

Angeítis de rama congelada en un paciente positivo al virus de la inmunodeficiencia humana con retinitis por citomegalovirus

Frosted branch angiitis in a human immunodeficiency virus-positive patient with cytomegalovirus retinitis

Noel Roig-Marín^{1*}, Pablo Roig-Rico^{*,**}, Vicente Navarro-Ibáñez

RESUMEN

La retinitis por citomegalovirus (CMV) es una manifestación que presenta un riesgo importante de ceguera. Se presenta un paciente VIH positivo con signos de retinitis por CMV que se acompañaban de una periflebitis retiniana. La periflebitis retiniana aguda también se conoce por el nombre de angeítis de rama congelada. Esta asociación fue descrita en pacientes con SIDA por primera vez en 1992. Posteriormente, se ha descrito con poca frecuencia. Recientemente,

se ha asociado a COVID-19. Por ello, en un paciente VIH positivo con sintomatología ocular, se debe tener en cuenta la posible coexistencia de SARS-CoV-2.

Palabras clave: CMV, retinitis, periflebitis retiniana, VIH.

SUMMARY

Cytomegalovirus (CMV) retinitis is a manifestation that presents a significant risk of blindness. We present an HIV-positive patient with signs of CMV retinitis accompanied by retinal periphlebitis. Acute retinal periphlebitis is also known as frosted branch angiitis. This association was described in AIDS patients for the first time in 1992. Subsequently, it has been described infrequently. Recently, it has been associated with COVID-19. Therefore, in an HIV-positive patient with ocular symptoms, the possible coexistence of SARS-CoV-2 should be considered.

Keywords: CMV, retinitis, retinal periphlebitis, HIV.

INTRODUCCIÓN

El citomegalovirus (CMV) humano pertenece a la familia de los herpesvirus, concretamente es el herpesvirus-5 humano (HHV-5) (1). Este es

DOI: <https://doi.org/10.47307/GMC.2021.129.4.14>

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0537-0388>¹

*Universidad Miguel Hernández de Elche, Campus de San Juan, Alicante, España

**Unidad de Enfermedades Infecciosas. Departamento de Medicina Clínica, Universidad Miguel Hernández de Elche Hospital Universitario de San Juan de Alicante, Carretera Alicante - Valencia s / n 03550 San Juan de Alicante (Alicante), España

Correspondencia: Noel Roig-Marín
noel.roig@goumh.umh.es

Recibido: 28 de julio 2021

Aceptado: 23 de septiembre 2021

un virus de doble cadena de ADN ubicuo que causa mortalidad y morbilidad significativas en inmunodeprimidos (2).

Las infecciones por CMV se asocian frecuentemente con las glándulas salivales. La infección por CMV puede ser potencialmente mortal en un paciente inmunodeprimido, pero puede ser asintomática en personas inmunocompetentes. Tras la infección, el CMV habitualmente permanece latente, pero puede reactivarse en cualquier momento (1).

El CMV infecta aproximadamente al 100 % de los adultos en los países emergentes y entre el 60 % y el 70 % de los adultos en los países industrializados. De todos los herpesvirus, el CMV es el que alberga la mayor cantidad de genes que presentan la función principal de evadir a la inmunidad adaptativa e innata del huésped (1).

En cuanto a la epidemiología, cerca del 59 % de la población con una edad superior a los seis años ha estado expuesta al CMV, con un aumento en la seroprevalencia de la población a medida que aumenta la edad. La infección puede ocurrir como una reactivación, reinfección o infección primaria. La transmisión del CMV puede ocurrir de múltiples formas: a través de transmisión sexual, productos sanguíneos (transfusiones, trasplante de órganos), diseminación viral en entornos de contacto cercano, lactancia materna y perinatal. La reactivación es observada en pacientes no inmunocompetentes y se asocia con mortalidad y morbilidad elevadas (3,4).

Respecto a la fisiopatología, cuando el CMV se transmite y la infección primaria desaparece, el virus reside inactivo en las células mieloides. La reactivación y replicación están contenidas fundamentalmente por la actividad inmunológica de los linfocitos T citotóxicos. No obstante, cuando ocurre la reactivación, los viriones son liberados al torrente sanguíneo y otros fluidos corporales, lo cual lleva a la presencia de sintomatología, principalmente en pacientes que se encuentran en un estado de inmunosupresión (5,6).

La retinitis por CMV es una manifestación que presenta un riesgo importante de ceguera. Este tipo de retinitis se asocia principalmente al síndrome de inmunodeficiencia adquirida avanzada (SIDA), aunque también puede aparecer

en pacientes con inmunodeficiencia por otras múltiples causas (2). La aparición de retinitis por CMV resulta hoy en día infrecuente en nuestro contexto por la disminución de la incidencia del SIDA en los países desarrollados, pero no ha desaparecido por la falta de tratamiento de antirretroviral en muchos pacientes.

Caso clínico

Varón de 41 años con infección por virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) categoría C-3 que no recibía tratamiento. Se trata de un paciente español que residía en la Comunidad Valenciana. Acudió a consulta refiriendo pérdida de agudeza visual. Había sido diagnosticado meses antes de infección por VIH; no tomando el tratamiento antirretroviral pautado. Datos analíticos: Leucocitos 4 300 unidades/mm³, Hb 13,2 g/dL, plaquetas 150 000 mm³, glucosa 98 mg/dL, urea 40 mg/dL, creatinina 0,81 mg/dL. Serología CMV IgG positiva, luética y toxoplasma negativas. PCR negativa para COVID-19. CD₄ 44 células/mm³, cociente CD₄/CD₈ de 0,08, y carga viral 93 000 copias log 4,97.

La agudeza visual era de 0,8 en el ojo derecho y 0,6 en el izquierdo. El polo anterior y la tensión ocular eran normales en ambos ojos. En el polo posterior se apreciaba una vitritis 1-2/4. En la retina del ojo izquierdo se encontraron lesiones sugestivas de retinitis por citomegalovirus (CMV) (Figura 1). Destacaba la presencia de envainamiento vascular en todas las ramas venosas, de características similares a las de la periflebitis retiniana aguda.

El paciente recibió asesoría sobre su condición de VIH/SIDA ofreciéndole tratamiento antirretroviral que el paciente no tomó. Con el diagnóstico de retinitis por CMV y periflebitis asociada se inició tratamiento con ganciclovir a dosis de 300 mg/iv cada 12 horas. A los 15 días comenzó a apreciarse la mejoría clínica y, de forma paralela, se objetivó mejoría de las lesiones en el fondo de ojo (Figura 2). Tras ello, el paciente solicitó el alta voluntaria.

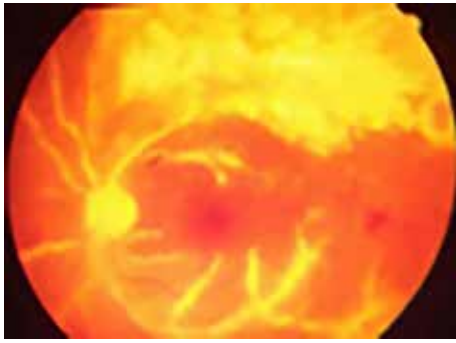


Figura 1.1A. Fondo de ojo de ojo izquierdo. En el cuadrante superior se observan afectación extensa por retinitis causada por citomegalovirus. En el cuadrante inferior se objetiva con claridad la presencia de periflebitis retiniana aguda, también conocida por el característico nombre de angeítis de rama congelada.



Figura 1.2A. Misma visión que Figura 1.1A, pero en la que se realiza una escala cromática más suave.

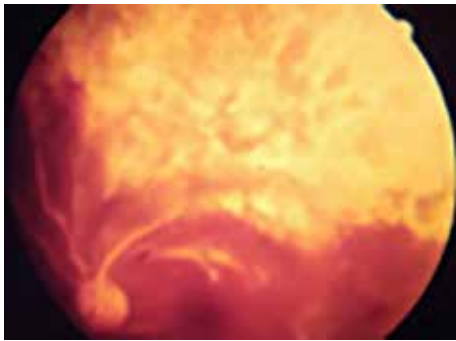


Figura 1B. Fondo de ojo izquierdo focalizado en la exposición de la gran afectación retiniana del cuadrante superior.



Figura 1C. Fondo de ojo izquierdo focalizado en la exposición de la angeítis de rama congelada visible con claridad en el cuadrante inferior.

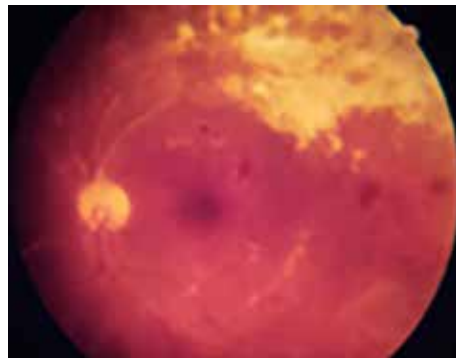


Figura 2. Fondo de ojo izquierdo en el que se observa cierta mejora de las lesiones por una disminución del área afectada por retinitis del cuadrante superior y desaparición en gran medida de la angeítis de rama congelada, cuya recuperación es objetivable sobre todo en el cuadrante inferior.

DISCUSIÓN

La retinitis por CMV se trata de la complicación oportunista ocular más frecuente y una causa grave de ceguera en el contexto de los pacientes inmunodeprimidos (7). En el paciente que se presenta los signos de retinitis por CMV se acompañaban de una periflebitis retiniana. Esta asociación fue descrita en pacientes con SIDA por primera vez en 1992 (8,9). La periflebitis retiniana aguda recibe también el nombre de angeítis de rama congelada/en rama escarchada, por el aspecto característico de los vasos retinianos que recuerda a ramas de árbol congeladas y que es debido al envainamiento venoso. Otros hallazgos característicos son la alteración de la agudeza visual y la asociación a inflamación del vítreo y la cámara anterior, lo que también estaba presente en este enfermo.

En relación con el mecanismo patogénico concreto de la retinitis por CMV, se produce a partir de un fenómeno de translocación por el que el CMV alcanza la retina a través de células endoteliales y leucocitos de sangre periférica en pacientes con SIDA e inmunodeprimidos trasplantados, de forma respectiva (10). Las partículas víricas atraviesan las células endoteliales vasculares de la retina mediante un proceso de endocitosis. Una mayor replicación de viriones en estas células altera la integridad de la barrera hemato-retiniana, lo que permite su acceso a las células de Müller (células gliales de la retina), después a otras células gliales y finalmente al epitelio pigmentario de la retina (11,12).

La retinitis por CMV presenta la característica de manifestarse habitualmente como una retinitis necrotizante progresiva que tiene la potencialidad de provocar una serie de complicaciones que son el desprendimiento de retina, la atrofia óptica y, por último, la más grave que es la pérdida de la visión (13,14).

Respecto al tratamiento farmacológico para la retinitis por CMV, los fármacos actuales son ganciclovir, foscarnet, cidofovir y valganciclovir. Estos han sido muy activos contra el CMV, pero la terapia prolongada es asociada a niveles de toxicidad elevados, lo cual limita su uso (7). Los fármacos clásicos empleados son el ganciclovir y el foscarnet, los cuales siguen empleándose en la actualidad. Los esteroides deben usarse con

precaución en la angeítis en rama escarchada por CMV en pacientes con SIDA, especialmente en aquellos pacientes que no reciban terapia anti-CMV simultánea; su uso es controvertido (15). En referencia a pruebas diagnósticas etiológicas, el uso de técnicas de PCR para la detección de ADN de CMV en el líquido intraocular fue de utilidad en el paciente descrito por Mao y col. (15).

Además, es destacable que CMV se haya visto asociado a todo tipo de contextos patológicos. Es bien sabido que se ha descrito clásicamente como patógeno prenatal (16), pero también se ha observado que puede ocasionar miocarditis en pacientes jóvenes sin patología previa (17), lo cual es infrecuente.

Un patógeno infeccioso vírico actual que se relaciona con la retinitis por CMV con angeítis de rama congelada es el SARS-CoV-2 (18). Lim y col. (18) describieron un paciente infectado por VIH con angeítis/angitis congelada unilateral por CMV e infección por SARS-CoV-2 coexistentes (18). Se debe destacar que el paciente en cuestión se encontraba recibiendo terapia antirretroviral de gran actividad, como el paciente que describimos en otro artículo (19).

Con ello, se puede extraer la lección de que los médicos deben estar preparados y tener en cuenta la posible coexistencia de SARS-CoV-2 en un paciente VIH que presente sintomatología ocular, como enrojecimiento ocular, ojo seco, visión borrosa y sensación de cuerpo extraño, a pesar de la ausencia de características clínicas que sugieran el diagnóstico de la COVID-19 (18).

No existen conflictos de interés.

No se recibió financiación.

REFERENCIAS

1. Gupta M, Shorman M. Cytomegalovirus. 2020 Nov 20. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2021 Jan. PMID: 29083720.
2. Port AD, Orlin A, Kiss S, Patel S, D'Amico DJ, Gupta MP. Cytomegalovirus Retinitis: A Review. *J Ocul Pharmacol Ther.* 2017;33(4):224-234.
3. Zheng QY, Huynh KT, van Zuylen WJ, Craig ME, Rawlinson WD. Cytomegalovirus infection in day care centers: A systematic review and meta-analysis

- of prevalence of infection in children. *Rev Med Virol.* 2019;29(1):e2011.
4. Bartlett AW, Hall BM, Palasanthiran P, McMullan B, Shand AW, Rawlinson WD. Recognition, treatment, and sequelae of congenital cytomegalovirus in Australia: An observational study. *J Clin Virol.* 2018;108:121-125.
 5. Nosotti M, Tarsia P, Morlacchi LC. Infections after lung transplantation. *J Thorac Dis.* 2018;10(6):3849-3868.
 6. Faith SC, Durrani AF, Jhanji V. Cytomegalovirus keratitis. *Curr Opin Ophthalmol.* 2018;29(4):373-377.
 7. Vadlapudi AD, Vadlapatla RK, Mitra AK. Current and emerging antivirals for the treatment of cytomegalovirus (CMV) retinitis: An update on recent patents. *Recent Pat Antiinfect Drug Discov.* 2012;7(1):8-18.
 8. Rabb MF, Jampol LM, Fish RH, Campo RV, Sobol WM, Becker NM. Retinal periphlebitis in patients with acquired immunodeficiency syndrome with cytomegalovirus retinitis mimics acute frosted retinal periphlebitis. *Arch Ophthalmol.* 1992;110(9):1257-1260.
 9. Geier SA, Nasemann J, Klauss V, Kronawitter U, Goebel FD. Frosted branch angiitis in a patient with the acquired immunodeficiency syndrome. *Am J Ophthalmol.* 1992;113(2):203-205.
 10. Gerna G, Baldanti F, Revello MG. Pathogenesis of human cytomegalovirus infection and cellular targets. *Hum Immunol.* 2004;65(5):381-386.
 11. Bodaghi B, Slobbe-Van Drunen ME, Topilko A, Perret E, Vossen RC, van Dam-Mieras MC, et al. Entry of human cytomegalovirus into retinal pigment epithelial and endothelial cells by endocytosis. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 1999;40(11):2598-2607.
 12. Rao NA, Zhang J, Ishimoto S. Role of retinal vascular endothelial cells in development of CMV retinitis. *Trans Am Ophthalmol Soc.* 1998;96:111-23. discussion 24-6.
 13. Thorne JE, Holbrook JT, Jabs DA, Kempen JH, Nichols C, Meinert CL. Effect of cytomegalovirus retinitis on the risk of visual acuity loss among patients with AIDS. *Ophthalmology.* 2007;114(3):591-598.
 14. Deayton JR, Wilson P, Sabin CA, Davey CC, Johnson MA, Emery VC, et al. Changes in the natural history of cytomegalovirus retinitis following the introduction of highly active antiretroviral therapy. *AIDS.* 2000;14(9):1163-1170.
 15. Mao F, Wu J, Sun H, You Q, Li D. Frosted branch angiitis in an AIDS patient with cytomegalovirus retinitis. *Int J Infect Dis.* 2016;52:9-11.
 16. Rodríguez-Ramírez JM. Agentes infecciosos y parasitarios prenatales TORCHS como causa directa o asociada de parálisis cerebral infantil. Estudio en 240 niños. *Gac Méd Caracas.* 2018;126(4):326-333.
 17. Estrada-Martínez LE, Reyes-Reyes N, Chapuli-Azcatl FJ. Miocarditis aguda por citomegalovirus. *Med Int Méx.* 2017;33(5):690-695.
 18. Lim TH, Wai YZ, Chong JC. Unilateral frosted branch angiitis in a human immunodeficiency virus-infected patient with concurrent COVID-19 infection: a case report. *J Med Case Rep.* 2021;15(1):267.
 19. Roig-Marín N, Roig-Rico P. Síndrome de Cushing iatrogénico en un paciente VIH por una dosis de triamcinolona. *Gac Méd Carac.* 2021;129(2):443-446.