

Orbitopatía Bilateral Aguda en el Síndrome de Reconstitución Inmune en un Paciente HIV+ tratado con HAART

CELESTE GADEA, FEDERICO LUENGO GIMENO,
LEONARDO P. D'ALESSANDRO

RESUMEN

OBJETIVO: Presentar un caso de orbitopatía bilateral aguda recurrente en un paciente HIV+ en tratamiento con HAART (Highly active antiretroviral therapy).

REPORTE DE CASO: Varón de 42 años HIV+ en tratamiento HAART que consultó por exoftalmía y diplopía binocular, con afectación de todos los músculos extraoculares. Los resultados de estudios de tiroides incluyendo anticuerpos y laboratorio clínico fueron normales. Se sospechó pseudotumor inflamatorio. No pudiendo descartar una enfermedad de Graves se repitieron los estudios de laboratorio con igual resultado. El exoftalmos recidivó al bajar los corticoides y se realizó biopsia muscular que reveló un infiltrado inflamatorio linfocitario sin depósitos de glucosaminoglicanos.

CONCLUSIONES: El diagnóstico y tratamiento de la orbitopatía bilateral aguda en un paciente HIV + es un verdadero desafío y debe ser rigurosamente multidisciplinario. *OFTALMOL CLIN EXP 2007;1: 25-27*

PALABRAS CLAVES: HIV, HAART, enfermedad de Graves, órbita, pseudotumor inflamatorio, miositis, síndrome de reconstitución inmune.

Bilateral acute orbitopathy after HAART-induced immune recovery syndrome

ABSTRACT

PURPOSE: To present a case of acute bilateral ophthalmopathy in an HIV+ patient with HAART.

CASE REPORT: A 42-year-old man with HIV infection receiving HAART developed bilateral exophthalmia and diplopia. Examination and imagen studies revealed all extraocular muscles affected. The results of thyroid function and autoantibodies gave normal results. Inflammatory pseudotumor was suspected. The laboratory tests and MNR were repeated twice to rule out thyroid-associated ophthalmopathy and orbital tumor. After recurrence while tapering corticosteroid therapy, a biopsy of extraocular muscle disclosed a lymphocytic inflammatory infiltrate without extracellular deposits of glycosaminoglycans.

CONCLUSIONS: The diagnosis and therapy of acute bilateral orbital inflammatory disease in an HIV+ patient is challenging. Adequate management required a multidisciplinary approach. *OFTALMOL CLIN EXP 2007;1: 25-27*

KEY WORDS: HIV, HAART, Graves' disease, orbit, inflammatory pseudotumor, myositis, immune recovery syndrome.

El tratamiento HAART (Highly active antiretroviral therapy), ha cambiado la historia natural del SIDA, como lo demuestra la importante disminución de eventos oportunistas y de la mortalidad de los pacientes. Este indudable beneficio obedece a la recuperación del sistema inmune que puede objetivarse por el aumento en el recuento de linfocitos CD4+. Durante esta fase de restauración funcional se han descrito diferentes cuadros infecciosos e inmunológicos desencadenados por una desproporcionada respuesta frente a antígenos tisulares. Se consideran factores de riesgo para desarrollar estos síndromes de recuperación inmune (SRI), bajos recuentos de CD4+, cargas virales elevadas y la presencia

de infecciones latentes, fundamentalmente por micobacterias y herpes virus, siendo estos los cuadros más frecuentemente descritos. Además de estas entidades infecciosas los SRI se pueden presentar bajo la forma de patología autoinmune (como la enfermedad de Graves) o tumoral (sarcoma de Kaposi y linfoma no-Hodgkin).

El objetivo de este trabajo es presentar un caso de orbitopatía bilateral aguda recurrente en un paciente HIV + bajo tratamiento HAART, sus consideraciones diagnósticas y terapéuticas.

Reporte del Caso

Paciente masculino de 42 años, con antecedente

Recibido: 23/04/2007
Aceptado: 19/05/2007
Clínica Oftalmológica Malbrán,
Buenos Aires.
Correspondencia:
Dr. Leonardo P. D'Alessandro,
Clínica Oftalmológica Malbrán
Parera 162 - 1115
Ciudad de Buenos Aires,
Argentina
lpdalessandro@gmail.com



Figure 1. Proptosis bilateral, edema bipalpebral y marcada equimosis y enrojecimiento.

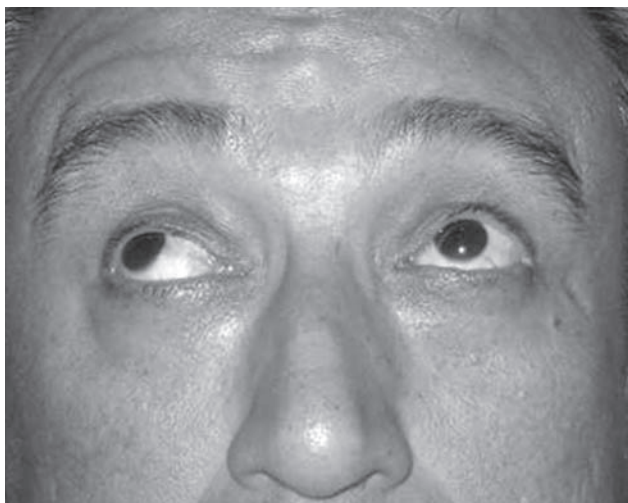


Figure 3. Marcada resolución del cuadro clínico con cierto grado de alteración de la motilidad ocular luego del tratamiento con corticoides.

de HIV+ en tratamiento HAART durante 2 años que es visto en consulta por exoftalmía y diplopía de comienzo abrupto una semana antes. El paciente tenía antecedente de inyección conjuntival y quemosis en AO de 30 días de evolución sin mejoría del cuadro clínico con prednisolona tópica.

El exámen oftalmológico reveló AV de 20/40 OD, y 20/25 OI, que no mejoraba con corrección. Al examen se observó exotropía bilateral de 50D, diplopía horizontal binocular, aumento del volumen periorbitario sin aumento de la temperatura local, con inyección y quemosis conjuntival (Fig. 1). Los movimientos oculares se encontraban restringidos en todas las direcciones. Las pupilas eran isocóricas y reactivas en AO, sin Tyndall en cámara anterior ni sinequias. La PIO fue de 18 mmHg en AO. El fondo de ojo fue normal en AO. La revisión de la TC de órbita reveló aumento del tamaño de todos los músculos extraoculares y de los tendones, sin compromiso del nervio óptico (Fig. 2). En el momento de

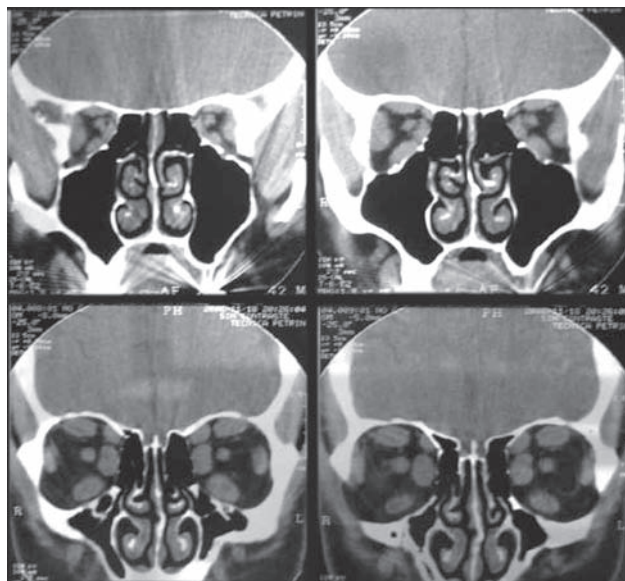


Figure 2. TC scan coronal mostrando el engrosamiento de todos los músculos extraoculares.

la consulta el recuento de linfocitos CD4 era 350 cel/mm³ (al comenzar el tratamiento HAART era 85 cel/mm³). Se indicó tratamiento con meprednisona 80 mg/d vía oral y se solicitó perfil tiroideo sospechando oftalmopatía distiroidea (ODT).

Los resultados de laboratorio para perfil tiroideo fueron normales (T3: 0,90 ng/ml, T4: 0,5 ugr/dl, TSH: 0,99 UI/ml, anticuerpos anti-receptor de TSH: 1% y anticuerpos anti-peroxidasa: 14%) con centellograma tiroideo normal. Ante la ausencia de evidencia de autoinmunidad tiroidea, hemograma normal, y la evaluación clínico-infectológica sin datos positivos, se consideró el diagnóstico de pseudotumor inflamatorio idiopático (PsTII) y se continuó con el mismo tratamiento (Fig. 3).

Durante el periodo de tapering, cuatro semanas más tarde, el paciente presentó un nuevo cuadro con diplopía y proptosis. Al examen la AV 20/20 AO. Se observó diplopía oblicua binocular, hipotropía y exotropía de 45 y 20 dioptrías prismáticas respectivamente, buena excursión palpebral, quemosis conjuntival, pupilas isocóricas y reactivas en AO. La PIO era 17 mmHg en AO y el fondo de ojo normal. Un nuevo examen tiroideo no reveló alteraciones. Las imágenes de RMN de cerebro y órbitas fueron normales. Se reinstauró el tratamiento vía oral con 80 mg/d disminuyendo la dosis durante 6 semanas. Se descartó miastenia gravis con electromiograma y anticuerpos anti-acetilcolina normales, y se consideró PsTII como principal diagnóstico.

En el momento del tapering con 10 mg de meprednisona vía oral, el paciente presentó una segunda recidiva con edema palpebral bilateral, diplopía vertical de 15D, afectación polimuscular e Ishihara de 9/15 OD y 13/15 OI. El resto del examen oftalmológico, sin particularidades. Se realizó nueva

interconsulta con endocrinología, infectología, neurología y clínica médica que no indicaron otra patología. Se realizó una biopsia de músculo extraocular con fines diagnósticos ya para descartar un linfoma. El estudio histopatológico mostró edema intersticial e infiltrado inflamatorio linfocitario con compromiso de músculo estriado. No se observaron depósitos de glucosaminoglicanos en la matriz extracelular.

Discusión

En el caso previamente descrito, la orbitopatía tiroidea fue la primera impresión diagnóstica por frecuencia, bilateralidad, compromiso de todos los músculos extraoculares y la falta de extensión a otros tejidos orbitarios. Esto fue descartado al no encontrar evidencia clínica o de laboratorio, incluyendo anticuerpos anti-tiroideos. Si bien existen casos de ODT en pacientes eutiroideos, se debería haber encontrado evidencia de enfermedad autoinmune en el laboratorio para certificar el diagnóstico, lo cual no se demostró. Al haber descartado cualquier proceso infeccioso y ante la inmediata y excelente respuesta a los corticoides se pensó en pseudotumor inflamatorio orbitario bajo el subtipo de miositis orbitaria.¹

La enfermedad orbitaria en pacientes HIV+ es poco frecuente. Hasta hace poco tiempo toda orbitopatía en un paciente HIV+ nos orientaba primordialmente a una patología infecciosa,² o neoplásica.³

Los SRI en pacientes HIV+ en tratamiento HAART son fenómenos inflamatorios que se ponen de manifiesto al mejorar la respuesta inmune como consecuencia de la terapia anti-retroviral. Estos síndromes incluyen procesos inflamatorios en infecciones preexistentes tratadas o previamente diagnosticadas, o no tratadas o subclínicas y por tanto no diagnosticadas hasta ese momento. Se puede observar también la aparición de nuevas enfermedades autoinmunes como la enfermedad de Graves.⁴

Benson, Linberg y Weinstein,⁵ describieron un caso de pseudotumor inflamatorio ocular en un paciente con SIDA en la era pre-HAART. Es decir, que existe un caso reportado donde la afección inflamatoria orbitaria no es infecciosa ni tumoral y ningún caso de pseudotumor orbitario en pacientes HIV tratados con HAART.

Los criterios propuestos para diagnosticar un SRI incluyen ser HIV positivo, recibir HAART, presentar una disminución de la carga viral y un aumento del recuento de linfocitos CD4 significativos. Debe haber síntomas clínicos consistentes con un proceso inflamatorio y no debe haber una infección oportunista nueva o previa con el curso habitual o esperado, tampoco debe ser una posible respuesta toxicomedicamentosa.⁶ Todos estos criterios se cumplen en el caso presentado y por tanto podemos considerar el diagnóstico de pseudotumor inflamatorio orbitario inducido por recuperación inmune. Este cuadro clínico podría ser otra manifestación de SRI que consideramos solo se confirmaría al encontrar otros pacientes con la misma patología.

Bibliografía

1. Geva M, Geoffrey R, Moseley I, Wright J. Outcome of orbital myositis. *Ophthalmology* 1997;104:409-414.
2. Naik MN, Vemuganti GK, Honavar SG. Primary orbital aspergilloma of the exenterated orbit in an immunocompromized patient. *Indian J Med Microbiol* 2006;24:233-4.
3. Collaco L, Goncalves M, Gomes L, Miranda R. Orbital Kaposi's sarcoma in acquired immunodeficiency syndrome. *Eur J Ophthalmol* 2000;10:88-90.
4. Knysz B, Bolanowski M, Klimczak M, Gladysz A, Zwolinska K. Graves' disease as an immune reconstitution syndrome in an HIV-1-positive patient commencing effective antiretroviral therapy: case report and literature review. *Viral Immunology* 2006;19:102-107.
5. Benson WH, Linberg JV, Weinstein GW. Orbital pseudotumor in a patient with AIDS. *Am J Ophthalmol* 1988;105:697-8.
6. Shelburne S, Montes M, Hamill R. Immune reconstitution inflammatory syndrome: more answers, more questions. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy* 2006;57:167-70.