

Necrosis retiniana externa progresiva por virus varicela-zóster en paciente con infección por VIH

Marta Mozo-Ruiz¹, Juan Salillas-Hernando¹, Hasan Mhanna², Daniel Tena-Gómez³, Miguel Torralba-González de Suso¹

¹Servicio de Medicina Interna. Hospital Universitario de Guadalajara. Guadalajara. España

²Servicio de Oftalmología. Hospital Universitario de Guadalajara. Guadalajara. España

³Servicio de Microbiología. Hospital Universitario de Guadalajara. Guadalajara. España

Recibido: 04/03/2018

Aceptado: 20/07/2018

En línea: 31/08/2018

Citar como: Mozo-Ruiz M, Salillas-Hernando J, Mhanna H, Tena-Gómez D, Torralba-González de Suso M. Necrosis retiniana externa progresiva por virus varicela-zóster en paciente con infección por VIH. Rev Esp Casos Clin Med Intern (RECCMI). 2018 (Ago); 3(2): 64-65.

Autor para correspondencia: Marta Mozo-Ruiz. martamozo.rz@gmail.com

Palabras clave

- ▷ Edema de papila
- ▷ Necrosis retiniana externa progresiva
- ▷ Retinitis
- ▷ Virus varicela-zóster

Keywords

- ▷ Elevated optic nerve head
- ▷ Progressive outer retinal necrosis
- ▷ Retinitis
- ▷ Varicella-Zoster Virus

Resumen

Paciente con infección por VIH estadio SIDA y herpes zóster torácico tratado con aciclovir, que debuta con pérdida de visión secundaria a necrosis retiniana externa progresiva bilateral por virus varicela-zóster (VVZ). A pesar del tratamiento, el paciente evoluciona desfavorablemente con severo déficit visual. La sospecha diagnóstica precoz y el tratamiento temprano son esenciales para un mejor pronóstico.

Abstract

A patient with an AIDS stage HIV infection and a thoracic herpes zoster treated with acyclovir, presents with visual loss as a consequence of a bilateral progressive outer retinal necrosis (PORN) caused by varicella-zoster virus. Despite of treatment, the patient doesn't recover visual acuity. An early diagnostic suspicion and treatment are essential for a better prognosis.

Puntos destacados

- ▷ Este caso nos recuerda la importancia del tratamiento de las infecciones por virus varicela-zóster en inmunodeprimidos y la necesidad de mantener un alto índice de sospecha de retinopatía herpética en aquéllos con síntomas visuales.
- ▷ Su frecuencia no es alta, pero su mal pronóstico y graves secuelas preconizan el esfuerzo por un diagnóstico y tratamiento precoces.

Caso clínico

Un varón de 45 años, ex usuario de drogas por vía parenteral, es diagnosticado de infección por VIH estadio SIDA (10 CD4+/mm³, RNA VIH 54.900 copias/ml), neumonía por *Pneumocystis jirovecii* (PCP) y herpes zóster en tórax; y tratado con trimetoprim/sulfametoxazol, corticoides, aciclovir y DTG/ABC/3TC.

Un mes después comienza con sensación de cuerpo extraño ocular y visión borrosa, con agudeza visual (AV) en ojo derecho (OD) 0,4 y en ojo izquierdo (OI) 1; objetivándose en la funduscopia edema de papila bilateral sin otras alteraciones.

No presenta fiebre, signos meníngeos ni otra focalidad neurológica. Se realizan tomografía axial computarizada (TAC) y resonancia magnética nuclear

(RMN) craneales sin alteraciones, y punción lumbar con presión de apertura normal y salida de líquido cefalorraquídeo claro, con estudio celular y bioquímico normal, tinción de Gram y cultivo negativos, y PCR de virus positiva para VVZ.

En las siguientes 72 horas, aparecen lesiones blanquecinas en ambos polos posteriores oftálmicos, necrosis periférica, microhemorragias dispersas y desprendimiento de retina inferior en OD. Se diagnostica de necrosis retiniana externa progresiva (NREP) bilateral, y se toma muestra de humor acuoso, donde la PCR de VVZ es también positiva. Se inicia tratamiento intravítreo con ganciclovir y foscarnet, y sistémico con aciclovir y corticoides. Las determinaciones consecutivas RNA VIH (< 20 copias/ml) y CD4 (20/mm³) evidencian buena respuesta virológica sin reconstitución inmune significativa en este momento.

Tras 6 días de tratamiento, se aprecia mejoría de las lesiones inflamatorias en la funduscopia, pero progresión del desprendimiento de retina en OD hasta hacerse total, lo que quizá podría haberse prevenido con una fotocoagulación láser precoz. El paciente únicamente percibe luz en OD y presenta AV 0,3 en OI.

A pesar de un total de cuatro inyecciones intravítreas por ojo, espaciadas por 3-4 días, y un ciclo de tratamiento con aciclovir sistémico durante 6 semanas, el paciente no recupera más AV.

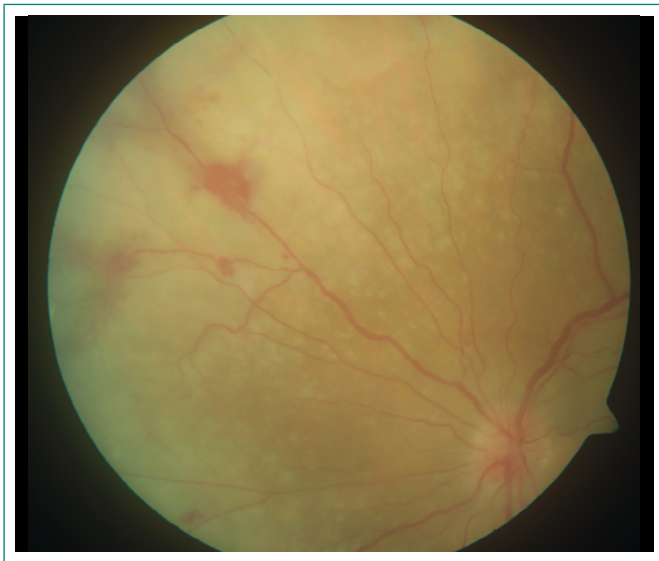


Figura 1. Funduscopya del paciente

Discusión y conclusiones

Las retinopatías necrotizantes herpéticas se dividen en: necrosis retiniana aguda (NRA), que puede afectar a inmunocompetentes e inmunodeprimidos; necrosis retiniana externa progresiva (NREP), y retinitis por citomegalovirus (CMV), ambas exclusivas de inmunodeprimidos, especialmente con infección por VIH y < 100 CD4/mm³. NRA y NREP se han considerado tradicionalmente como entidades clínicas distintas, pero actualmente son entendidas como diferentes formas de presentación dentro de un mismo espectro de necrosis retiniana herpética, que depende del estado inmunológico del paciente. Las causas más frecuentes de NRA y NREP son el VVZ y el virus del herpes simple (VHS); y, más raramente, el virus de Epstein-Barr (VEB) y el CMV^{1,2}.

La retinitis por CMV es a menudo asintomática, la NREP cursa con pérdida de visión indolora, y la NRA suele producir ceguera dolorosa y es, con menor frecuencia, bilateral^{1,2}. La NREP presenta en la funduscopya múltiples lesiones necróticas opacas blanco-amarillentas multifocales^{1,3}. Se parece a la NRA salvo por afectación aislada inicial de la retina externa, ausencia de inflamación vítrea significativa y ausencia de afectación vascular^{1,4}.

La afectación vascular es típica tanto de la NRA como de la retinitis por CMV (no así de la NREP), por lo que ambas entidades entran dentro del diagnóstico diferencial de las vasculitis retinianas, junto con otras infecciones (tuberculosis, brucelosis, enfermedad por arañazo de gato, leptospirosis, sífilis, enfermedad de Lyme, rickettsiosis, VIH, candidiasis, toxoplasmosis), así como enfermedades inflamatorias o inmunomediadas, circunscritas al ojo (vasculitis retiniana idiopática, retinocoroidopatía en perdigonada, enfermedad de Eales, *pars planitis*) o como manifestación de enfermedades sistémicas (síndrome de Behçet, arteritis de células gigantes, poliarteritis nodosa, policondritis recidivante, enfermedad de Crohn, condiciones asociadas a HLA-B27, sarcoidosis, enfermedad de Whipple o esclerosis múltiple)⁵. Aunque rara, otra entidad que se ha de tener en cuenta en el diagnóstico diferencial, especialmente en pacientes inmunodeprimidos, es el linfoma vitreoretiniano primario, un subtipo de linfoma cerebral primario que puede presentarse de forma localizada o con lesiones cerebrales concomitantes, y que con frecuencia es confundido con una uveítis posterior crónica⁶.

La retinitis por VVZ puede precederse de meningoencefalitis, mielitis y neuritis óptica, y con frecuencia existen antecedentes recientes de herpes zóster localizado³. Las principales complicaciones son afectación macular, neuropatía óp-

tica y desprendimiento de retina⁷, pudiendo prevenirse este último mediante fotocoagulación láser.

El diagnóstico se basa en la historia clínica y en la funduscopya, confirmándose mediante PCR en humor acuoso o vítreo. La tomografía de coherencia óptica es otra herramienta útil y la carga viral de VVZ sirve para monitorizar la respuesta al tratamiento dando información pronóstica².

El aciclovir intravenoso sólo ha mostrado resultados pobres en la NREP^{2,4}, con rápida progresión y altas tasas de ceguera, siendo mejor el pronóstico con tratamiento sistémico e intravítreo^{1,7,8}. Los antivirales más utilizados son ganciclovir, foscarnet y aciclovir^{2,3}. Moorthy *et al.* sugieren que el ganciclovir intravenoso, asociado o no a foscarnet, ofrece un mejor pronóstico que aciclovir o foscarnet intravenosos solos⁴. Ciulla *et al.* defienden que el tratamiento combinado prolongado con dos fármacos (ganciclovir y aciclovir, ganciclovir y foscarnet o aciclovir y foscarnet) puede detener la progresión, mantener la remisión y prevenir la afectación contralateral⁹. La guía GeSIDA (AIII) propone ganciclovir 5 mg/kg con o sin foscarnet 90 mg/kg i.v. cada 12 horas, asociado a ganciclovir intravítreo 2 mg/0,05 ml, con o sin foscarnet 1,2 mg/0,05 ml, dos veces por semana¹⁰. En la literatura no existe evidencia suficiente que sustente una recomendación específica sobre cuánto tiempo debe mantenerse el tratamiento en la NREP. Por analogía al manejo de la NRA, y según casos previos publicados, las inyecciones intravítreas suelen mantenerse hasta conseguir la estabilidad de las lesiones, y el tratamiento sistémico durante varias semanas (6-12), inicialmente intravenoso y posteriormente oral.

Bibliografía

1. Durand ML. Uveítis de etiología infecciosa. En: Mandell G, Bennet JE, Dolin R, editors. Enfermedades infecciosas. Principios y práctica. 8ª ed. Elsevier. Barcelona. 2016; 1486-1495.
2. Ittner E, Bhakhri R, Newman T. Necrotising herpetic retinopathies: a review and progressive outer retinal necrosis case report. Clin Exp Optom. 2016; 99: 24-29.
3. Franco-Paredes C, Bellehemeura T, Merchanta A, Sanghia P, Diaz-Granados C, Rimland D. Aseptic meningitis and optic neuritis preceding varicella-zoster progressive outer retinal necrosis in a patient with AIDS. AIDS. 2002; 16(7): 1045-1049.
4. Moorthy RS, Weinberg DV, Teich SA, Berger BB, Minturn JT, Kumar S. Management of varicella zoster virus retinitis in AIDS. Br J Ophthalmol. 1997; 81: 189-194.
5. Tolentino M, Dana R. Retinal vasculitis associated with systemic disorders and infections. Post TW, ed. UpToDate. Waltham, MA: UpToDate Inc. Disponible en: <http://www.uptodate.com> (consultado en junio de 2018).
6. Hormigo A, De Angelis LM. Primary ocular lymphoma: clinical features, diagnosis, and treatment. Clin Lymphoma. 2003; 4(1): 22-29.
7. Scott IU, Luu KM, Davis JL. Intravitreal antivirals in the management of patients with acquired immunodeficiency syndrome with progressive outer retinal necrosis. Arch Ophthalmol. 2002; 120: 1219-1227.
8. Pérez-Blázquez E, Traspas R, Méndez Marín I, Montero M. Intravitreal ganciclovir treatment in progressive outer retinal necrosis. Am J Ophthalmol. 1997 Sep; 124(3): 418-421.
9. Ciulla TA, Rutledge BK, Morely MG, Duker JS. The progressive outer retinal necrosis syndrome: successful treatment with combination antiviral therapy. Ophthalmic Surg Lasers. 1998; 29: 198-206.
10. Podzamczar D, Riera M. Infecciones por virus (tabla 3: pautas recomendadas para la prevención y tratamiento de las infecciones producidas por virus). En: Documento de prevención y tratamiento de infecciones oportunistas y otras coinfecciones en pacientes con infección por VIH (actualización mayo 2015) del Grupo de Expertos de GeSIDA.