



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 DE LA CAPA DE FIBRAS NERVIOSAS RETINIANAS
CON TOMOGRAFÍA DE COHERENCIA ÓPTICA EN PACIENTES
PORTADORES DEL VIRUS DE LA INMUNODEFICIENCIA HUMANA”**

TESIS DE POSGRADO
QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE:

CIRUJANO OFTALMÓLOGO

Presenta

DR. LUIS ALBERTO RAMÍREZ PONCE

DIRECTORES DE TESIS:

DR. ELLERY MARINO LÓPEZ STAR

DR. FRANCISCO MARTÍNEZ CASTRO

DRA. TERESA VALDEZ GONZÁLEZ



MÉXICO, D.F.

ENERO 2008



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 todo se lo debo a Él.

A mis padres, Rómulo y Coral por su amor y comprensión.

A mis hermanos Juan Pablo y Aldo con mucho cariño.

A todos mis tíos y tías, en especial a Fernando y Eduardo por el ejemplo y apoyo.

A la doctora Glorialicia Campomanes, a quien estimo, admiro y respeto.

Al doctor Ellery López y la doctora Renata García por sus enseñanzas y por
brindarme su amistad.

A mis asesores la doctora Teresa Valdez, y el doctor Francisco Martínez Castro
por sus conocimientos y apoyo incondicional.

A mis amigos Jorge, Yunuén, Judith, Nelson, Laura, Rafael, Ximena, Daniel,
Adriana, y el padrino Álex por compartir en ésta etapa de mi vida los buenos
momentos y también los difíciles.

A Christian, Susy, Brenda, Marcela, Maricruz, Ana Laura, Ángeles, Jorge, Esther,
JP, Nacho, Paula, Roger, Gemma, Xema, Javi, Gaetano, Maricela, viejos y
grandes amigos.

A Ricardo, Miguel, Sinayt y a todos mis compañeros por aguantarme durante la
residencia.

A todos mis profesores que durante la vida me han transmitido su sabiduría.

Al Hospital de la Luz, mi casa durante 3 maravillosos años.

ÍNDICE

Introducción.....	4
Justificación.....	9
Hipótesis.....	10
Objetivo.....	11
Material y métodos.....	12
Resultados.....	17
Discusión.....	24
Conclusiones.....	28
Bibliografía.....	29

INTRODUCCIÓN

El curso natural de la infección por el VIH ha sido modificada dramáticamente desde la introducción de nuevas drogas antirretrovirales. Sin embargo aún en muchos países la incidencia de la infección por el VIH-1 parece incrementarse.

El virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) tipo 1, es un retrovirus ARN, con capacidad para infectar a células que expresan CD4, entre ellas los linfocitos T, encargados de la respuesta inmune de tipo celular, por lo que la infección de dichas células resulta en una inmunosupresión severa.

El virus se introduce en la célula CD4, el ARN viral es transcrito a ADN viral por medio de la transcriptasa inversa, después se introduce al núcleo y se incorpora al ADN celular por medio de la integrasa, y ahora el ADN viral es capaz de dirigir la síntesis de proteínas virales utilizando a la célula. Posteriormente las proteínas son procesadas en nuevas partículas virales por medio de la proteasa. La célula infectada muere.

A nivel ocular, la retinopatía no infecciosa o microangiopatía retiniana, es la alteración del segmento posterior más frecuentemente observada en los pacientes infectados con el VIH, seguida de la retinitis por CMV, y se caracteriza por la presencia de exudados algodonosos y hemorragias retinianas con cambios en la microvasculatura como microaneurismas o telangiectasias. Aparece, según las series, en un 70% (30-94%) de los pacientes con SIDA, aumentando el porcentaje

hasta el 75%-100% en estudios necrópsicos. También puede observarse en estadios previos al SIDA, habiéndose documentado en un 2-7% de portadores asintomáticos del VIH.

Los exudados algodonosos son la lesión más frecuente y en muchos casos la única manifestación de la microangiopatía. Son el resultado de microinfartos isquémicos a nivel de las células de la capa de fibras nerviosas de la retina. Histopatológicamente son indistinguibles de los exudados algodonosos de otras patologías como la diabetes, enfermedades del colágeno e hipertensión, aunque en general son de menor tamaño. (1-5)

Los exudados algodonosos pueden ser únicos o múltiples, aparecen bruscamente y van atenuándose hasta desaparecer oftalmoscópicamente en 4-8 semanas sin dejar secuelas. Son lesiones blanquecinas, pequeñas (menores de 1/4 de diámetro papilar), bordes difusos y localizados siempre en la vecindad de un vaso retiniano del polo posterior

El curso clínico suele ser asintomático pero pueden encontrarse cambios en la sensibilidad al contraste y en la visión cromática (6). Histológicamente se encuentra una duplicación de la lámina basal con endotelio capilar edematoso, pérdida de pericitos, atenuación de la luz vascular, infiltración linfocitaria, isquemia de las fibras nerviosas y dilataciones saculares tipo microaneurismas. El daño se piensa, es debido a depósito de complejos inmunes en los capilares y a las alteraciones hemorreológicas detectadas en los pacientes con infección por el VIH, que ocasionan hipercoagulabilidad y la pérdida de los pericitos. (7)

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. (8-10)

La microvasculopatía retiniana es una manifestación subclínica relativamente común del SIDA (9). Su patogénesis no está aún bien dilucidada, pero se relaciona con la predisposición tromboembólica que generalmente se observa en pacientes con SIDA (11-13). Los pacientes seropositivos para el VIH tienen frecuentemente altos títulos de anticuerpos anticardiolipina, que los predispondrían teóricamente a enfermedad tromboembólica (11-13). Los anticuerpos anticardiolipina, sin embargo, se han asociado raramente a trombosis vascular clínica perceptible en pacientes con SIDA (14). Probablemente la infección endotelial de la célula por el VIH contribuye a la enfermedad vascular encontrada en personas con SIDA. Aunque la posibilidad parece plausible, la correlación anatómica directa de la presencia del VIH con las lesiones vasculares ha probado ser difícil (15-23). La patogénesis de la enfermedad microvascular retiniana en SIDA también puede no ser similar a la de los vasos de mayor calibre en la porción retrolaminar del nervio óptico. Se ha encontrado en algunos pacientes relación entre la afección retiniana y alteración de los vasos leptomeníngeos de

pacientes con SIDA, incluyendo la trombosis vascular y la proliferación endotelial celular (18-19). Estas semejanzas morfológicas sugieren que algunos vasos de mayor y menor calibre comparten un mecanismo común de lesión. La infección humana del virus de la inmunodeficiencia en la retina se ha documentado en varios reportes, aunque la localización en la célula infectada puede ser difícil.

Diversos estudios en pacientes con VIH sin retinitis infecciosa han demostrado que presentan alteraciones de la función visual demostradas en estudios con perimetría estandar y de onda corta además de alteraciones en la sensibilidad al contraste y al color, así como reducción de la sensibilidad en el campo visual. (24-33)

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 (4, 34). Kozak y colaboradores correlacionaron esta pérdida de fibras nerviosas mielinizadas con el daño directo e indirecto del VIH en la retina. (35)

La tomografía de coherencia óptica se ha utilizado para analizar los defectos en la capa de fibras nerviosas de la retina en pacientes con glaucoma y otras

alteraciones, en el presente estudio se utiliza esta herramienta para evaluar dicha capa en pacientes con VIH sin retinitis por CMV. (35-37)

JUSTIFICACIÓN

A pesar de la terapia antirretroviral de gran actividad (TARGA) a la cual están sometidos los pacientes que viven con la infección por el virus de la inmunodeficiencia humana y la disminución concomitante de la incidencia de retinitis infecciosa, pueden presentarse alteraciones microscópicas aún sin evidencia clínica de lesiones a nivel de la retina, que pudieran traducirse en alteraciones en la calidad visual.

HIPÓTESIS

El los pacientes VIH positivos, sin evidencia de retinopatía infecciosa, existe una disminución en el grosor de la capa de fibras nerviosas retinianas, en relación a la población sana, y que la tomografía de coherencia óptica es una herramienta para cuantificar la pérdida de las fibras nerviosas de la retina en pacientes con VIH.

OBJETIVO

El objetivo del presente estudio es medir el grosor de la capa de fibras nerviosas de la retina en pacientes con VIH sin retinitis infecciosa, así como determinar si existe una diferencia en el grosor de la capa de fibras nerviosas retinianas entre éstos pacientes y sujetos sanos. Además de determinar si existe una diferencia en la disminución en el grosor de la capa de fibras nerviosas retinianas en algún cuadrante específico de la retina.

MATERIAL Y MÉTODOS

Población: se estudiaron 43 ojos de 22 pacientes (4 mujeres, 18 hombres); bajo consentimiento informado de la obtención de imágenes por tomografía de coherencia óptica de la capa de fibras nerviosas peripapilares. Se formaron dos grupos de pacientes. El primer grupo (grupo A) incluyó 29 ojos de 15 pacientes seropositivos a la infección por VIH, sin antecedentes de enfermedad o cirugía ocular previas. Todos ellos sin historia previa de conteos de poblaciones celulares CD4 inferiores a 100 ($1.0 \times 10^9/L$), carga viral indetectable, y todos tratados con terapia antirretroviral altamente activa (TARAA). En el segundo grupo (grupo B) se incluyeron 14 ojos de 7 pacientes VIH negativos, siendo el grupo control.

Se excluyeron aquellos pacientes VIH + sin TARAA, 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, o sin registro del conteo de subpoblaciones linfocitarias T CD4 en 6 meses previos al estudio. Las variables a estudiar fueron: sexo, edad, defecto refractivo expresado en dioptrías (equivalente esférico), y grosor de la capa de fibras nerviosas peripapilares de la retina medidas en micrómetros.

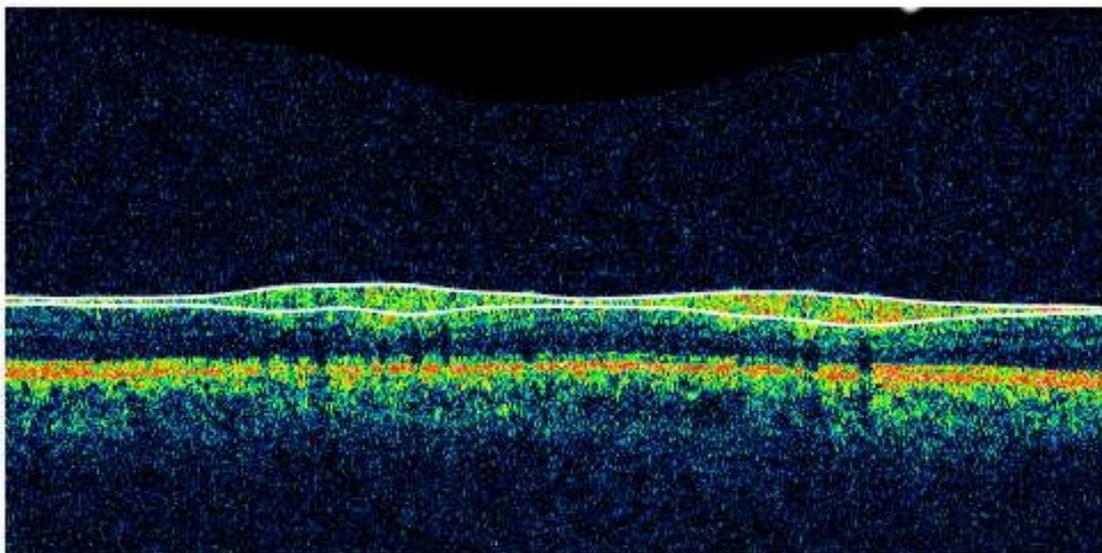
Estudios de imagen:

Todos los pacientes con una exploración oftalmológica completa incluyendo evaluación de fondo de ojo con oftalmoscopia indirecta, todos 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 OCT3 utiliza una emisión de luz de longitud de onda cercana a la luz infrarroja de 820 nm, creando una imágenes seccionadas cruzadas de la anatomía retiniana con una resolución axial de ≤ 10 micras y una resolución transversa de de 20 micras. La capa de fibras nerviosas retinianas es diferenciada del resto de capas de la retina utilizando un algoritmo umbral que detecta la separación entre la primera capa de alta reflectividad (borde posterior de la membrana limitante interna) y el borde posterior de la primera capa de alta reflectividad (borde posterior de la capa de fibras nerviosas). El estudio se efectuó bajo midriasis farmacológica.

En la figura 1 se aprecia la imagen obtenida por el OCT

OCT Image



Se utilizó el programa “RNFL thickness (3,4) protocol” que provee tres mediciones circulares de 3.4 mm de diámetro alrededor del disco óptico, el escaneo se realiza centrando adecuadamente la cabeza del nervio óptico, posteriormente dichas mediciones son promediadas para obtener la media del grosor total de la capa de fibras nerviosas así como de cada cuadrante.

En la figura 2 observamos el escaneo a 3.4 mm centrado el nervio óptico

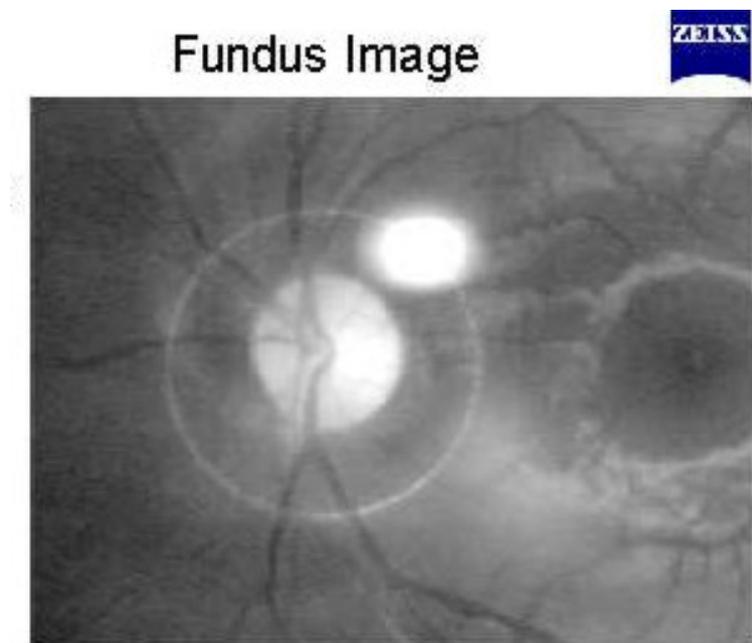


FIGURA 2

En la figura 3 se muestra el análisis provisto por el software del OCT marcando el grosor de la capa de fibras nerviosas retinianas peripapilares por uso horario y por sector, así como el promedio total y los datos del paciente.

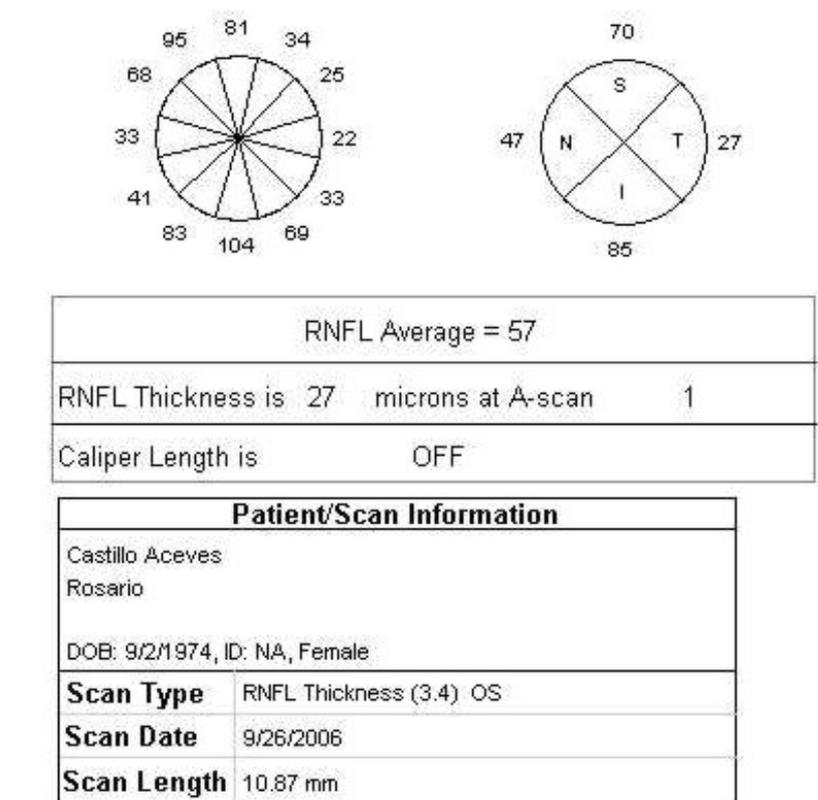


FIGURA 3

En la figura 4 encontramos una gráfica que determina el grosor de la capa de fibras nerviosas retinianas a lo largo del escaneo alrededor de los diferentes sectores peripapilares.

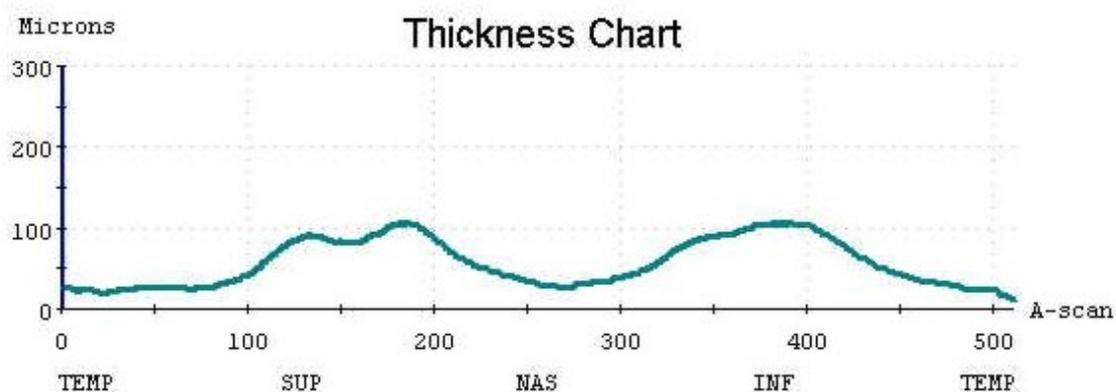


FIGURA 4

Se realizó una prueba de T (Excel, Microsoft®) para comparar el promedio de fibras nerviosas en cada cuadrante y el total de cuadrantes de la retina (superior, nasal, inferior, temporal y total) entre ambos grupos.

MATERIAL Y MÉTODOS

Población: se estudiaron 43 ojos de 22 pacientes (4 mujeres, 18 hombres); bajo consentimiento informado de la obtención de imágenes por tomografía de coherencia óptica de la capa de fibras nerviosas peripapilares. Se formaron dos grupos de pacientes. El primer grupo (grupo A) incluyó 29 ojos de 15 pacientes seropositivos a la infección por VIH, sin antecedentes de enfermedad o cirugía ocular previas. Todos ellos sin historia previa de conteos de poblaciones celulares CD4 inferiores a 100 ($1.0 \times 10^9/L$), carga viral indetectable, y todos tratados con terapia antirretroviral altamente activa (TARAA). En el segundo grupo (grupo B) se incluyeron 14 ojos de 7 pacientes VIH negativos, siendo el grupo control.

Se excluyeron aquellos pacientes VIH + sin TARAA, 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, o sin registro del conteo de subpoblaciones linfocitarias T CD4 en 6 meses previos al estudio. Las variables a estudiar fueron: sexo, edad, defecto refractivo expresado en dioptrías (equivalente esférico), y grosor de la capa de fibras nerviosas peripapilares de la retina medidas en micrómetros.

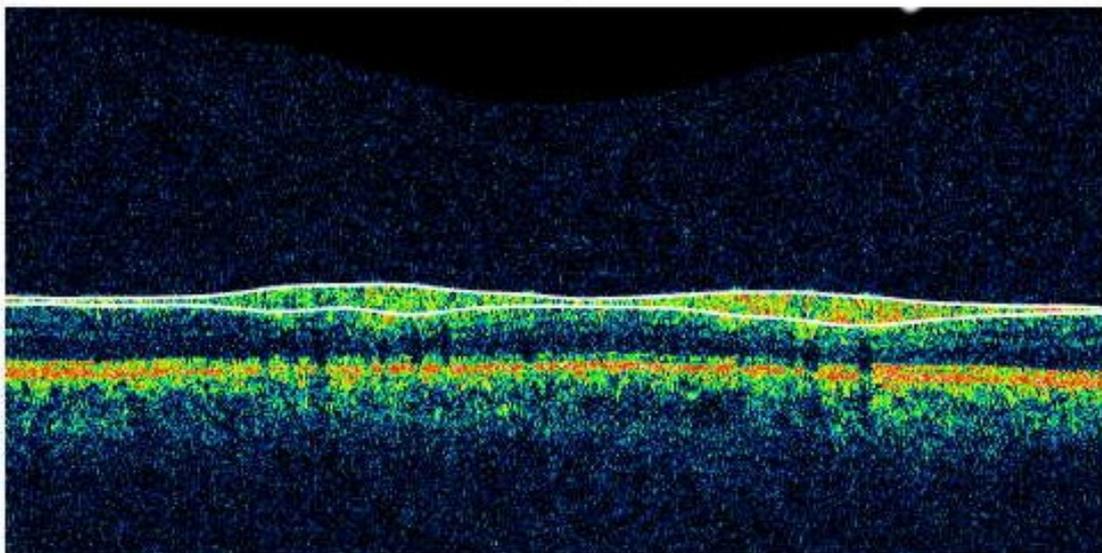
Estudios de imagen:

Todos los pacientes con una exploración oftalmológica completa incluyendo evaluación de fondo de ojo con oftalmoscopia indirecta, todos 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 OCT3 utiliza una emisión de luz de longitud de onda cercana a la luz infrarroja de 820 nm, creando una imágenes seccionadas cruzadas de la anatomía retiniana con una resolución axial de ≤ 10 micras y una resolución transversa de de 20 micras. La capa de fibras nerviosas retinianas es diferenciada del resto de capas de la retina utilizando un algoritmo umbral que detecta la separación entre la primera capa de alta reflectividad (borde posterior de la membrana limitante interna) y el borde posterior de la primera capa de alta reflectividad (borde posterior de la capa de fibras nerviosas). El estudio se efectuó bajo midriasis farmacológica.

En la figura 1 se aprecia la imagen obtenida por el OCT

OCT Image



Se utilizó el programa “RNFL thickness (3,4) protocol” que provee tres mediciones circulares de 3.4 mm de diámetro alrededor del disco óptico, el escaneo se realiza centrando adecuadamente la cabeza del nervio óptico, posteriormente dichas mediciones son promediadas para obtener la media del grosor total de la capa de fibras nerviosas así como de cada cuadrante.

En la figura 2 observamos el escaneo a 3.4 mm centrado el nervio óptico

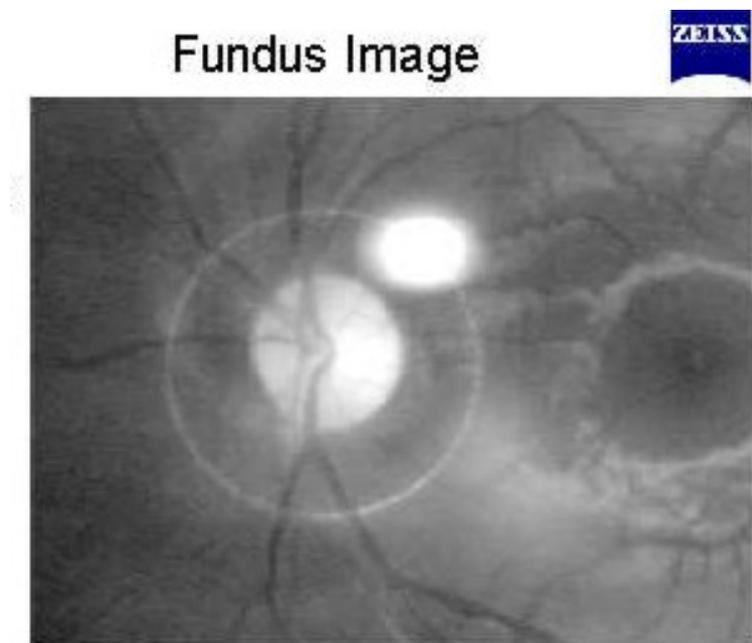


FIGURA 2

En la figura 3 se muestra el análisis provisto por el software del OCT marcando el grosor de la capa de fibras nerviosas retinianas peripapilares por uso horario y por sector, así como el promedio total y los datos del paciente.

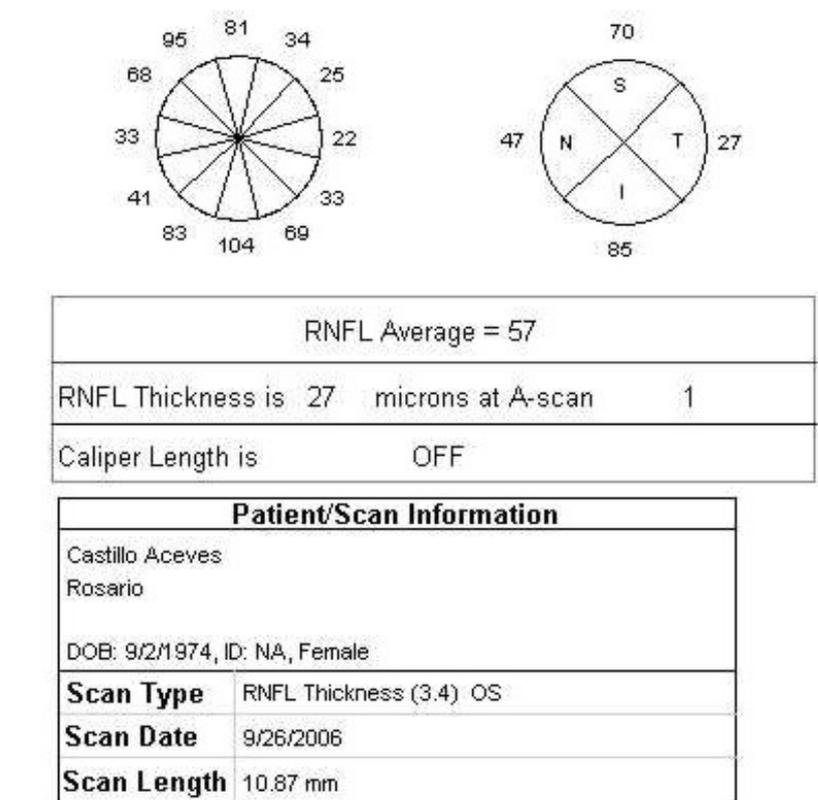


FIGURA 3

En la figura 4 encontramos una gráfica que determina el grosor de la capa de fibras nerviosas retinianas a lo largo del escaneo alrededor de los diferentes sectores peripapilares.

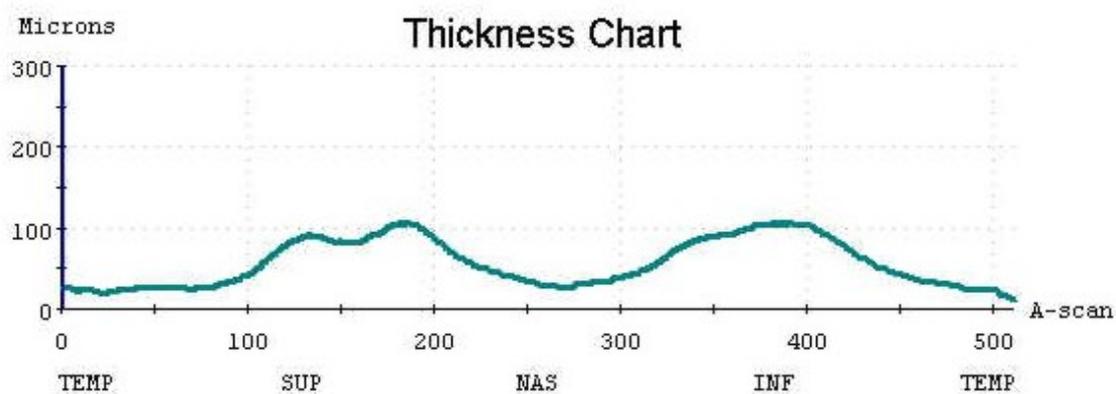


FIGURA 4

Se realizó una prueba de T (Excel, Microsoft®) para comparar el promedio de fibras nerviosas en cada cuadrante y el total de cuadrantes de la retina (superior, nasal, inferior, temporal y total) entre ambos grupos.

RESULTADOS

En la tabla 1 se aprecian las características de ambos grupos.

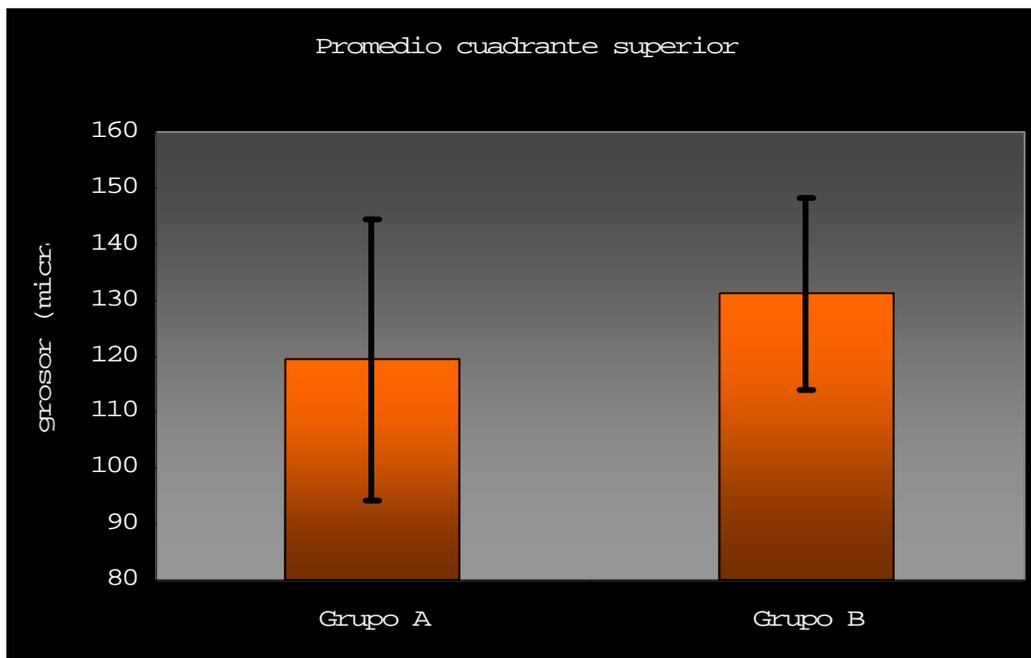
TABLA 1. Datos demográficos		
	Grupo A	Grupo B
Número de ojos	29	14
Edad (años)	41±9.19	27.85±2.47
Sexo masculino	12	6
Sexo femenino	3	1
Equivalente esférico(dioptías)	-1.02±1.32	-1.87±1.23

Grupo A: pacientes VIH positivos. Grupo B: pacientes VIH negativos (grupo control)

Las mediciones promedio por cuadrantes y las totales fueron las siguientes:

-Cuadrante Superior: Grupo A: 119.31 ± 24.95 micras
Grupo B: 131.21 ± 17.11 micras

$P=0.057$

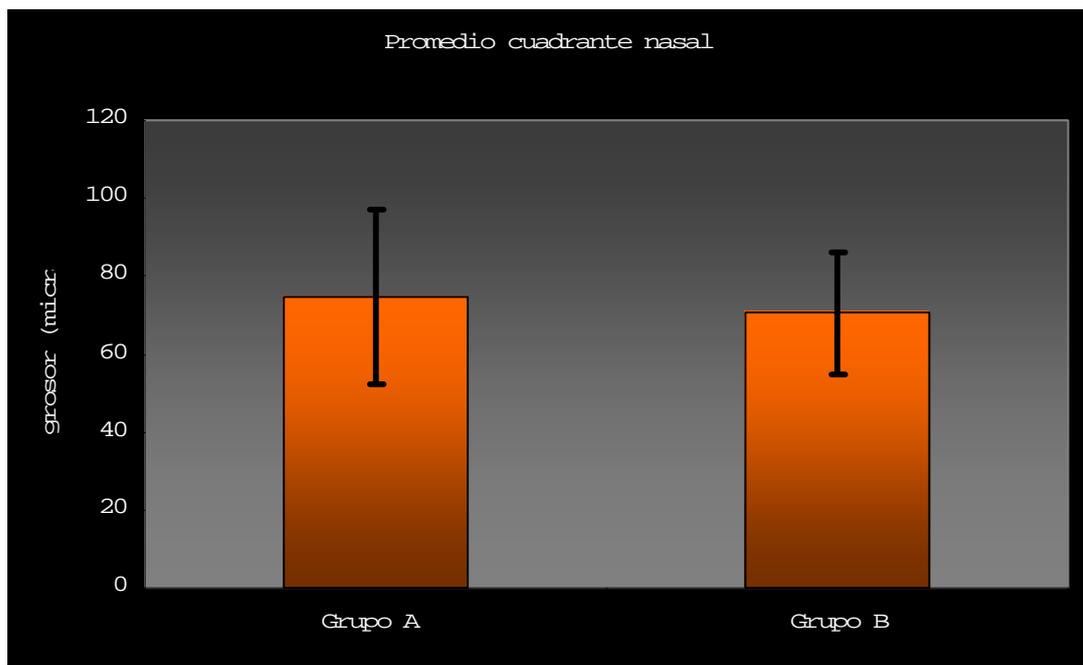


GRÁFICA 1

-Cuadrante Nasal: Grupo A: 74.82 ± 22.34 micras

Grupo B: 70.57 ± 15.60 micras

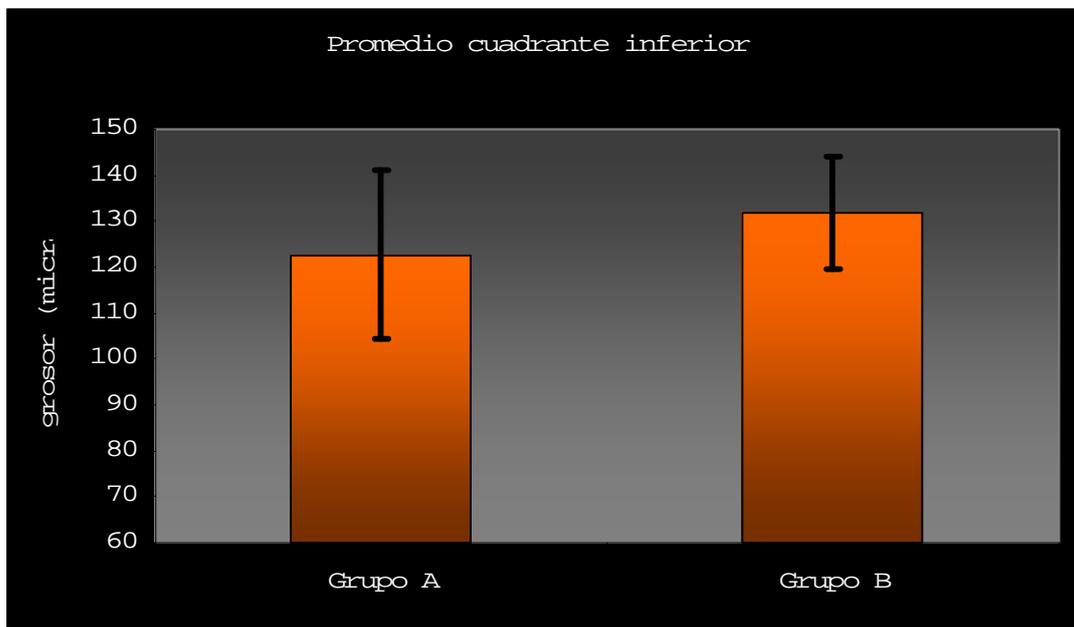
$P=0.263$



GRÁFICA 2

- **Cuadrante Inferior:** Grupo A: 122.65 ± 18.41 micras
Grupo B: 131.71 ± 12.22 micras

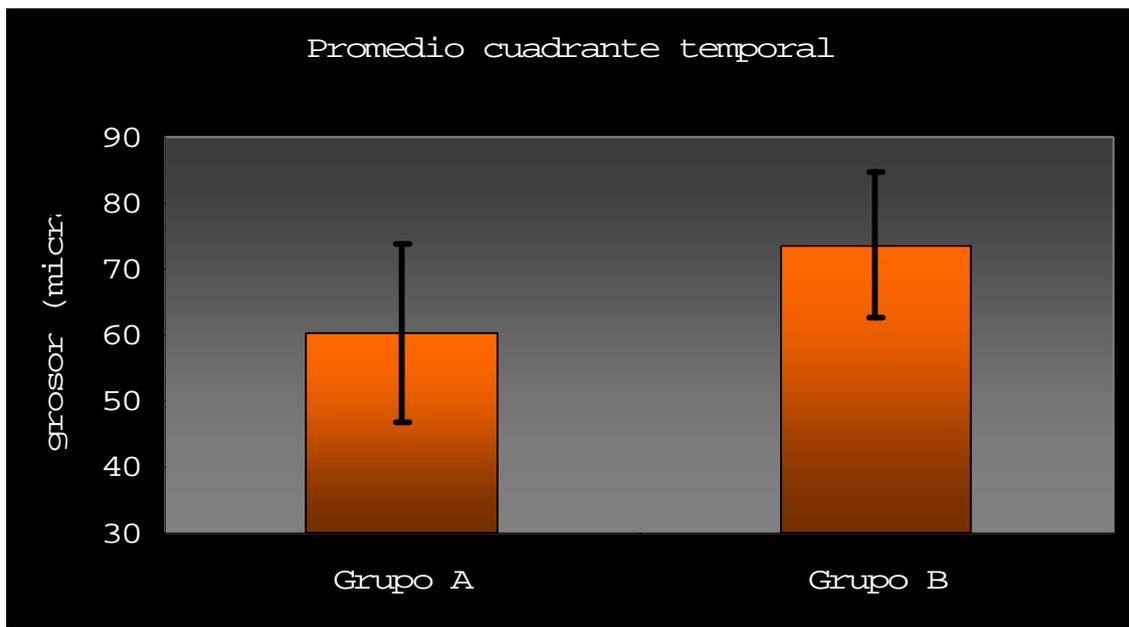
$P=0.051$



GRÁFICA 3

- **Cuadrante Temporal:** Grupo A: 60.31 ± 13.61 micras
Grupo B: 73.57 ± 11.00 micras

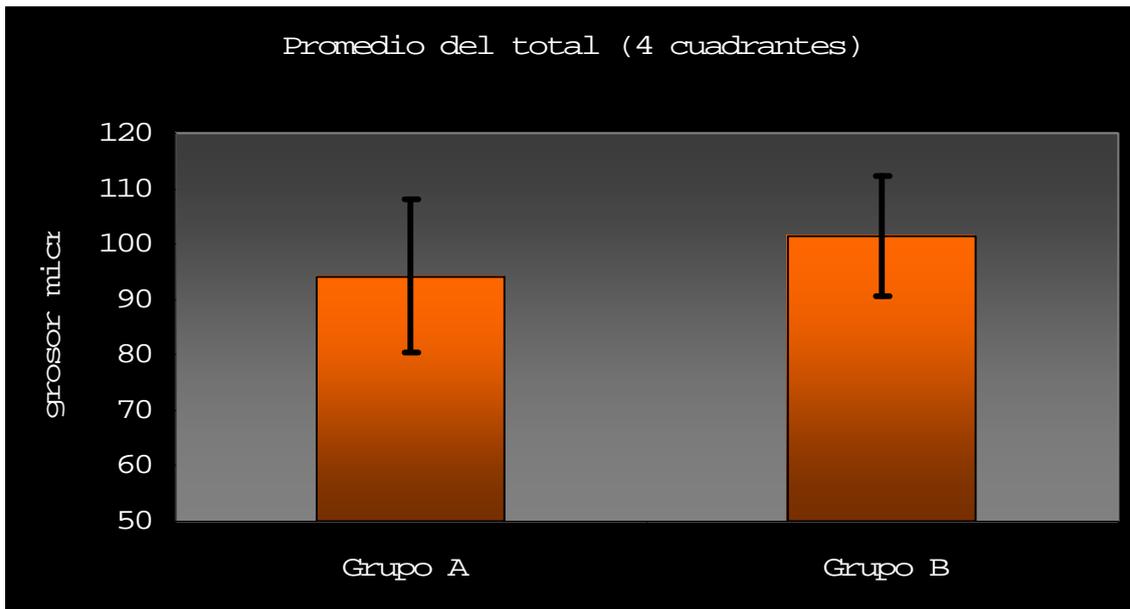
$P=0.001$



GRÁFICA 4

- **Total (4 cuadrantes):** Grupo A: 94.13 ± 13.79 micras
Grupo B: 101.42 ± 10.93 micras

$P=0.045$



GRÁFICA 5

En la tabla 2 se muestran comparativamente los dos grupos por cuadrante, total, y valor de *P*.

TABLA 2. Grosor de la capa de fibras nerviosas retinianas por grupo			
Cuadrante retina	Grupo A (n=29)	Grupo B (n=14)	Valor P
Superior	119.31 ± 24.95	131.21 ± 17.11	>0.05
Nasal	74.82 ± 22.34	70.57 ± 15.60	>0.05
Inferior	122.65 ± 18.41	131.71 ± 12.22	>0.05
Temporal	60.31 ± 13.61	73.57 ± 11.00	<0.05 †
Total	94.13 ± 13.79	101.42 ± 10.93	<0.05 †

Valores expresados en micrómetros ± desviaciones estándar

†Diferencia estadísticamente significativa

DISCUSIÓN

Diversos estudios han comprobado la utilidad del OCT para la medición de las diversas capas de la retina, específicamente de la capa de fibras nerviosas peripapilares, tanto en pacientes sin patología ocular como en pacientes con glaucoma. Kozak y cols. realizaron un estudio en el cual evalúan dicha capa en pacientes VIH positivos, encontrando diferencias entre los pacientes con conteo celular CD4 menor a 100, con respecto a pacientes con poblaciones mayores y con pacientes sanos, sin embargo, entre el grupo control y el grupo con conteos mayores a 100 no hallan diferencia significativa (35).

En el presente estudio hicimos una comparación entre pacientes con una cuenta subpoblacional CD4 mayor a 100 y pacientes sanos, encontrando en nuestra población que sí existe diferencia en la medición del grosor total de la capa de fibras nerviosas de la retina a diferencia del estudio de Kozak en el que sólo hubo diferencia entre el grupo con CD4 menor a 100. Pensamos que ésta diferencia se debe al hecho que nuestros pacientes infectados por el VIH son diagnosticados en otra institución, por lo que se dificulta el conocimiento previo del estado general de los pacientes, así como la cantidad de linfocitos T CD4 y carga viral al momento en que se instaura la terapia antirretroviral de gran actividad (TARGA), desconociendo el estado ocular previo de nuestros pacientes, desconociendo el deterioro inmunológico y el momento de la historia natural de la enfermedad en el que acuden para su atención ni el tiempo de la seroconversión.

Respecto a las medidas obtenidas en total y por cuadrantes en la retina, nuestro estudio es concordante con los resultados de otros estudios. Se ha reportado que los sectores superior e inferior son más gruesos que el nasal y temporal (35, 38, 39). También otros autores comprobaron que el sector nasal es más delgado que el sector temporal (40, 41), hecho que concuerda con los hallazgos que encontramos en el grupo A, no así en el grupo B donde el sector nasal tiende a ser más grueso que el sector temporal. En el estudio de Kozak y cols. se observa un predominio del grosor del sector nasal contra el temporal. (35)

La disminución del grosor del cuadrante temporal, que en el presente estudio fue estadísticamente menor en el grupo con infección por el VIH, puede tener relevancia al corresponder con lo descrito por Mansour y cols. quienes encontraron predilección de los exudados algodonosos por el sector temporal en pacientes con SIDA y otras patologías (42). La microangiopatía y la presencia de dichos exudados que clínicamente se resuelven sin dejar daño evidente oftalmoscópicamente, parecen relacionarse con las alteraciones encontradas en el grosor de la capa de fibras nerviosas, sobre todo en el sector temporal de la retina, donde se ha descrito el predominio de dichas lesiones.

Sin embargo, el daño a nivel de las capas de fibras nerviosas en la retina pudiese deberse también al efecto neuropático directo ocasionado por el virus de la inmunodeficiencia humana, directamente en la retina o incluso a nivel del nervio óptico, ya que existen estudios que reportan una disminución en las fibras de los axones del nervio óptico en pacientes infectados por el virus. (10)

Existe evidencia de afección directa del VIH en la retina, aunque no se conoce con exactitud su correlación con el daño a éste nivel. Cantrill et al (20) logró aislar al VIH en tres cultivos de retina, y en una fue posible identificarlo usando técnicas de inmunofluorescencia. Sin embargo, la localización celular no fue posible, debido a cambios autolíticos (20). Pomerantz et al (21) documentaron la infección del VIH en la retina de dos pacientes con SIDA por medio de cultivo. Pudieron demostrar los antígenos del VIH pg-120 y p24 en las células endoteliales de capilares retinianos y células neurales de la retina (21). Schmitt-Graff y colaboradores (22) reportaron un pequeño número de células retinianas positivas para el antígeno del VIH p24 usando técnicas de hibridación in situ en un paciente con SIDA y retinitis por CMV. El examen de la retina con microscopia electrónica demostró la presencia del virus de la familia del herpes pero no pudo detectar partículas del VIH (22). Skolnik et al (23) demostraron la infección simultánea de la retina por el VIH y el citomegalovirus en 13 de 13 especímenes. La coinfección en células individuales pudo ser documentada con técnicas de tinción inmunohistoquímica. La infección del virus de la inmunodeficiencia humana solamente fue encontrada en seis de los trece especímenes de la biopsia (23). Los antígenos humanos del virus de la inmunodeficiencia estaban presentes en todas las capas de la retina y en el endotelio vascular. La microscopia electrónica, sin embargo, no pudo identificar las partículas del VIH (23). Rummelt et al (23) encontraron los antígenos del VIH en células mononucleares de la retina neurosensorial y en células endoteliales de la coroides, pero no de la retina. Las partículas del virus de la inmunodeficiencia humana fueron identificadas en células endoteliales de la coriocapilaris por microscopia electrónica (43). Sin embargo, en ninguno de estos

estudios se ha demostrado correlación anatómica entre la infección del VIH en las células endoteliales y alguna lesión vascular específica.

Directa o indirectamente la infección por el virus de la inmunodeficiencia humana ejerce cambios en la microvasculatura retiniana lo que explicaría la disminución del grosor en la capa de fibras nerviosas, aun en aquellos pacientes sin antecedentes de alguna retinitis infecciosa, como en el caso de nuestra población estudiada.

CONCLUSIONES

Existe una disminución en el grosor de la capa de fibras nerviosas de la retina en nuestra población de pacientes que viven con el virus de la inmunodeficiencia humana, y la disminución del grosor de las fibras del sector temporal peripapilar fue estadísticamente menor que el grupo de pacientes sanos. Estas diferencias se observaron a pesar de que la población estudiada se encuentra sometida a la terapia antirretroviral de gran actividad y con conteos celulares de linfocitos T CD4 mayores a 100. El OCT es una herramienta útil en la evaluación de la capa de fibras nerviosas retinianas en los pacientes portadores del VIH.

BIBLIOGRAFÍA

1. Kupperman BD, Petty JG, Richman DD, et al. The correlation between CD4_ counts and the prevalence of cytomegalovirus retinitis and human immunodeficiency virus-related non-infectious retinal vasculopathy in patients with acquired immunodeficiency syndrome. *Am J Ophthalmol* 1993;115:575–582.
2. Pérez E. Microangiopatía Retiniana en la Infección por el Virus de la Inmunodeficiencia Humana. Tesis Doctoral, Universidad La Laguna 1993
3. Spaide RF, Gaissinger A, Podhorzer JR. Risk factors for cotton wool spots and for cytomegalovirus retinitis in patients with human immunodeficiency virus infection. *Ophthalmology* 1995;102:1860-1864
4. Freeman WR, Chen A, Henderly DE, et al. Prevalence and significance of acquired immunodeficiency syndrome-related retinal microvasculopathy. *Am J Ophthalmol* 1989;107:229-235
5. Pérez E, Ferro M, Martínez MR, Fernandez JN. Microangiopatía retiniana en la infección por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH). *Arch Soc Esp Oftal* 1990;58:437-444

6. Honrubia FM, Ferrer E, Torron C, et al. Retinopatía progresiva no oportunista en enfermos por el virus de la inmunodeficiencia humana. Arch Soc Esp Oftal. 1995;68:333-340
7. Engstrom RE, Holland GN, Hardy WD, Mieselman HJ. Hemorheologic abnormalities in patients with human immunodeficiency virus infection and ophthalmic microvasculopathy. Am J Ophthalmol 1990;109:153-161
8. Díaz Llopis M, Neurooftalmología: criterio topográfico. En SIDA en oftalmología. Fuente URL: <http://www.oftalmo.com/publicaciones/sida/CAP55.HTM>
9. 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
10. McArthur J. et al. Neurological complications of HIV infection. Lancet Neurol 2005; 4: 543–55
11. Canoso RT, Zon LI, Groopman JE. Anticardiolipin antibodies associated with HTLV-III infection. Br J Haematol. 1987;65:495-498.
12. Cohen AJ, Philips TM, Kessler CM. Circulating coagulation inhibitors in the acquired immunodeficiency syndrome. Ann Intern Med. 1985;104:175-180.

13. Stimmler MM, Quismorio FP Jr, McGehee WG, Boylen T, Sharma OP. Anticardiolipin antibodies in acquired immunodeficiency syndrome. *Arch Intern Med.* 1989;149:1833-1835.

14. Cappell MS, Simon T, Tiku M. Splenic infarction associated with anticardiolipin antibodies in a patient with acquired immunodeficiency syndrome. *Dig Dis Sci.* 1993;37:1152-1155.

15. Pumarola-Suna T, Navia BA, Cordon-Cardo C, Cho E-S, Price RW. HIV antigen in the brains of patients with the AIDS dementia complex. *Ann Neurol.* 1987;21:490-496.

16. Ward JM, O'Leary TJ, Baskin GB, et al. Immunohistochemical localization of human simian immunodeficiency viral antigens in fixed tissue sections. *Am J Pathol.* 1987;127:199-205.

17. Wiley CA, Schrier RD, Nelson JA, et al. Cellular localization of human immunodeficiency virus infection within the brains of acquired immune deficiency syndrome patients. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 1986;83:7089-7093.

18. Mizusawa H, Hirano JFL, Shintaku M. Cerebrovascular lesions in acquired immune deficiency syndrome (AIDS). *Acta Neuropathol.* 1988;76:451-457.

19. Cho E-S, Sharer LR, Peress NS, et al. Intimal proliferation of leptomeningeal arteries and brain infarcts in subjects with AIDS. *J Neuropathol Exp Neurol.* 1987;46:385. Abstract.
20. Cantrill HL, Henry K, Jackson B, Erice A, Ussery FM, Balfour Jr HH. Recovery of human immunodeficiency virus from ocular tissues in patients with acquired immunodeficiency syndrome. *Ophthalmology.* 1988;95:1458-1462.
21. Pomerantz RJ, Kuritzkes DR, de la Monte SM, et al. Infection of the retina by human immunodeficiency virus type I. *N Engl J Med.* 1987;317:1643-1647.
22. Schmitt-Graff A, Neuen-Jacob E, Rettig B, Sundmarcher R. Evidence for cytomegalovirus and human immunodeficiency virus infection of the retina in AIDS. *Virchows Arch A Pathol Anat.* 1990;416:249-253.
23. Skolnik PR, Pomerantz RJ, de la Monte SM, et al. Dual infection of retina with human immunodeficiency virus type I and cytomegalovirus. *Am J Ophthalmol.* 1989;107:361-372.
24. Plummer DJ, et al. Visual field loss in HIV-positive patients without infectious retinopathy. *Am J Ophthalmol* 1996;122: 542–549.

25. Geier SA, et al. Deficits in perimetric performance in patients with symptomatic human immunodeficiency virus infection or acquired immunodeficiency syndrome. *Am J Ophthalmol* 1995;119:335–344.
26. Quiceno JI, et al. Visual dysfunction without retinitis in patients with acquired immunodeficiency syndrome. *Am J Ophthalmol* 1992;113:8 –13.
27. Mueller AJ, et al. Analysis of visual dysfunctions in HIV positive patients without retinitis. *Am J Ophthalmol* 1997;124:158 –167.
28. Geier SA, et al. Impairment of colour contrast sensitivity and neuroretinal dysfunction in patients with symptomatic HIV infection or AIDS. *Br J Ophthalmol* 1993;77:716 –720.
29. Geier SA, et al. Impairment of tritan colour vision after initiation of treatment with zidovudine in patients with HIV disease or AIDS. *Br J Ophthalmol* 1993;77:315–316.
30. Geier SA, et al. HIV-related ocular microangiopathic syndrome and color contrast sensitivity. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1994;35:3011–3021.
31. Iragui VJ, et al. Pattern electroretinograms and visual evoked potentials in HIV infection: evidence of asymptomatic retinal and postretinal impairment in the absence of infectious retinopathy. *Neurology* 1996;47:1452–1456.

32. Latkany PA, Holopigian K, Lorenzo-Latkany M, et al. Electroretinographic and psychophysical findings during early and late stages of human immunodeficiency virus infection and cytomegalovirus retinitis. *Ophthalmology* 1997;104:445–453.
33. Sample PA, Plummer DJ, Mueller AJ, et al. Pattern of early visual field loss in HIV-infected patients. *Arch Ophthalmol* 1999;117:755–760.
34. 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.
35. 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
36. El Beltagi TA, Bowd C, Boden C, et al. Retinal nerve fiber layer thickness measured with optical coherence tomography is related to visual function in glaucomatous eyes. *Ophthalmology* 2003;110:2185–2191.
37. Jaffe GJ, Caprioli J. Optical coherence tomography to detect and manage retinal disease and glaucoma. *Am J Ophthalmol* 2004;137:156 –169.

38. Schuman JS, Hee MR, Puliafito CA, et al. Quantification of nerve fiber layer thickness in normal and glaucomatous eyes using optical coherence tomography. *Arch Ophthalmol* 1995;113:586 –596.
39. Bowd C, Weinreb RN, Williams JM, Zangwill LM. The retinal nerve fiber layer thickness in ocular hypertensive, normal, and glaucomatous eyes with optical coherence tomography. *Arch Ophthalmol* 2000;118:22–26.
40. Schuman JS, Pedut-Kloizman T, Hertzmark E, et al. Reproducibility of nerve fiber layer thickness measurements using optical coherence tomography. *Ophthalmology* 1996;103: 1889–1898.
41. Varma R, Bazzaz S, Lai M. Optical tomography-measured retinal nerve fiber layer thickness in normal Latinos. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2003;44:3369 –3373.
42. Mansour AM, Jampol LM, Logani S, et al. Cotton wool spots in acquired immunodeficiency syndrome compared with diabetes mellitus, systemic hypertension, and central retinal vein occlusion. *Arch Ophthalmol* 1988;106:1074 – 1077.
43. Rummelt V, Rummelt C, Jahn G, et al. Triple retinal infection with human immunodeficiency virus type 1, cytomegalovirus, and herpes simplex virus type 1: light and electron microscopy, immunohistochemistry, and in situ hybridization. *Ophthalmology*. 1994;101:270-279.