*. agosto de 2021;228:245–54.
 22. Cytomegalovirus Disease | NIH [Internet]. 2021 [citado el 8 de junio de 2023]. Disponible en: <https://clinicalinfo.hiv.gov/en/guidelines/hiv-clinical-guidelines-adult-and-adolescent-opportunistic-infections/cytomegalovirus>
 23. Urban B, Bakunowicz-Łazarczyk A, Michalczyk M. Immune recovery uveitis: pathogenesis, clinical symptoms, and treatment. *Mediators Inflamm*. 2014;2014:971417.
 24. Resolución Ministerial N.º 1052-2004-MINSA [Internet]. [citado el 2 de julio de 2023]. Disponible en: <https://www.gob.pe/institucion/minsa/normas-legales/252817-1052-2004-minsa>
 25. Cabrera YG, Romero ML, Masó SR, Hernández BL, Leyva AR. Consideraciones actuales sobre el uso del optotipo LogMAR en la baja visión.

Rev Cuba Oftalmol [Internet]. el 2 de octubre de 2018 [citado el 8 de junio de 2023];31(4). Disponible en:

<https://revoftalmologia.sld.cu/index.php/oftalmologia/article/view/672>

26. Kim DY, Jo J, Joe SG, Kim JG, Yoon YH, Lee JY. COMPARISON OF VISUAL PROGNOSIS AND CLINICAL FEATURES OF CYTOMEGALOVIRUS RETINITIS IN HIV AND NON-HIV PATIENTS. *Retina Phila Pa.* febrero de 2017;37(2):376–81.
27. Bach M, Schulze-Bonsel K, Feltgen N, Burau H, Hansen L. Author Response: Numerical Imputation for Low Vision States. (eLetter). el 1 de enero de 2007;
28. Ausayakhun S, Keenan JD, Ausayakhun S, Jirawison C, Khouri CM, Skalet AH, et al. Clinical features of newly diagnosed cytomegalovirus retinitis in northern Thailand. *Am J Ophthalmol.* mayo de 2012;153(5):923-931.e1.
29. Arantes TEF e, Garcia CR, Saraceno JJF, Muccioli C. Clinical features and outcomes of AIDS-related cytomegalovirus retinitis in the era of highly active antiretroviral therapy. *Arq Bras Oftalmol.* 2010;73(1):16–21.
30. Thorne JE, Holbrook JT, Jabs DA, Kempen JH, Nichols C, Meinert CL, et al. Effect of cytomegalovirus retinitis on the risk of visual acuity loss among patients with AIDS. *Ophthalmology.* marzo de 2007;114(3):591–8.
31. Thorne JE, Jabs DA, Kempen JH, Holbrook JT, Nichols C, Meinert CL, et al. Incidence of and risk factors for visual acuity loss among patients with AIDS and cytomegalovirus retinitis in the era of highly active antiretroviral therapy. *Ophthalmology.* agosto de 2006;113(8):1432–40.
32. Sugar EA, Jabs DA, Ahuja A, Thorne JE, Danis RP, Meinert CL.

- Incidence of Cytomegalovirus Retinitis in the Era of Highly Active Antiretroviral Therapy. *Am J Ophthalmol.* junio de 2012;153(6):1016-1024.e5.
33. Komanduri KV, Feinberg J, Hutchins RK, Frame RD, Schmidt DK, Viswanathan MN, et al. Loss of cytomegalovirus-specific CD4+ T cell responses in human immunodeficiency virus type 1-infected patients with high CD4+ T cell counts and recurrent retinitis. *J Infect Dis.* el 15 de abril de 2001;183(8):1285–9.
34. Liu Y, Chen AS, Kamphaengkham S, Leenasirimakul P, Jirawison C, Ausayakhun S, et al. Diagnostic Utility of Ocular Symptoms and Vision for Cytomegalovirus Retinitis. *PloS One.* 2016;11(10):e0165564.
35. Singh SR, Dogra M, Kaur S, Bajgai P, Tigari B, Handa S, et al. Spectrum of Newly Diagnosed Cytomegalovirus Retinitis in a Developing Country in the HAART Era. *Ocul Immunol Inflamm.* 2020;28(1):119–25.
36. Kempen JH, Jabs DA, Wilson LA, Dunn JP, West SK, Tonascia JA. Risk of vision loss in patients with cytomegalovirus retinitis and the acquired immunodeficiency syndrome. *Arch Ophthalmol Chic Ill* 1960. abril de 2003;121(4):466–76.
37. OPM | Bienvenido [Internet]. [citado el 5 de julio de 2023]. Disponible en: <https://opm-digemid.minsa.gob.pe/#!/consulta-producto>
38. Jabs DA, Martin BK, Forman MS, Dunn JP, Davis JL, Weinberg DV, et al. Longitudinal observations on mutations conferring ganciclovir resistance in patients with acquired immunodeficiency syndrome and cytomegalovirus retinitis: The Cytomegalovirus and Viral Resistance Study Group Report Number 8. *Am J Ophthalmol.* noviembre de 2001;132(5):700–10.

39. Whitcup SM, Fortin E, Lindblad AS, Griffiths P, Metcalf JA, Robinson MR, et al. Discontinuation of anticytomegalovirus therapy in patients with HIV infection and cytomegalovirus retinitis. *JAMA*. el 3 de noviembre de 1999;282(17):1633–7.
40. Song MK, Karavellas MP, MacDonald JC, Plummer DJ, Freeman WR. Characterization of reactivation of cytomegalovirus retinitis in patients healed after treatment with highly active antiretroviral therapy. *Retina Phila Pa*. 2000;20(2):151–5.

VIII. TABLAS

TABLA 1: Características clínico-epidemiológicas de los pacientes con retinitis por citomegalovirus (CMV) e infección por virus de inmunodeficiencia humana (VIH) en un hospital docente Lima 2017 – 2022

Variable	N (%) o mediana (RIC)
Sexo	
Femenino	5 (27,8%)
Masculino	13 (72,2%)
Edad	36.5 (33-45,3)
Procedencia	
DIRIS Lima Norte (San Martín de Porres, Independencia, Carabayllo, Los Olivos, Rímac)	13 (72,2%)
Otras DIRIS (San Miguel, La Victoria)	2 (11,1%)
Otras regiones	3 (16,7%)
Carga viral copias/mL	370 000 (83 050-530 750)
Conteo linfocitos T CD4 cel/mm ³	52 (28-103)
< 50 cel/mm ³	7 (38,9%)
50 – 100 cel/mm ³	4 (22,2%)
> 100 cel/mm ³	5 (27,8%)
Sin dato	2 (11,1%)
TARGA	
Sí	10 (55,6%)
No	8 (44,4%)
Esquema TARGA	
Primera línea*	4 (40%)
Segunda línea†	6 (60%)
Tiempo en TARGA (semanas)	10 (6,5-21,75)
Infección oportunista	7 (38,9%)
Tuberculosis	3 (42,8%)
Criptococosis meníngea	1 (14,3%)
Isosporiasis	1 (14,3%)
Toxoplasmosis cerebral	1 (14,3%)
Indeterminado	1 (14,3%)

DIRIS = Direcciones de Redes Integradas de Salud; TARGA = Tratamiento antirretroviral de gran actividad

* Esquema TARGA primera línea: 2 fármacos inhibidores nucleósidos de la transcriptasa reversa (INTR) más 1 fármaco tercero según sea el caso.

† Esquema TARGA de segunda línea: Requiere de al menos 2 fármacos plenamente activos, se necesitan pruebas de genotipificación y considerar casos especiales.

TABLA 2: Características oftalmológicas en pacientes con retinitis por citomegalovirus (CMV) e infección por virus de inmunodeficiencia humana (VIH) en un hospital docente Lima 2017 – 2022

Variable	N (%) o mediana (RIC)
Tiempo de síntomas (días)	45 (14-86,25)
Síntomas*	
Algún síntoma	17 (94,4%)
Disminución de agudeza visual	17 (94,4%)
Escotomas	8 (44,4%)
Miodesopsias	5 (27,8%)
Otros (fotopsias, prurito, diplopía)	3 (16,7%)
No presentó	1 (5,6%)
Ojo afectado	
Unilateral	7 (38,9%)
Derecho	4 (22,2%)
Izquierdo	3 (16,7%)
Ambos	11 (61,1%)
Tipo de retinitis	
Exudativo hemorrágico	11 (61,1%)
Granular	5 (27,8%)
No evaluable	2 (11,1%)
Compromiso zonal†	
Zona 1	9 (31,0%)
Zona 2	22 (75,9%)
Zona 3	3 (6,9%)
No evaluable	4 (13,8%)
Desprendimiento de retina (ojos)	7 (24,1%)
Desprendimiento de retina (pacientes)	5 (27,8%)
Unilateral	3 (16,7%)
Bilateral	2 (11,1%)
Ceguera legal	5 (27,8%)
Recurrencia	2 (11,1%)
Uveítis por reconstitución inmune	8 (44,4%)

* Síntomas se reporta por persona, cada persona puede presentar más de un síntoma

† Compromiso zonal se reporta por cada ojo, cada ojo puede tener más de una zona comprometida

TABLA 3: Agudeza visual en pacientes con retinitis por CMV y VIH en un hospital docente Lima 2017 – 2022

Variable	Ojos n (%); o mediana (RIC)
Agudeza visual pre tratamiento de inducción (logMAR)	1,0 (0,5 – 2,7)
Agudeza visual pre tratamiento de inducción (Snellen)	
20/20 – 20/40	4 (13,8%)
20/50 – 20/100	9 (31,0%)
20/200 o peor	16 (55,2%)
CD	5 (17,2%)
PL	2 (6,9%)
NPL	6 (20,7%)
Agudeza visual última evaluada (logMAR)	0,7 (0,2 – 2,7)
Agudeza visual última evaluada (Snellen)	
20/20 – 20/40	12 (41,4%)
20/50 – 20/100	4 (13,8%)
20/200 o peor	13 (44,8%)
CD	4 (13,8%)
PL	1 (3,4%)
NPL	7 (24,1%)

logMAR = logaritmo del ángulo mínimo de resolución; CD = cuenta dedos; PL = percepción luz; NPL = no percepción de luz

TABLA 4: Terapia antiviral para citomegalovirus (CMV) en pacientes con retinitis por CMV e infección por virus de inmunodeficiencia humana (VIH) en un hospital docente Lima 2017 – 2022

Variable	N (%) o mediana (RIC)
Terapia de inducción	
Ganciclovir endovenoso	13 (72,2%)
Valganciclovir	2 (11,1%)
Tratamiento incompleto	2 (11,1%)
No recibe	1 (5,6%)
Duración de terapia de inducción (días)	14,5 (14 – 18,75)
Terapia de mantenimiento	
Valganciclovir	11 (61,1%)
No recibe	7 (38,9%)

ANEXOS

ANEXO 1. Definición operacional de variables

VARIABLES				
Variable	Definición operacional	Tipo de variable	Escala de medición	Valor probable
Edad	Tiempo cronológico de vida	Cuantitativa discreta	De razón	Desde 18 hasta “x” edad, “x” representa edad máxima
Sexo	Sexo biológico registrado	Cualitativa	Dicotómica Nominal	Masculino Femenino
Lugar de procedencia	Lugar de donde procede el paciente	Cualitativa	Nominal	Distrito de Lima o región de Perú de residencia
Carga viral	Valor numérico de copias replicadas del VIH en circulación sanguínea. Medido según el número de copias por mililitro de plasma. Según la resolución ministerial N°1024-2020-MINSA	Cuantitativa continua	De razón	Número de copias/mL
CD4	Medida sérica de linfocitos T, con marcador de superficie CD4. Expresado en número de células por microlitro. Según la resolución ministerial N°1024-	Cuantitativa continua	De razón	Valor CD4 (células/uL)

	2020-MINSA			
TARGA	Empleo de tres o más fármacos antirretrovirales, para la disminución de carga viral sanguínea hasta niveles no detectables. Según la resolución ministerial N°1024-2020-MINSA	Cualitativa dicotómica	Nominal	Sí No
Esquema TARGA	Primera línea: tratamiento antirretroviral establecido para pacientes sin tratamiento previo Segunda línea: tratamiento antirretroviral dirigido a pacientes con fracaso al primer esquema. Según la resolución ministerial N°1024-2020-MINSA	Cualitativa	Nominal	TDF/ABC+3TC +DTG TDF/ABC+3TC +EFV TDF/ABC+FTC +EFV TDF/FTC (o TDF+3TC) + DRV/rtv (o DRV+rtv) TDF/FTC (o TDF+3TC) + RAL TDF/FTC (o TDF+3TC) + ETV TDF/FTC (o TDF+3TC) + ATV/rtv TDF/FTC (o TDF+3TC) + LPV/rtv DRV/r + RAL + ETV TDF/FTC (o TDF+3TC) + DTG

				AZT/3TC + DTG
Tiempo en TARGA	Tiempo en semanas en los que el paciente se encuentra en TARGA	Cuantitativa discreta	De razón	Número de semanas
Infección oportunista sobre-agregada	Infección más frecuente o grave debido a inmunosupresión mediada por el VIH.	Cualitativa	Nominal	Tipo de infección oportunista
Periodo de enfermedad de retinitis por citomegalovirus	Número de días desde que se hace el diagnóstico de retinitis por citomegalovirus considerando el inicio de síntomas según historia clínica	Cuantitativa	De razón	Número de días
Agudeza visual pre tratamiento	Calificada como fracción utilizando la cartilla de Snellen a 6 metros (20 pies). El primer número corresponde a la distancia (en pies) entre la figura y el evaluado, el segundo número corresponde a la fila de letras más pequeñas que puede ser identificada por el ojo del evaluado; previo al tratamiento con ganciclovir	Cuantitativa	Nominal	20/20 20/25 20/30 20/40 20/50 20/60 20/70 20/100 20/200 CD MM PL NPL
Síntomas de retinitis por CMV	Conjunto de manifestaciones subjetivas indicada	Cualitativa	Nominal	Miodesopsias Fotopsias Visión borrosa

	por el paciente			Pérdida de visión periférica
Compromiso zonal	La retina se divide en 3 zonas: la (zona 1) consiste en un área de 3000 μ del centro de la fovea y 1500 μ del borde del disco óptico; la (zona 2) desde el borde de la zona 1 hasta formar una circunferencia marcada por las cuatro venas de vórtice; la (zona 3) se limita desde el borde de la zona 2 hasta la pars plana	Cualitativa	Nominal	Zona 1 Zona 2 Zona 3
Tipos de retinitis por CMV	Patrón observado a la fundoscopia de la lesión característica de la retina	Cualitativa	Nominal	Hemorrágica Granular Vasculitis retiniana
Compromiso bilateral	Si la enfermedad afecta a los dos ojos (si) o a un ojo (no)	Cualitativa	Dicotómica Nominal	Si No
Desprendimiento de retina	Separación de la retina de la coroides y la esclerótica subyacente vista en fondo de ojo	Cualitativa	Dicotómica Nominal	Si No
Ceguera legal	Valor de agudeza visual inferior o igual a 20/200 con corrección convencional	Cualitativa	Dicotómica Nominal	Si No
Tratamiento de inducción	Si el tratamiento con ganciclovir a dosis de	Cualitativa	Dicotómica Nominal	Si No

	inducción (5 mg/kg 2 veces/día) o valganciclovir (900 mg 2 veces/día) fue aplicado o no			
Tiempo de tratamiento de inducción	Número de días de tratamiento desde el inicio hasta el fin con el medicamento de elección a dosis de inducción	Cuantitativa	De razón	Número de días
Tratamiento de mantenimiento	Si el tratamiento con ganciclovir a dosis de mantenimiento (5 mg/kg 1 vez/día) o valganciclovir (900 mg 1 vez/día) fue aplicado o no	Cualitativa	Dicotómica Nominal	Si No
Agudeza post tratamiento de inducción	Calificada como fracción utilizando la cartilla de Snellen a 6 metros (20 pies). El primer número corresponde a la distancia (en pies) entre la figura y el evaluado, el segundo número corresponde a la fila de letras más pequeñas que puede ser identificada por el ojo del evaluado; post tratamiento con ganciclovir	Cuantitativa	Nominal	20/20 20/25 20/30 20/40 20/50 20/60 20/70 20/100 20/200 CD MM PL NPL
Recurrencia	Si un paciente con lesión previamente en remisión desarrolló bordes	Cualitativa	Dicotómica Nominal	Si No

	activos o no			
Tiempo de recurrencia	Tiempo en días desde remisión hasta la recurrencia	Cuantitativa	De razón	Número de días
Uveítis de reconstitución inmune	Inflamación vítrea con o sin edema macular cistoideo, membrana epirretiniana o neovascularización retiniana en presencia de un diagnóstico de reconstitución inmune	Cualitativa	Dicotómica Nominal	Si No

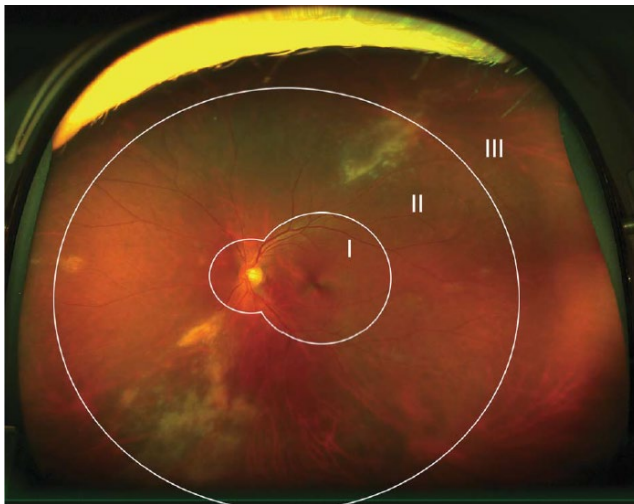
ANEXO 2. Cartilla de Snellen

Panel Snellen	www.provisu.ch
E	1 20/200
F P	2 20/100
T O Z	3 20/70
L P E D	4 20/50
P E C F D	5 20/40
E D F C Z P	6 20/30
F E L O P Z D	7 20/25
D E F F O T E C	8 20/20
L E F O D P C T	9
F D F L T C E O	10
F X X O L O F T D	11

Salinas J. Snellen Chart [Internet]. Snellen Cartilla. SCRIBD; [cited 2023 Jul 7].

Available from: <https://lc.cx/nUsQBq>

ANEXO 3. Figura de representación de la retina dividida por zonas.



Kim DY, Jo J, Joe SG. Figura 1 [Internet]. Comparison of visual prognosis and clinical features of cytomegalovirus retinitis in HIV and non-HIV patients. 2017 [cited 2023 Jul 7]. Available from: <https://lc.cx/P5ou49>