



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA  
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO

FUNDACIÓN HOSPITAL NUESTRA SEÑORA DE LA LUZ I.A. P.  
DEPARTAMENTO DE ENFERMEDADES INFLAMATORIAS OCULARES

**“EVALUACIÓN DEL GROSOR DE LA CAPA DE FIBRAS  
NERVIOSAS Y FUNCIONES VISUALES EN PORTADORES  
DEL VIRUS DE INMUNODEFICIENCIA HUMANA”**

TESIS DE POSGRADO  
que para obtener el título de  
CIRUJANO OFTALMÓLOGO

Presenta  
**DR. ALEJANDRO SOLÍS CASTILLO**

ASESORES

DR. ELLERY MARINO LÓPEZ STAR

DR. FRANCISCO MARTÍNEZ CASTRO

DRA. TERESA VALDEZ GONZÁLEZ

DR. LUIS ALBERTO RAMÍREZ PONCE



MÉXICO, D. F.

AGOSTO 2009



Universidad Nacional  
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

**Biblioteca Central**



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

## **AGRADECIMIENTOS**

A Dios, porque sabe por qué hace las cosas.

A mi esposa Isabel.

A mis padres.

A mis suegros.

A mi familia.

A los doctores Ellery López Star, Tere Valdez, y Luis Ramírez Ponce.

A la Dra. Gloria Alicia Campomanes.

Al Servicio de Uvea y Electrofisiología del HOL.

A mis maestros.

A mis compañeros y amigos.

A mi primo Emilio.

Al Hospital de la Luz.

## ÍNDICE

**Introducción**

**Justificación**

**Hipótesis**

**Objetivo**

**Material y métodos**

**Resultados**

**Discusión**

**Conclusiones**

**Bibliografía**

## INTRODUCCIÓN

El síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA) es un síndrome multisistémico potencialmente mortal que se caracteriza por una alteración grave del sistema inmunitario y la propensión a sufrir varias infecciones oportunistas y neoplasias.<sup>(1)</sup>

Según el Centro Nacional para la Prevención y el Control del VIH/SIDA (2008) al 30 de junio del 2008 existen 121,718 casos de SIDA notificados en México.<sup>(2)</sup>

La afectación ocular se presenta hasta en el 73% de los pacientes con SIDA, siendo las más habituales la vasculopatía retiniana consistente en exudados algodonosos, hemorragias retinianas y retinopatía infecciosa como la retinitis por citomegalovirus (CMV), herpes, toxoplasmosis o sífilis.<sup>(1)</sup>

Los exudados algodonosos en ocasiones acompañados de hemorragias retinianas son la manifestación más común en personas con SIDA. Es ampliamente aceptado que estos hallazgos, llamados retinopatía por VIH se deben a la microvasculopatía retiniana. Algunos de los pacientes con exudados algodonosos, permanecen sin cambio en la visión central, sin embargo, se sospecha que la microangiopatía ocasiona daño a la retina y al nervio óptico, manifestándose como adelgazamiento retiniano y alteraciones en los axones del nervio óptico. El estrechamiento de los capilares retinianos, pérdida de los pericitos y adelgazamiento de la membrana basal son los hallazgos en las autopsias de pacientes que fallecieron por SIDA. Estos cambios, pudieran

explicar las alteraciones visuales en la visión al color, la sensibilidad al contraste y anomalías en el campo visual, en paciente con VIH comparados con la población general.<sup>(3)</sup>

En los pacientes infectados por el VIH se ha observado la afectación neurológica en cualquier momento de la infección entre un 40 al 60%. Esto es debido al neurotropismo propio del virus, al infectar células que presentan el antígeno de superficie CD4 como lo son astrocitos, oligodendrocitos, macrófagos y monocitos quienes al activarse se ha demostrado expresan citoquinas que junto con la proteína viral gp120 y tat, ocasionan neurotoxicidad. Estudios postmórtem han evidenciado cambios patológicos en estructuras nerviosas de éstos pacientes. También se ha aislado el virus en neuronas y en retina.<sup>(4-6)</sup>

Se piensa que el daño pudiese relacionarse a la isquemia de las fibras nerviosas secundaria a la microangiopatía, histológicamente se han observado áreas de atrofia en la retina en sitios donde se presentan clínicamente los exudados algodonosos. También se ha demostrado la pérdida axonal importante en el nervio óptico de cadáveres de pacientes VIH + sin retinitis por CMV en comparación a sujetos no infectados por VIH; en estos pacientes VIH + se encontró una pérdida del 50% de las fibras nerviosas a pesar de una apariencia clínica del disco óptico normal.<sup>(7)</sup> Kozak y colaboradores correlacionaron esta pérdida de fibras nerviosas mielinizadas con el daño directo e indirecto del VIH en la retina.<sup>(8)</sup>

En la era de la terapia TARAA, un número significativo de pacientes VIH positivos, continúan demostrando un patrón singular de pérdida de función visual: pérdida del campo visual periférico con preservación del haz papilomacular. Algunos estudios sugieren que ésta pérdida de visión se debe en parte a disfunción retiniana y no a una pérdida de la función cognitiva. Estos estudios son consistentes con el concepto de que se trata de una enfermedad retinováscular, que incluye infartos de la capa de fibras nerviosas, y que son los causantes del daño a la retina interna, con pérdida de los elementos neuronales.

El electroretinograma multifocal, ha sido utilizado para localizar daño retiniano focal en numerosas enfermedades y se ha probado como una herramienta para medir la función de la retina externa, así como la retina interna. Se piensa que debido a que los cambios en estos pacientes involucran la retina interna, es más probable que ésta sea el sitio de los cambios funcionales tempranos que se observan posteriormente en el curso de la enfermedad.<sup>(9)</sup> Ramírez-Ponce y colaboradores, demostraron que existe una disminución en el grosor de la capa de fibras nerviosas, cuantificadas por tomografía de coherencia óptica en pacientes VIH positivos, específicamente en el sector temporal.<sup>(10)</sup>

## **JUSTIFICACIÓN**

Se han encontrado alteraciones en el grosor de la capa de fibras nerviosas peripapilares en pacientes con VIH. A pesar de la administración de fármacos antirretrovirales, pueden presentarse otras alteraciones microscópicas aún sin evidencia clínica de lesiones a nivel de la retina, que pudieran traducirse en alteraciones en la calidad visual.

## **HIPÓTESIS**

En los pacientes VIH positivos, sin evidencia de retinopatía infecciosa, existe una disminución en el grosor de la capa de fibras nerviosas retinianas, alteraciones en la visión al color, la sensibilidad al contraste y el electroretinograma, en relación a la población sana.

## **OBJETIVO**

El objetivo de éste estudio es encontrar si existen alteraciones en el grosor de la capa de fibras nerviosas peripapilares, así como alteraciones en la visión al color, sensibilidad al contraste, adaptación a la oscuridad y cambios electroretinográficos en pacientes VIH positivos, que no presenten retinitis infecciosa.

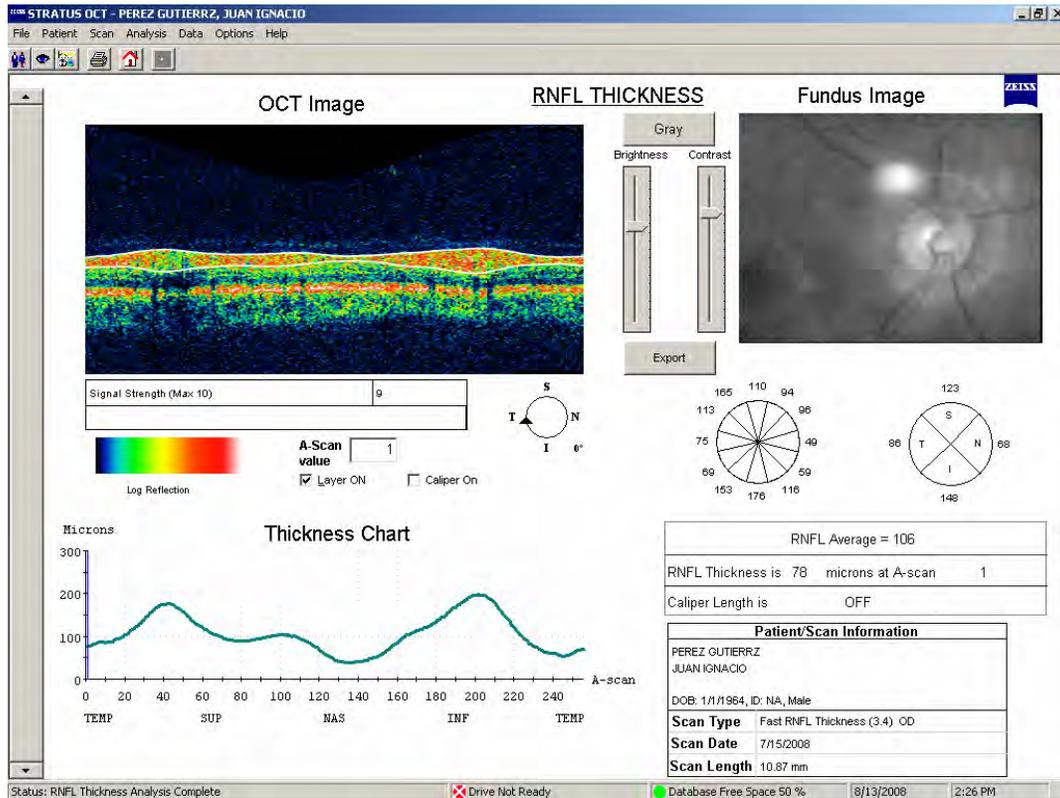
## MATERIAL Y MÉTODOS

Estudio prospectivo, comparativo, transversal, observacional. Se estudiaron 11 pacientes, todos hombres. Bajo consentimiento informado de la obtención de imágenes por tomografía de coherencia óptica de la capa de fibras nerviosas peripapilares, estudio de visión al color, sensibilidad al contraste, adaptación a la oscuridad y electroretinograma. No se tomaron en cuenta los conteos de poblaciones celulares CD4, ni la carga viral. Para hacer las comparaciones, se utilizaron tablas de resultados de los mismos estudios de pacientes sanos.

Se excluyeron aquellos pacientes VIH+, con antecedente de alguna patología ocular previa o cirugía, pacientes con equivalente esférico mayor a 4 dioptrías ópticas, y se eliminaron a aquellos pacientes con expediente incompleto. Las variables a estudiar fueron: sexo, edad, grosor de la capa de fibras nerviosas peripapilares de la retina medidas en micrómetros, pruebas de visión el color, con tendencia hacia alguna de las alteraciones (tritanomalía, deutanomalía o protanomalia), sensibilidad al contraste con la prueba Sine Wave Contrast Test (SWCT), estudio de electroretinografía y adaptación a la oscuridad.

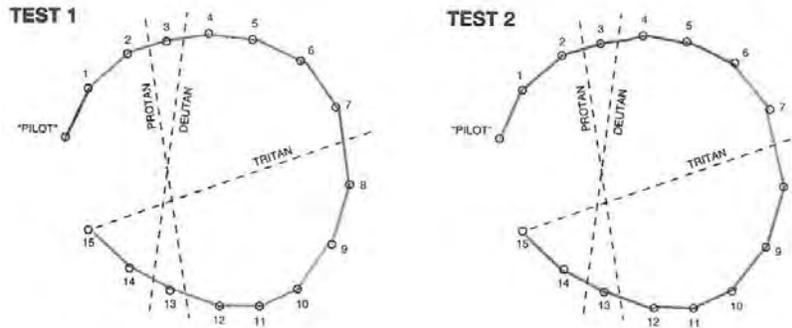
Todos los pacientes contaron con una exploración oftalmológica completa incluyendo evaluación de fondo de ojo con oftalmoscopia indirecta, y todos resultaron con fondo de ojo de características normales.

La medición de la capa de fibras nerviosas retinianas peripapilares se realizó utilizando un tomógrafo de coherencia óptica (OCT) modelo 3000 (Carl Zeiss ophthalmic Systems Inc. Dublín California USA).

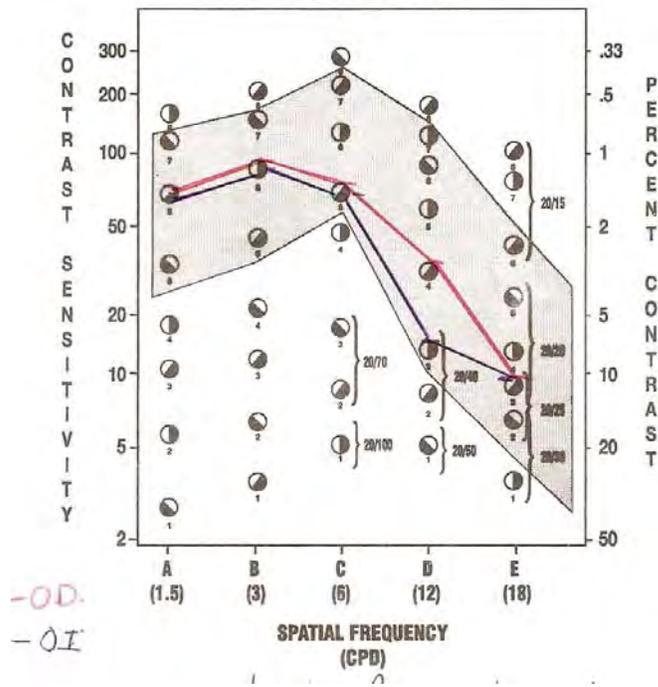


El estudio de visión al color, con la prueba de Farnsworth D-15 (Optical Diagnostics) y la sensibilidad al contraste con la prueba de Sine Wave Contrast Test, (Stereo Optical Company) se llevaron a cabo con la mejor corrección refractiva del paciente.

PATIENT'S NAME \_\_\_\_\_ AGE \_\_\_\_\_  
CASE HISTORY NO. \_\_\_\_\_ DATE \_\_\_\_\_



### SINE WAVE CONTRAST TEST (S.W.C.T.) RECORD FORM

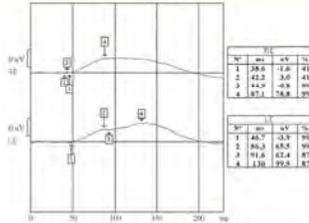


El estudio de electroretinograma se realizo con el equipo Metrovision (Francia) previa midriasis farmacológica.

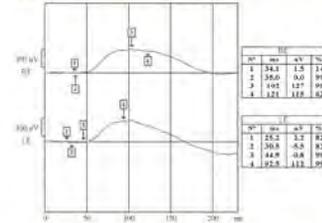
patient's ID :  
 file number : L.S.R.-AO4162  
 birth date : 20/ENE/61/\*

Rx : 47  
 exam. date : 30/07/2008 11:06  
 exam :

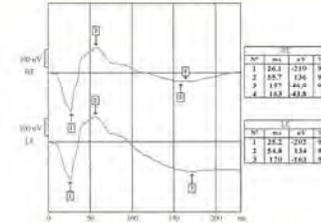
RG-30DB BI 0mn 58s val=8 rej=0  
 cord 37516 DR. SOLIS



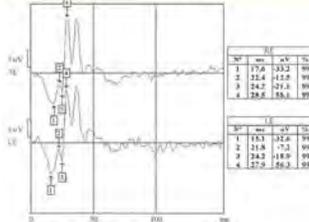
ERG-25DB BI 2mn 35s val=8 rej=0  
 record 37517 DR. SOLIS



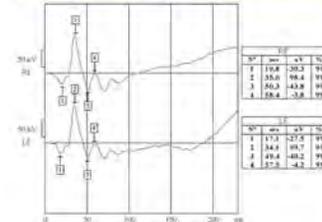
ERG-0DB BI 4mn 56s val=8 rej=0  
 record 37518 DR. SOLIS



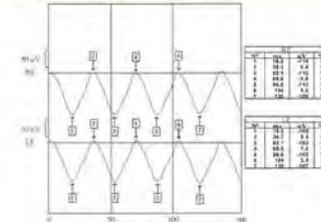
RG-POSC BI 6mn 16s val=8 rej=0  
 cord 37519 DR. SOLIS



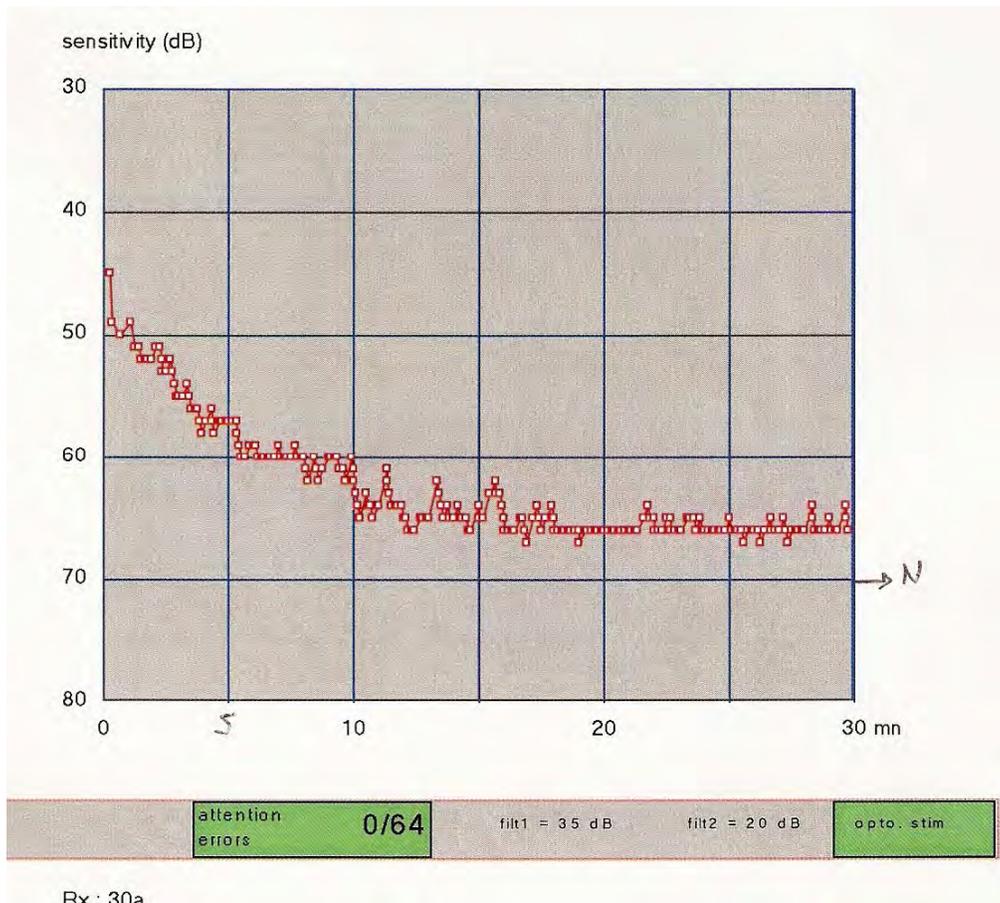
ERG-CONE BI 11mn 52s val=30 rej=0  
 record 37520 DR. SOLIS



ERGWFL30 BI 12mn 42s val=30 rej=0  
 record 37521 DR. SOLIS



Se realizó también estudio de adaptación a la oscuridad con el equipo Metrovision (Francia). Durante la primera fase del estudio, el umbral de sensibilidad a la luz, disminuye rápidamente y se estabiliza después de 5 minutos, ésta fase corresponde a la adaptación de los conos. (fotópica) Después de los primeros 5 minutos, se completan 30 minutos de oscuridad en la que se representan la adaptación de los bastones. (escotópica)



Se realizó una prueba de Wilcoxon, para comparar el promedio de fibras nerviosas en cada cuadrante y el total de cuadrantes de la retina. La misma prueba se utilizó para comparar las variables C, D y E de la sensibilidad al contraste y para comparar los resultados del electroretinograma entre los pacientes VIH<sup>+</sup> y los pacientes sanos.

## RESULTADOS

Se evaluaron un total de 11 pacientes, todos de sexo masculino, portadores del virus de la inmunodeficiencia humana. El promedio de edad fue de 40.27 años.

En cuanto al grosor de fibras nerviosas, únicamente 9 pacientes acudieron al estudio, con una media de edad de 41 años. Los resultados que se obtuvieron se presentan en la tabla 1.

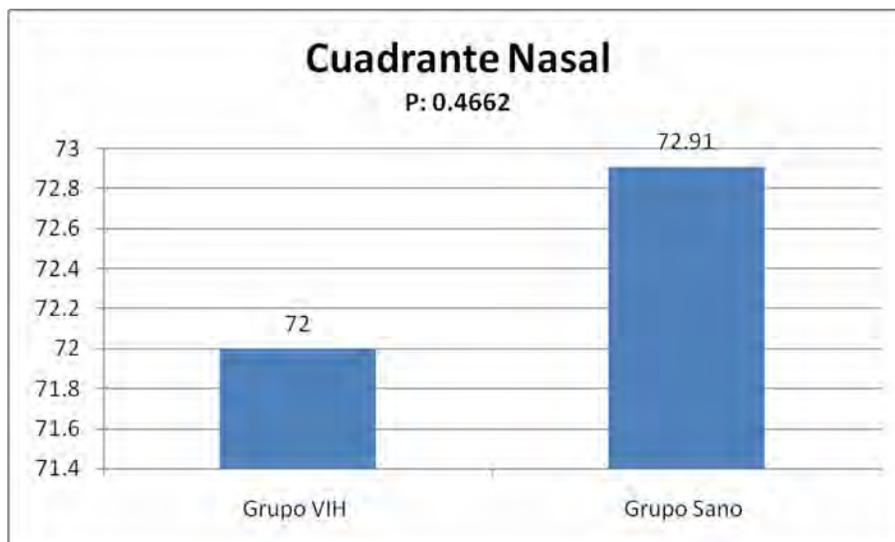
TABLA 1. Grosor de la capa de fibras nerviosas retinianas por grupo			
<b>Cuadrante retina</b>	<b>Grupo VIH (n=18)</b>	<b>Grupo Sano (n=12)</b>	<b>Valor P</b>
Superior	127.55. ± 18.58	136.25 ± 12.35	0.0779
Nasal	72 ± 16.36	72.91 ± 15.64	0.4662
Inferior	125.27 ± 16.70	134.66 ± 10.41	0.0356 Ψ
Temporal	72.61 ± 17.80	74.08 ± 11.88	0.3282
Total	99.33 ± 8.4	104.08 ± 9.33	0.0438 Ψ

Ψ Estadísticamente significativo

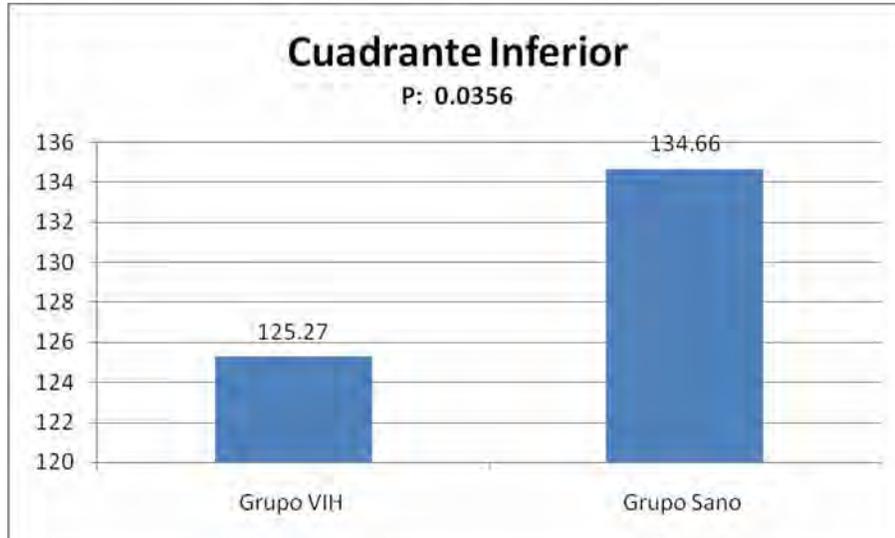
Para el cuadrante superior, los pacientes con VIH tuvieron un grosor promedio de 127.55μm mientras que los pacientes sanos tuvieron un grosor promedio de 136.25μm, sin embargo éste resultado no fue estadísticamente significativo. ( $p=0.07$ )



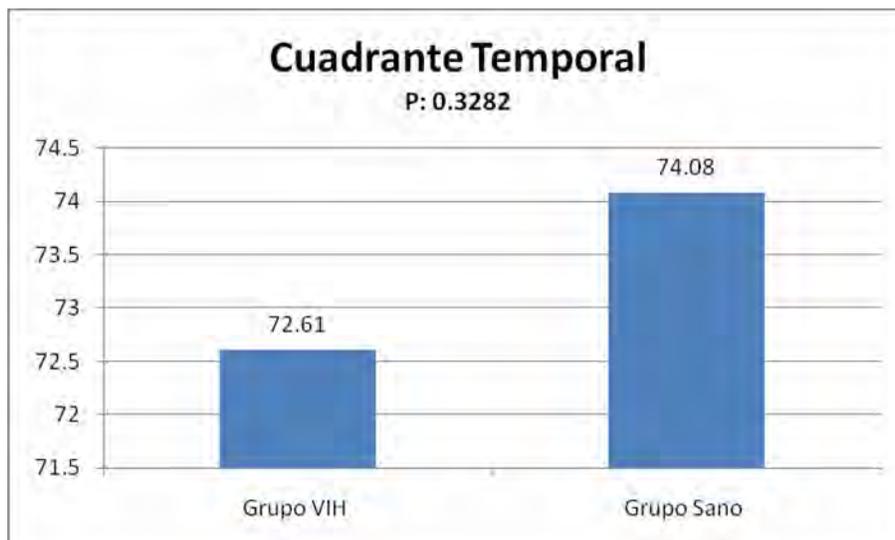
Para el cuadrante nasal, los pacientes con VIH tuvieron un grosor promedio de  $72\mu\text{m}$  mientras que los pacientes sanos tuvieron un grosor promedio de  $72.91\mu\text{m}$ , sin embargo éste resultado no fue estadísticamente significativo ( $p=0.46$ ).



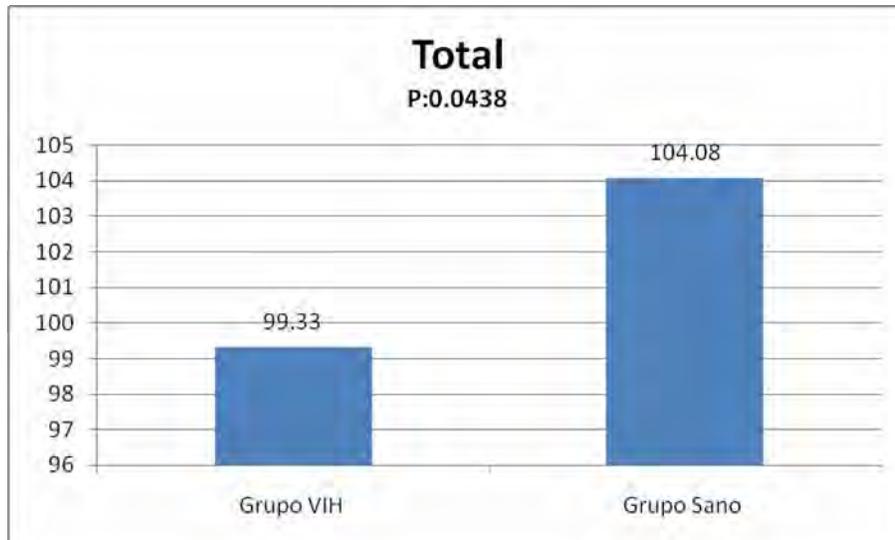
Para el cuadrante inferior, los pacientes con VIH tuvieron un grosor promedio de  $125.27\mu\text{m}$  mientras que los pacientes sanos tuvieron un grosor promedio de  $134.66\mu\text{m}$ , con un resultado estadísticamente significativo ( $p=0.03$ ).



Para el cuadrante temporal, los pacientes con VIH tuvieron un grosor promedio de  $72.61\mu\text{m}$  mientras que los pacientes sanos tuvieron un grosor promedio de  $74.08\mu\text{m}$ , sin embargo éste resultado no fue estadísticamente significativo ( $p=0.32$ ).



En cuanto al grosor total, los pacientes con VIH tuvieron un promedio de 99.33 $\mu$ m mientras que los pacientes sanos tuvieron un promedio de 104.08 $\mu$ m, resultado que fue estadísticamente significativo ( $p=0.04$ ).



La prueba de visión al color Farnsworth D-15 se realizó a 10 pacientes, 20 ojos en total, 12 de los cuales resultaron sin anomalías, mientras que 5 pacientes tuvieron tendencia hacia la tritanomalía y 3 hacia la deutanomalía. Ningún paciente tuvo desviación hacia la protanomalía.

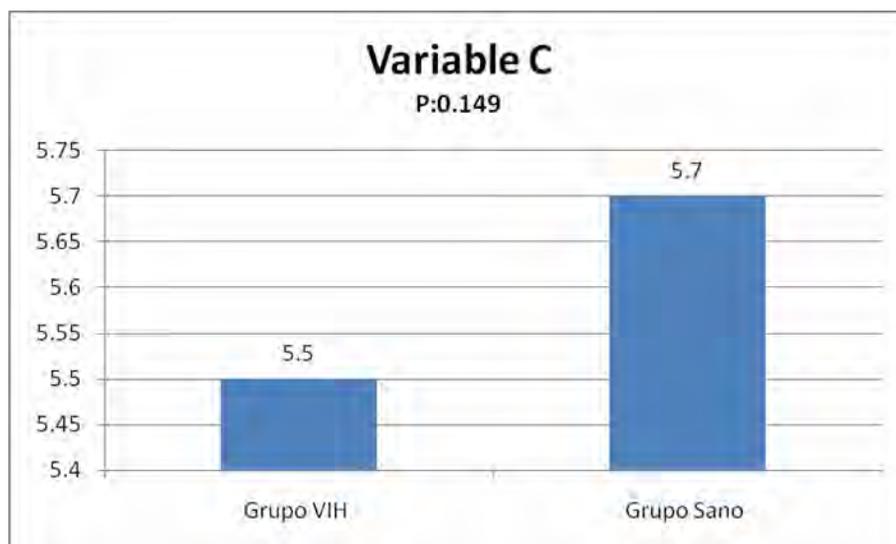
La prueba de sensibilidad al contraste, se realizó a 10 pacientes, 20 ojos en total, tomando en cuenta las variables C, D y E, las cuales corresponden a la retina central y a la fovea.

TABLA 2. Sensibilidad al contraste por grupo

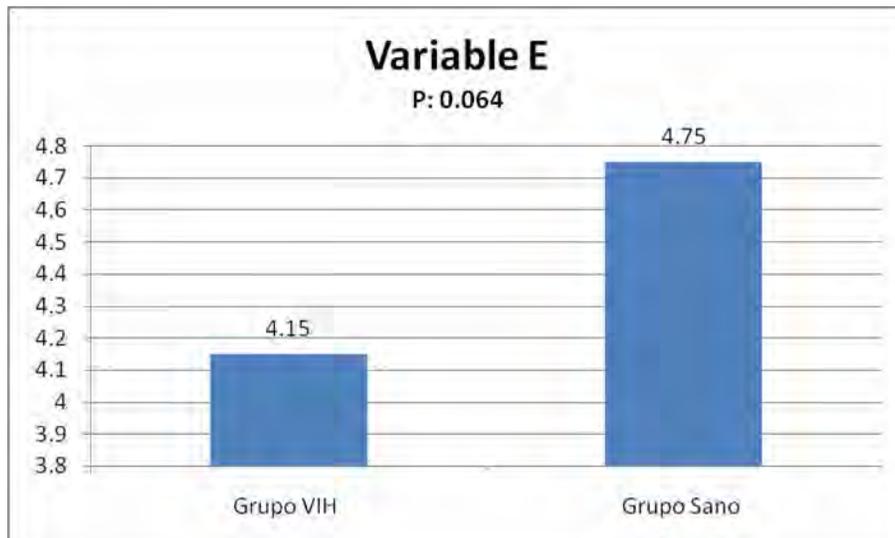
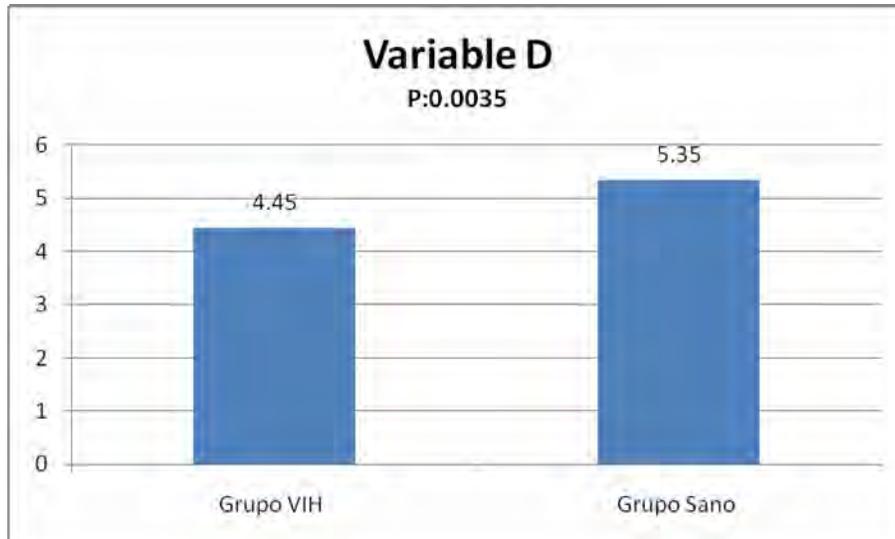
Variable	Grupo VIH (n=20)	Grupo Sano (n=20)	Valor P
C	5.50 ± 0.61	5.70 ± 0.47	0.1490
D	4.45 ± 1.1	5.35 ± 0.587	0.0035 Ψ
E	4.15 ± 1.31	4.75 ± 0.97	0.0640

Ψ Estadísticamente significativo

Para la variable C, se toman en cuenta frecuencias medias y que corresponden a la retina central. El grupo VIH<sup>+</sup>, obtuvo una media de 5.50, mientras que el grupo sano obtuvo una media de 5.70. Éste resultado no fue estadísticamente significativo.



Las variables D y E toman en cuenta frecuencias altas y corresponden a la mácula. En los resultado obtenidos, se observa una diferencia significativa entre ambos grupos, en especial para la variable D: 4.45 para el grupo VIH<sup>+</sup> mientras que el grupo control con 5.35. ( $p=0.003$ )



El electroretinograma, se realizó a los 11 pacientes, 22 ojos en total y demostró anormalidades, tanto en la fase fotópica, en la amplitud de la onda B como en el flicker macular, sin embargo, no resultaron estadísticamente significativos. Para la fase escotópica (25db) la amplitud de la onda B para el grupo VIH fue de  $136.45\mu\text{V}$ , mientras que para el grupo sano fue de  $156.22\mu\text{V}$  ( $p=0.372$ ). Para la fase mesópica (0db) la amplitud de la onda B para el grupo VIH fue de  $415.81\mu\text{V}$ , mientras que para el grupo sano fue de  $434.11\mu\text{V}$  ( $p=0.311$ ). Para

la fase fotópica (conos) la amplitud de la onda B para el grupo VIH fue de 124.85  $\mu\text{V}$ , mientras que para el grupo sano fue de 135.51  $\mu\text{V}$  ( $p=0.525$ ). Y finalmente para el flicker macular, la amplitud de la onda B para el grupo VIH fue de 110.19  $\mu\text{V}$ , mientras que para el grupo sano fue de 115.45  $\mu\text{V}$  ( $p=0.331$ ).

TABLA 3. Resultados de electroretinograma por grupo

<b>Variable</b>	<b>Grupo VIH (n=22)</b>	<b>Grupo Sano (n=9)</b>	<b>Valor P</b>
25db. Amplitud Onda B	136.45	156.22	0.372
0db. amplitud Onda B	415.81	434.11	0.311
Conos. amplitud Onda B	124.85	135.51	0.525
Flicker macular	110.19	115.45	0.331

Los resultados de la prueba de adaptación a la oscuridad, la cual se realizó a los 11 pacientes, se reportaron por arriba de 60db en el punto alfa o fase fotópica y por arriba de 70db en el umbral terminal o fase escotópica. Todos los parámetros son normales para la prueba.

## DISCUSIÓN

Debido a que es cada vez más el número de pacientes afectados con VIH y como consecuencia de la terapia TARAA, se ha reducido la mortalidad y la incidencia de infecciones oportunistas, el diagnóstico temprano de alteraciones retinianas en pacientes portadores del VIH, representa un reto para la oftalmología mundial.

Existen estudios en los que se ha demostrado la utilidad de la tomografía de coherencia óptica para evaluar la capa de fibras nerviosas en pacientes con VIH. En el presente estudio se encontró que existe una disminución del grosor de fibras nerviosas en todos los cuadrantes y en el total, encontrándose una diferencia significativa en el cuadrante inferior y en el total. Alamouti et al, encontraron un grosor de fibras nerviosas de  $109.6\mu\text{m}$  en promedio, el cual es mayor al de los pacientes VIH<sup>+</sup> que se encontró en éste estudio, con una media de edad similar.<sup>(11)</sup> Ramírez y cols (2008), también encontraron una disminución del grosor de la capa de fibras, en pacientes VIH<sup>+</sup> el cual era significativo en el total y en el cuadrante temporal.<sup>(10)</sup> En el estudio de Varma et al, se evaluaron pacientes latinos sanos, con una media de 52 años de edad, en los cuales el grosor de fibras nerviosas en promedio fue de  $132.7\mu\text{m}$ . Para cada cuadrante, el grosor de las fibras nerviosas fue mayor al de nuestro estudio: para el superior  $157.7\mu\text{m}$ , el nasal  $109.3\mu\text{m}$ , el inferior  $159.8\mu\text{m}$  y el temporal  $102.5\mu\text{m}$ . Estos resultados, también representan cifras mayores a los resultados obtenidos en nuestro trabajo.<sup>(12)</sup>

Es importante señalar, que de los 11 pacientes que se incluyeron en el estudio, solamente 9 de ellos acudieron a la prueba de OCT, por lo que únicamente pudimos tomar 18 ojos para el promedio.

De los 10 pacientes realizaron la prueba de Farnsworth D-15 para alteraciones en la visión al color. El 60% presentó resultados normales, mientras que el 40% presentó tendencia hacia alguna de las anomalías. 5 de ellos hacia el color verde y 3 de ellos al color azul. Shah y cols demostraron alteración en las pruebas de visión al color en un 9.9% de los pacientes.<sup>(13)</sup>

Para las pruebas de sensibilidad al contraste, únicamente 10 pacientes completaron la prueba, se encontró una diferencia en la prueba de umbral entre los pacientes portadores del virus y los pacientes sanos, en especial en la variable D, en la que la diferencia fue estadísticamente significativa. Ninguno de los pacientes presentó una agudeza visual menor a 20/40 ni disminución en la percentil en las diferentes frecuencias. Freeman, y cols. reportan anomalías del 12% con alteraciones que corresponden a agudezas visuales por debajo de 20/40 en el 3% de los pacientes.<sup>(14)</sup> Shah y cols, reportaron alteraciones en el 7% de los pacientes.<sup>(13)</sup>

Los estudios de electroretinografía, demuestran una disminución en la amplitud en la onda B que corresponde a las células de Muller y a las células bipolares. No existe alteración en ninguna de las fases en cuanto al tiempo implícito. Sin embargo en ninguna de las variables encontramos diferencias estadísticamente significativas. Gellrich y cols, realizaron una comparación de resultados

electroretinográficos, con un seguimiento a 9.6 meses, a 42 pacientes, encontrando también alteraciones en la onda B, cuya amplitud disminuyó en un 13%, el flicker macular, que es dominado por los conos, disminuyó en un 20% y cambios en la onda A, dominada por los bastones en un 21%.<sup>(15)</sup>

De una manera directa o indirecta, se ha demostrado que el virus de la inmunodeficiencia humana ejerce cambios en la microvasculatura retinina y prueba de ello son las alteraciones encontradas en éste estudio.

## CONCLUSIONES

En este estudio se encontró una disminución en el grosor de las fibras nerviosas valoradas por OCT, también existieron cambios en la visión al color, la sensibilidad al contraste. A pesar de no resultar estadísticamente significativo, se observa una tendencia a la disminución en la amplitud de la onda B del electroretinograma, en las fases mesópica, fotópica, escotópica y en el flicker macular. Todas estas alteraciones se dieron a pesar de que todos los pacientes se encontraban bajo tratamiento con la terapia TARAA. Sería conveniente recolectar una muestra más grande para dar mayor validez a nuestros resultados, así como la realización de un electroretinograma en patrón para valorar la función de las células ganglionares. Finalmente éste trabajo puede servir para futuras investigaciones acerca de el daño que ocasiona el VIH a la retina.

## REFERENCIAS

1. Ryan S, Schachat A. Retina, Tomo 2, Cáp. 92, 4ª edición, Marban, 2009, pp. 1455.
2. Centro Nacional para la Prevención y el Control del VIH/SIDA. Dirección de Investigación Operativa. 2008. CASOS DE SIDA EN MÉXICO. Fuente: <http://www.censida.salud.gob.mx/descargas/2008/docucasosjunio.pdf>. Recuperado el 9 de noviembre de 2008.
3. Holland G. Perspective. AIDS and ophthalmology: The first Quarter Century. *Am J Ophthalmol*, 2008; 145:397-408.
4. Díaz Llopis M, Neurooftalmología: criterio topográfico. En SIDA en oftalmología. Fuente URL: <http://www.oftalmo.com/publicaciones/sida/CAP55.HTM>
5. Collman R.G. et al. Presentations: HIV-1 Env-chemokine receptor interactions in primary human macrophages: entry and beyond. Research Initiative Treatment Action (RITA); Vol 8, No. 2 Spring 2003
6. McArthur J. et al. Neurological complications of HIV infection. *Lancet Neurol* 2005; 4: 543–55
7. Plummer DJ, Bartsch DU, Azen SP, et al. Retinal nerve fiber layer evaluation in human immunodeficiency virus-positive patients. *Am J Ophthalmol* 2001;131:216 –222.
8. Kozak I et al. Objective analysis of retinal damage in HIV-positive patients in the HAART era using OCT. *Am J Ophthalmol* 2005; 139: 295-30
9. Falkestein I, Bartsch D, Azen S, Dustin L, Sadun A, Freeman W. Multifocal Electroretinography in HIV-Positive Patients without Infectious Retinitis. *Am J Ophthalmol*, 2008. 146:579-588.

10. Ramírez-Ponce L. (2008) Evaluación de la capa de fibras nerviosas retinianas con tomografía de coherencia óptica en pacientes portadores del virus de la inmunodeficiencia humana. Tesis de especialidad. HOL. UNAM.
11. Alamouti B, Funk J. Retinal thickness decreases with age: an OCT study. *Br J Ophthalmology* 2003; 87:899-901.
12. Varma R, Bazzaz S, Lai M. Optical Tomography-Measured Retinal Nerve Fiber Layer Thickness in Normal Latinos. *IOVS*; 2003 44: 3369-3373.
13. Shah KH, Holland GN, Yu F, van Natta M, Nusinowitz S. Contrast sensitivity and color vision in HIV-infected individuals without infectious retinopathy. *Am J Ophthalmol* 2006;142:284 –292.
14. Freeman W, Van Natta M, Jabs D, Sample P, Sadun A, Thorne J, Shah K, Holland G. Vision Function in HIV-Infected Individuals without Retinitis: Report of the Studies of Ocular Complications of AIDS Research Group. *Am J Ophthalmol*, 2008; 145:453-462.
15. Gellrich MM, Kade G, Gerling J, Bach M, Hansen LL. Pattern, flicker, and flash electroretinography in human immunodeficiency virus infection: a longitudinal study. *Ger J Ophthalmol* 1996;5:16 –22.