

## **Proptosis ocular a causa de la infección-enfermedad por VIH-sida**

Ocular proptosis caused by HIV-AIDS infection-disease

MSc. Ihosvany Ruiz Hernández<sup>1\*</sup>

Dra. Dalgis Jenki Delgado<sup>1</sup>

Dra. Lyen Salgado Montejo<sup>1</sup>

Dr. Alfredo Ediel Misiara Álvarez<sup>1</sup>

Dra. Iraidelys Castro Junco<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Hospital Universitario Clínico Quirúrgico Provincial Comandante Faustino Pérez Hernández. Matanzas, Cuba.

\* Autor para la correspondencia: yhosvanys.mtz@infomed.sld.cu

### **RESUMEN**

Se presenta a un paciente que ingresó en el antiguo Hospital Provincial Clínico Quirúrgico Docente "José Ramón López Tabrane", de Matanzas. El motivo del ingreso fue una proptosis ocular derecha de instauración súbita en el curso de la infección-enfermedad por VIH-sida. Se le

realizaron múltiples estudios para poder definir la causa, y, pese a imponer tratamiento oportuno, falleció a los 15 días del mismo. La epidemia de sida continúa creciendo mundialmente. El conocimiento de las manifestaciones oculares; tanto las alteraciones del segmento anterior como las del posterior, y las infecciones asociadas, permiten mayor posibilidad de preservar la función visual en estos pacientes.

**Palabras clave:** manifestaciones oculares; sida, alteraciones del segmento anterior; alteraciones del segmento posterior; infecciones oculares.

## **ABSTRACT**

We present the case of a patient who entered the former Provincial Teaching Clinical Surgical Hospital "José Ramón López Tabrane", of Matanzas. The cause of admission was a sudden right ocular proptosis in the course of an HIV-AIDS infection-disease. Many different studies were carried out to define the cause, and although he was timely treated, he died 15 days after the treatment. The AIDS epidemic is still growing around the world. The knowledge of ocular manifestations, the alterations of the anterior segment as much as the alterations of the posterior one, and the associated infections allow a higher possibility of preserving the visual function in these patients.

**Key words:** ocular manifestations; AIDS; alterations of the anterior segment; alterations of the posterior segment; ocular infections.

Recibido: 07/02/2017.

Aceptado: 03/04/2018.

## INTRODUCCIÓN

Al tener la órbita gran variedad de tejidos en ella se presentan disimiles tipos de tumores.<sup>(1)</sup> La Organización Mundial de la Salud (OMS) los clasificó, en 1993, en ocho grupos, en dependencia de las células primarias proliferantes,<sup>(2)</sup> entre ellos se encuentran los tumores de células gigantes, tumores formadores de cartílago, tumores de origen vascular, tumores de tejido conectivo, formadores de hueso, neoplasias originadas en elementos de la médula ósea, de origen incierto, no clasificables y lesiones pseudotumorales.<sup>(3)</sup>

Entre los tumores orbitarios, el hemangioma cavernoso es el más frecuente dentro de los benignos. Está formado por dilataciones vasculares y suele estar bien encapsulado, localizado en el cono muscular, por detrás del globo ocular.<sup>(4,5)</sup>

El VIH se multiplica, después de la fase aguda primaria de la infección, en los órganos linfoides, sobrecargándolos con un esfuerzo que termina por provocar una reducción severa de la producción de linfocitos. El debilitamiento de las defensas abre la puerta al desarrollo de tumores e infecciones oportunistas por bacterias, hongos, proteos y virus. En muchos casos los microorganismos responsables están presentes desde antes, pero desarrollan una enfermedad sólo cuando dejan de ser contenidos por los mecanismos de inmunidad celular que el VIH

destruye. Ninguna de estas enfermedades agrede sólo a los VIH positivos, pero algunas eran casi desconocidas antes de la epidemia de VIH y en muchos casos las variantes que acompañan o definen al sida son diferentes por su desarrollo o su epidemiología. Las manifestaciones neurooftalmológicas, en el contexto de la infección-enfermedad por VIH/sida ocupan solamente el 1%.<sup>(6-11)</sup>

La asociación del linfoma no-Hodgkin (LNH) y el SIDA es bien conocida, debido probablemente a la afinidad del VIH por las células linfoides.<sup>(1)</sup> La patogenia del LNH en el sida no está clara. No se ha demostrado un papel directo del VIH en la causa de los linfomas, aunque se piensa que este virus, junto con el virus de Epstein-Barr (VEB) juega un papel fundamental en la activación policlonal de los linfocitos B humanos. Se han detectado antígenos o genoma del VEB en alrededor del 50 % de los linfomas malignos, y en cerca del 40 % de los linfomas asociados al SIDA.<sup>(4)</sup>

El riesgo de que un paciente con sida desarrolle un LNH varía entre un 3 % y un 8 %. El diagnóstico de linfoma precede al de sida en casi un 30 % de los casos. El LNH tiene una serie de características peculiares en el sida: la afectación extraganglionar es mucho más frecuente (cerca del 90 % de los casos, frente al 39 % de los no-sida), y las localizaciones más frecuentes son el sistema nervioso central (42 %), la médula ósea (33 %) y los órganos abdominales.<sup>(4)</sup>

La infiltración linfomatosa de la órbita aparece en el 1-3% de los pacientes SIDA, constituyendo la alteración orbitaria más frecuente.<sup>(12)</sup> No obstante se trata de una manifestación rara en el sida, existiendo aproximadamente 25 casos comunicados en la literatura. Se produce en pacientes jóvenes (22-44 años), VIH positivos y es más frecuente en varones. No se aprecia una relación de la aparición del tumor con el

nivel de CD4. En tres de los casos reportados la afectación orbitaria constituyó la primera manifestación clínica del sida, mientras que en el resto el diagnóstico de sida había sido realizado previamente (2 meses-4 años, media=2,5 años). El LNH puede afectar primariamente a la órbita, aunque es más frecuente que existan otras localizaciones ganglionares o extraganglionares. La vía de diseminación suele ser la hematogena, aunque también puede producirse extensión del tumor a la órbita desde los senos paranasales e incluso desde el propio globo.<sup>(13)</sup>

El signo clínico más característico de un tumor de la órbita es la protopsis, este signo indica la ocupación de la cavidad orbitaria, el tamaño, y la localización del mismo. Otro elemento clínico es la motilidad, que se manifiesta por un trastorno en el movimiento y por diplopía. Los tumores orbitarios malignos alteran la motilidad más rápidamente. Los tumores que comprometen los nervios ópticos o sus vainas (gliomas, meningioma) alteran la agudeza visual más rápidamente. Pueden aparecer alteraciones en la refracción como la hipermetropía, debido a una compresión del tumor retroocular sobre la mácula, disminuyendo de esta manera el diámetro anteroposterior del ojo.<sup>(14)</sup>

El dolor, es un síntoma característico en las inflamaciones y/o en las infecciones orbitarias y de algunos otros tumores, como el adenocarcinoma de la glándula lagrimal y las metástasis.<sup>(15)</sup>

Cambios palpebrales, el edema y el eritema son típicos de procesos infecciosos y/o inflamatorios de algunos otros tumores.<sup>(13)</sup> Otro de los cambios a nivel palpebral son las retracciones palpebrales, que son un signo típico de la oftalmopatía tiroidea, pueden ser observadas en algunos tumores. Ptosis ya sea por un mecanismo mecánico por la ubicación paraocular superior del tumor o neurogénico (del tercer par

craneal). La conjuntiva y la esclera, nos pueden indicar alguna alteración, por alguna patología vascular, o tumoral como el color salmón en el linfoma.<sup>(13)</sup>

## **PRESENTACIÓN DEL CASO**

Paciente YPD, masculino de 38 años de edad, de procedencia urbana, profesor universitario, de piel negra, con antecedentes de retrovirosis crónica diagnosticada hace aproximadamente 1 año y medio. No se le había realizado carga viral ni conteo de CD4, por lo que no llevaba tratamiento antirretroviral. Refirió que 9 días antes del ingreso, después de haber esforzado la vista comenzó a notar aumento de volumen del ojo derecho con protrusión del mismo; sin manifestaciones visuales acompañantes y cefalea ocasional que cedía con analgésicos y antiinflamatorios.

Fue valorado por Oftalmología sin encontrar trastornos de la agudeza visual, irritación o secreción ocular, indicándole tratamiento con esteroides con el cual no mejoró, insistiendo que notaba que su ojo derecho aumentaba de tamaño por día.

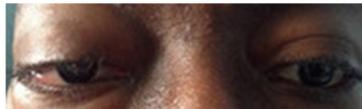
### **Examen Físico (datos positivos)**

Respiratorio: tos sin expectoración, generalmente en horas de la noche.

Cara: asimétrica, ojo derecho con gran edema palpebral, quemosis, proptosis, bobbing ocular, pupila discretamente midriática, pero reactiva a la luz. Movilidad extrínseca conservada, vía de la mirada conjugada

desviada, obstrucción mecánica, nistagmo horizontal agotable a la extrema mirada izquierda, menor que en el ojo izquierdo, agudeza visual conservada, daltonismo. En el examen físico ocular, se comprobó, mediante el uso del test letras, que la agudeza visual del ojo izquierdo era la unidad, no así el ojo derecho, que presentaba 0.05 de visión.

El ojo izquierdo no mostró alteraciones oftalmológicas de sus anejos, segmento anterior, ni en el fondo de ojo. En el ojo derecho se apreció parálisis del músculo recto externo, déficit de convergencia, una ligera hiperemia conjuntival y exoftalmos; el segmento anterior permanecía normal y en el fondo de ojo se encontró una papila con bordes velados, vasos ingurgitados y pliegues coriorretinianos (Fig. 1, 2 y 3).



**Fig. 1.** Proptosis ocular derecha. Estado en que se encontraba el paciente a su ingreso.



**Fig. 2.** Estado en que se encontraba el paciente a las 72 h de su ingreso. Ojo cerrado.



**Fig. 3.** Estado en que se encontraba el paciente a las 72 h de su ingreso. Ojo abierto.

Orofaringe: lesiones candidiásicas en carrillos y lengua, evidenciando inmunosupresión importante.

Hemolinfopoyético: adenomegalias pequeñas, no dolorosas, no adheridas, en cadenas cervical posterior derecha y axilares, menores de 1cm, sin valor diagnóstico. No esplenomegalia.

Sistema nervioso central: reflexividad osteotédinosa aumentada, esbozo de Babinski bilateral, clonus agotable, deterioro cognitivo leve (desorientación discreta).

### **Exámenes Complementarios**

- Conteo de CD4: 67 células con 1 % de actividad.
- Rayos X de tórax postero anterior: Índice cardiorácico normal. Se observa infiltrado intersticial radiopaco retículonodulillar en ambas regiones ileobasales de aspecto inflamatorio.

- Rayos X de senos perinasales: Se observó radiopacidad parcial en los senos frontales y disminución de la neumatización en el seno maxilar izquierdo.
- TAC de orbita simple y contrastada: imagen hiperdensa que capta contraste, mide 62 x 33.76 mm retrorbitaria derecha e imagen hipodensa en seno esfenoidal. Se observó otra imagen hipodensa de aspecto tumoral, que medía 2.3 por 7.1 cm, en íntima relación con el músculo recto externo derecho, lo que provocó el desplazamiento del globo ocular hacia delante, sin afectación del nervio óptico.
- Exudado ocular: Se aisló estafilococo coagulasa negativo.

Al no dar tiempo en vida para la excéresis del tumor, se realizó necropsia y en el estudio anatomopatológico se evidenció la presencia de un linfoma no Hodking.

## **DISCUSIÓN**

Luego de examinar al paciente y analizando los estudios complementarios se discute al paciente en colectivo, y se descartan las siguientes entidades:

La mucormucosis: infección por hongos saprófitos de la cavidad nasal y senos paranasales de los géneros mucor, absidia y rhizopus. Las manifestaciones clínicas precoces más frecuentes son el dolor facial y la oftalmoplejía, acompañadas de flemas mucosanguinolentas y/o fétidas,

cefalea nasofrontal, facial y ocular. Disminución de la agudeza visual, tumoración y necrosis palatina y nasal.<sup>(14-16)</sup>

Tuberculosis oftálmica: infección tuberculosa del ojo, principalmente del iris, cuerpos ciliares y coroides. En el comienzo de la enfermedad, pueden tener síntomas comunes a otras enfermedades, como son fiebre, cansancio, falta de apetito, pérdida de peso, depresión, sudor nocturno y disnea en casos avanzados; además se agregan las aflicciones de tos y expectoración purulenta.<sup>(12,17)</sup>

Rabdomiosarcoma: los tumores alrededor de los ojos pueden causar protrusión ocular, problemas con la visión, hinchazón alrededor del ojo o dolor. Con frecuencia hay falta de síntomas para su diagnóstico, porque la aparición del tumor puede coincidir con una lesión reciente, se trata de un tumor agresivo que se disemina rápidamente.<sup>(13,18)</sup>

Se descartan las alteraciones del segmento posterior como la retinitis por citomegalovirus (CMV), además retinitis infecciosas frecuentes producidas por el virus herpes simplex (VHS), en forma de necrosis retiniana aguda; caracterizada por retinitis periférica acompañada de intensa reacción vítreo y del segmento anterior.

El virus varicela zóster (VVZ) puede causar el mismo cuadro clínico, así como necrosis retiniana externa progresiva, retinitis rápidamente progresiva, asociada con reacción mínima o ausente del vítreo y segmento anterior. Virus, bacterias, parásitos y hongos producen retinitis y coriorretinitis en asociación generalmente a toma del sistema nervioso central o sistémico. Entre los más citados se encuentran: *Toxoplasma gondii*, *Pneumocystis carinii*, *Treponema pallidum*, *Mycobacterium avium*, *Mycobacterium tuberculosis*, *Candida albicans*,

Cryptococcus neoformans, Histoplasma capsulatum y Aspergillus fumigatus.<sup>(18)</sup>

Segmento anterior y anexos: las infecciones por Molluscum contagiosum, VHS y VVZ se recogen como las más frecuentes en párpados y córnea.<sup>(18)</sup>

Aunque la inmunosupresión debe predisponer al desarrollo de infecciones, se ha observado que, en ausencia de otros factores de riesgo sobreañadidos, al parecer el sida no aumenta la probabilidad de desarrollar queratoconjuntivitis bacterianas o fúngicas, aunque su curso suele ser más agresivo que en la población general.<sup>(18)</sup>

Neoplasias: la más frecuente en pacientes con infección por VIH es el sarcoma de Kaposi, se presenta aproximadamente en el 20 % de los casos y predomina en el sexo masculino. Aparece con mayor frecuencia en párpados y conjuntiva; más comúnmente en el fondo de saco inferior.<sup>(14,18)</sup> La segunda neoplasia en frecuencia es el linfoma de células B.

El ocular primario de retina se ha reportado en pocos casos que han presentado infiltrados amarillentos intrarretinianos y coroideos, edema del disco, vitritis variable y reacción leve del segmento anterior. Debe descartarse linfoma del SNC y sistémico. Entre los tumores el tumor primario es del SNC y puede provocar papiledema; cuando hay infiltración a la órbita se produce proptosis dolorosa.<sup>(14,18)</sup> El carcinoma de células escamosas se presenta a edades más tempranas y con mayor agresividad que en personas inmunocompetentes, aunque las localizaciones más frecuentes son orofaríngea, cérvix y recto, también se presenta en párpados y conjuntiva.<sup>(14,18)</sup>

En opinión de los autores se establece un diagnóstico inicial de tumor retrocular (posible linfoproliferativo). Las hipótesis diagnósticas varían desde la posibilidad de linfoma no Hodking, hemangioma cavernoso o linfoangioma intraorbitario, por lo que se decide comenzar con tratamiento antirretroviral disponible siguiendo el esquema 95 (zidovudina 300 mg, lamivudina 150 mg y nevirapina 200 mg) y antibiòticoterapia con sulfaprim parenteral.

En la reevaluación de las 72 h se mantuvo el diagnóstico inicial de tumor retrocular, en ese momento complicado con una sepsis ocular (estafilococo coagulasa negativo), además de una sinusitis maxilar y esfenoidal constatada clínicamente, por radiografía y por TAC de cráneo simple. Todo lo anterior se acompaña con una sepsis respiratoria baja, asociada a una micosis orofaríngea (candidiasis). Por no recibir los resultados esperados en la terapéutica se decide suspender el sulfaprim y se agrega triple terapia antibiòtica con: cefepime, amikacina y vancomicina, unido con antifúngicos para la micosis.

Dada la clínica tan evidente y creciente inflamación ocular y el aumento de la proptosis, se aplicaron esteroides a pesar de su estado de inmunodepresión (Fig. 2 y 3).

Se remitió al Hospital Oncológico Nacional para consulta de clasificación y realizar biopsia de la lesión. Falleció con posterioridad a causa de complicaciones respiratorias propias de la misma enfermedad de base, 15 días después de su ingreso, confirmándose por estudios histopatológicos el diagnóstico clínico planteado.

Teniendo en cuenta que la causa de la proptosis en este paciente es el desencadenante que lo llevó a una descompensación de su enfermedad de infección de VIH/sida y con ello a la muerte, se hace siempre

necesario evaluar las causas infecciosas y tumorales en los pacientes con VIH/sida.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Stagner AM, Jakobiec FA, Jr RCE, et al. Infections of the Eye and Its Adnexa. Diagnostic Pathology of Infectious Disease [Internet]. 2017 [citado 13/12/2018]. Disponible en: <https://www.elsevier.ca/ca/product.jsp?isbn=9780323445856>
2. Shen J, Cui H, Feng S. An isolated orbital mass with proptosis and diplopia: an uncommon metastasis from intracranial olfactory neuroblastoma in a chinese patient. *Onco Targets Ther.* 2016;9:5281-6. Citado en PubMed; PMID: 27601919.
3. Sys C, Kestelyn P. Unilateral proptosis and blindness caused by meningioma in a patient treated with cyproterone acetate. *GMS Ophthalmol Cases.* 2015;5. Citado en PubMed; PMID: 27625949.
4. Shahriari M, Shakibazad N, Moradi M. Esthesioneuroblastoma Presenting with Bilateral Proptosis and Blindness in a Child: A Case Report. *J Clin Diagn Res.* 2017;11(8):XD01-XD02. Citado en PubMed; PMID: 28969258.
5. Ali MH, Jones S, Moss HE. Unilateral Proptosis, Redness, Diplopia, and Numbness in a Young Woman. *JAMA Ophthalmol.* 2016;134(11):1325-126. Citado en PubMed; PMID: 27607235.

6. Sharew G, Azage M. Predictors of HIV/AIDS Related Ocular Manifestations among HIV/AIDS Patients in Felege Hiwot Referral Hospital, Northwest Ethiopia. *J Ophthalmol*. 2015;2015:965627. Citado en PubMed; PMID: 26000175.
7. Agarwa I, Invernizzi A, Acquistapace A, et al. Analysis of Retinochoroidal Vasculature in Human Immunodeficiency Virus Infection Using Spectral-Domain OCT Angiography. *Ophthalmology Retina* [Internet]. 2017 [citado 13/12/2018]; 1(6):545-54. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2468653017300805>
8. Taliva D, MartinMaya S, LingEmmett T, et al. Prevalence and clinical characteristics of ocular disease in children with HIV/AIDS. *J Am Asc Ped Oph and Strab* [Internet]. 2015 [citado 13/12/2018]; 19(4). Disponible en: [https://www.jaapos.org/article/S1091-8531\(15\)00356-0/pdf](https://www.jaapos.org/article/S1091-8531(15)00356-0/pdf)
9. Shin Kim Y, Jung Sun H, Hyong Kim T, et al. Ocular Manifestations of Acquired Immunodeficiency Syndrome. *Korean J Ophthalmol* [Internet]. 2015 [citado 13/12/2018]; 29(4):241-8. Disponible en: <https://synapse.koreamed.org/DOIx.php?id=10.3341/kjo.2015.29.4.241>
10. Amsalu A, Desta K, Nigussie D, et al. Ocular manifestation and their associated factors among HIV/AIDS patients receiving highly active antiretroviral therapy in Southern Ethiopia. *Int J Ophthalmol*. 2017; 10(5). Citado en PubMed; PMID: 28546937.
11. Pejman Rahimian J. HIV/neuroAIDS biomarkers. *Progress in Neurobiology*. *Int J Ophthalmol*. 2017; 10(5):776–781. Citado en PubMed; PMID: 28546937.

12. Mohanan-Earatt A, Kamaladevi LV, Skariah CK. A 73-year-old man with congestion and mild proptosis of the left eye. *Digit J Ophthalmol*. 2016;22(2). Citado en PubMed; PMID: 28546937.
13. Grasso D, Borreggine C, Ladogana S, et al. Sporadic Burkitt's lymphoma/acute B-cell leukaemia presenting with progressive proptosis and orbital mass in a child. *Neuroradiol J*. 2016;29(3):231-5. Citado en PubMed; PMID: 27006106.
14. Dsouza S, Kandula P, Kamath G, et al. Clinical Profile of Unilateral Proptosis in a Tertiary Care Centre. *Neuroradiol J*. 2016;29(3):231-5. Citado en PubMed; PMID: 27006106.
15. Turnbull A, Trikha S, Whaley C, et al. Acquired unilateral proptosis – an overview of aetiology and radiological considerations. *RAD Magazine [Internet]*. 2016 [citado 13/12/2018]; 42(488): 15–7. Disponible en: <https://pdfs.semanticscholar.org/1856/15c2860754eea3f7b8c5637e826d27396d3c.pdf>
16. De Dey AK, Sharma R, Mittal K, et al. Rhinosporidiosis: A Rare Cause of Proptosis and an Imaging Dilemma for Sinonasal Masses. *Case Rep Otolaryngol [Internet]*. 2016 [citado 13/12/2018]. Disponible en: <https://www.hindawi.com/journals/criot/2016/3573512/>
17. Kapoor R, Khunger JM, Sharma A, et al. The paradox of recurrent with rare: A rare case of bilateral proptosis and facial palsy in acute myeloid leukemia with recurrent cytogenetic translocation t(8:21). *Int J. Int J Appl Basic Med Res*. 2015;5(1): 76-8. Citado en PubMed; PMID: 25664277.

18. Martin-Odoom A, Bonney EY, Opoku DK. Ocular complications in HIV positive patients on antiretroviral therapy in Ghana. *BMC Ophthalmol* 2016; 16. Citado en PubMed; PMID: 27487853.

#### **Conflicto de intereses:**

El autor declara que no existen conflictos de intereses.

#### **CÓMO CITAR ESTE ARTÍCULO**

Ruiz Hernández I, Jenki Delgado D, Salgado Montejó L, Misiara Álvarez AE, Castro Junco I. Proptosis ocular a causa de la infección-enfermedad por VIH-sida. *Rev Méd Electrón [Internet]*. 2018 Sep-Oct [citado: fecha de acceso]; 40(5). Disponible en: <http://www.revmedicaelectronica.sld.cu/index.php/rme/article/view/2600/4039>