

UNIVERSIDAD COMPLUTENSE DE MADRID  
FACULTAD DE MEDICINA  
HOSPITAL GENERAL UNIVERSITARIO GREGORIO  
MARAÑÓN

ALTERACIONES OFTALMOLÓGICAS DE LA INFECCIÓN  
POR EL VIH  
EN LA EDAD PEDIÁTRICA

TESIS DOCTORAL  
CARLOS PELÁEZ MORALES

MADRID, FEBRERO 1995.

UNIVERSIDAD COMPLUTENSE DE MADRID  
FACULTAD DE MEDICINA  
HOSPITAL GENERAL UNIVERSITARIO GREGORIO  
MARAÑÓN

ALTERACIONES OFTALMOLÓGICAS DE LA INFECCIÓN  
POR EL VIH EN LA EDAD PEDIÁTRICA

Trabajo que, dirigido por los Profesores  
Julián García Sánchez y Carlos Cortés Valdés

presenta

Carlos Peláez Morales  
para optar al Grado de Doctor

Madrid, febrero 1995.

D<sup>a</sup> MARIA ROSA VILAS DIAZ, Director del Departamento de Cirugia II (Especialidades quirúrgicas) de la Facultad de Medicina de la Universidad Complutense de Madrid:

CERTIFICO:

Que el presente trabajo de el licenciado Carlos Pelaez Morales, presentado para optar al Grado de Doctor en Oftalmología, bajo el título " Alteraciones oftalmológicas de la infección por el VIH en la edad pediátrica " reúne las condiciones necesarias para ser defendido ante el Tribunal correspondiente.

Y para que conste, lo firmo en Madrid en Febrero de mil novecientos noventa y cinco.

A handwritten signature in cursive script, reading "M. Vilas", is written over a horizontal line.

Fdo.: María Rosa Vilas Díaz

D. JULIAN GARCÍA SÁNCHEZ, Catedrático de Oftalmología y Profesor Numerario de la Facultad de Medicina de la Universidad Complutense de Madrid:

CERTIFICO:

Que D. Carlos Peláez Morales ha realizado bajo mi dirección el trabajo de investigación correspondiente a su Tesis Doctoral: " Alteraciones oftalmológicas de la infección por el VIH en la edad pediátrica ".

Revisado el presente trabajo quedo conforme con su presentación para ser juzgado, y para que conste y surta los efectos oportunos firmo el presente certificado en Madrid en Febrero de mil novecientos noventa y cinco.



Fdo.: Julián García Sánchez

## **AGRADECIMIENTOS**

En primer lugar quiero agradecer al profesor Julián García Sánchez, director de la presente tesis, sus continuas orientaciones y magisterio durante la elaboración de la misma.

Tengo especial deuda de gratitud con el doctor Carlos Cortés Valdés por su incesante apoyo profesional y humano, no solo durante la realización de este trabajo, sino desde que me introdujo en el apasionante mundo de la Oftalmología.

Deseo expresar también mi agradecimiento a todo el equipo de la Sección de Inmunopediatría, especialmente a la doctora M<sup>a</sup> Dolores Gurbindo, Isabel Cordobés y Rosa Vázquez, que me enseñaron a dar a estos niños el amor que la vida les niega. Sin su colaboración este trabajo nunca se habría llevado a cabo.

A M<sup>a</sup> Jesús, la enfermera ejemplar que me acompañó en todas las exploraciones oftalmológicas y puso todo el empeño en la.

No puedo olvidar a la Doctora Clara Jiménez Serrano, con quién empecé el difícil arte de explorar y tratar a los niños, y a Vicenta Garrido, ambas posibilitaron la inclusión del grupo de niños del Hospital del Niño Jesús en la presente tesis.

A la Doctora M<sup>a</sup> Angeles Muñoz Fernández, infatigable trabajadora, que no escatimó esfuerzos para aportar todo lo que este trabajo contiene en relación a inmunología.

A las doctoras M<sup>a</sup> Paz Rodríguez y Pilar Balado, de quienes partió la idea original de este trabajo y pusieron los medios materiales para la realización del mismo.

*A mi padre,  
a mi madre  
y a mis hermanos*

# ÍNDICE

## AGRADECIMIENTOS.

<b>1.- <u>INTRODUCCIÓN</u></b> .....	1
<b>1.1.- LA INFECCIÓN POR EL VIH EN LA EDAD PEDIÁTRICA</b> .....	2
1.1.1. EPIDEMIOLOGÍA .....	2
1.1.2. ETIOLOGÍA .....	5
1.1.3. PATOGENIA .....	6
1.1.4. CLÍNICA .....	7
1.1.5. CLASIFICACIÓN .....	10
1.1.6. DIAGNÓSTICO .....	13
1.1.7. TRATAMIENTO .....	14
<b>1.2.- ALTERACIONES OFTALMOLÓGICAS EN LA INFECCIÓN POR EL VIH</b> .....	18
1.2.1. GENERALIDADES .....	18
1.2.2. CASIFICACIÓN .....	19
1.2.3. MANIFESTACIONES DEL SEGMENTO ANTERIOR .....	23
1.2.3.1. Párpados .....	23
♦ Infecciones .....	23
* Molluscum contagiosum .....	23
* Herpes zóster oftálmico .....	23
♦Otras .....	24

1.2.3.2. Conjuntiva .....	24
♦ Conjuntivitis infecciosas .....	24
♦ Queratoconjuntivitis secas .....	25
♦ Microangiopatía VIH .....	25
1.2.3.3. Córnea .....	26
♦ Queratitis infecciosas .....	26
* Queratitis víricas .....	26
1.2.3.4. Úvea anterior .....	27
1.2.4. MANIFESTACIONES DEL SEGMENTO POSTERIOR .....	28
1.2.4.1. Microangiopatía retiniana .....	28
1.2.4.2. Infecciones no oportunistas .....	30
♦ Candidiásica .....	30
1.2.4.3. Infecciones oportunistas .....	30
♦ Toxoplasma gondi .....	30
♦ Citomegalovirus .....	32
♦ Cryptococo neoformans .....	34
1.2.4.4. Miscelánea .....	35
♦ Síndrome de necrosis retiniana aguda .....	35
1.2.5. MANIFESTACIONES NEURO-OFTALMOLÓGICAS .....	37
1.2.6. MANIFESTACIONES ORBITARIAS .....	39
1.2.6.1. Lesiones infecciosas .....	39
1.2.6.2. Lesiones no infecciosas .....	39
<b>2.- <u>HIPÓTESIS DE TRABAJO. OBJETIVOS</u> .....</b>	<b>41</b>



<b>3.- <u>PACIENTES, MATERIAL Y MÉTODO</u></b> .....	44
<b>3.1.- PACIENTES</b> .....	45
<b>3.2.- MATERIAL Y MÉTODO</b> .....	45
3.2.1. DESCRIPCIÓN .....	45
3.2.2. PROTOCOLO DE TRABAJO .....	47
3.2.2.1. Datos generales .....	48
3.2.2.2. Protocolo oftalmológico .....	50
3.2.3. ANÁLISIS ESTADÍSTICO .....	53
<b>4.- <u>RESULTADOS</u></b> .....	57
<b>4.1.- DATOS GENERALES</b> .....	58
4.1.1. FILIACIÓN .....	58
4.1.2. CLÍNICOS .....	58
4.1.3. HEMATOLÓGICOS .....	59
4.1.4. INMUNOLÓGICOS .....	60
4.1.5. TRATAMIENTO .....	62
<b>4.2.- DATOS OFTALMOLÓGICOS</b> .....	62
4.2.1. ANTECEDENTES .....	62
4.2.2. OFTALMOESTATOMETRÍA .....	62

4.2.3. AGUDEZA VISUAL Y ESTADO REFRACTIVO .....	63
4.2.4. MOTILIDAD OCULAR EXTRÍNSECA .....	63
4.2.5. MOTILIDAD OCULAR INTRÍNSECA .....	63
4.2.6. BIOMICROSCOPIA .....	64
4.2.6.1. Párpados y pestañas .....	64
4.2.6.2. Conjuntiva .....	64
4.2.6.3. Córnea .....	65
4.2.6.4. Secreción lagrimal .....	65
4.2.6.5. Iris .....	65
4.2.6.6. Cristalino .....	65
4.2.7. POLO POSTERIOR .....	66
<b>4.3.- ANÁLISIS ESTADÍSTICO .....</b>	<b>66</b>
<b>5.- <u>DISCUSIÓN</u> .....</b>	<b>69</b>
<b>5.1.- AGUDEZA VISUAL Y ESTADO REFRACTIVO .....</b>	<b>69</b>
<b>5.2.- PÁRPADOS Y PESTAÑAS .....</b>	<b>71</b>
<b>5.3.- CONJUNTIVA Y CÓRNEA .....</b>	<b>71</b>
<b>5.4.- CRISTALINO Y CUERPO VÍTREO .....</b>	<b>75</b>

<b>5.5.- COROIDES Y RETINA</b> .....	76
<b>6.- <u>CONCLUSIONES</u></b> .....	80
<b>7.- <u>LÍNEAS DE INVESTIGACIÓN FUTURAS</u></b> .....	83
<b>8.- <u>TABLAS</u></b> .....	85
<b>9.- <u>FIGURAS</u></b> .....	95
<b>10.- <u>LÁMINAS</u></b> .....	99
<b>11.- <u>BIBLIOGRAFÍA</u></b> .....	115
<b>11.1.- BIBLIOGRAFÍA POR ORDEN DE APARICIÓN</b> .....	116
<b>11.2.- BIBLIOGRAFÍA POR ORDEN ALFABÉTICO</b> .....	148
<b>12.- <u>ABREVIATURAS</u></b> .....	180

# **1.- INTRODUCCIÓN**

# **INTRODUCCIÓN**

## **1.1.- LA INFECCIÓN POR EL VIH EN LA EDAD PEDIÁTRICA.**

### **1.1.1. EPIDEMIOLOGÍA**

El comienzo de la epidemia se suele situar en 1981 en los Estados Unidos (Gottlieb,1981<sub>1</sub>; Siegal,1981<sub>2</sub>; Masur,1981<sub>3</sub>). Los primeros casos se agruparon por tratarse de pacientes que tenían el factor común de ser varones homosexuales y presentar enfermedades relativamente raras hasta ese momento como la neumocistosis pulmonar o el sarcoma de Kaposi (CDSTF,1982<sub>4</sub>; Jaffe,1983<sub>5</sub>).

Rápidamente, se constató la extensión del síndrome en otras poblaciones como hemofílicos (Davis,1983<sub>6</sub>; Poon,1983<sub>7</sub>; Elliot,1983<sub>8</sub>) y otros receptores de hemoderivados (Curran,1984<sub>9</sub>), haitianos (Pape,1983<sub>10</sub>), usuarios de drogas por vía parenteral (UDVP) (CDSTF,1982<sub>4</sub>), mujeres que mantuvieron relaciones sexuales con individuos de otros grupos de riesgo (Harris,1983<sub>11</sub>) e hijos de madres pertenecientes a los anteriores grupos de riesgo (Rubinstein,1983<sub>12</sub>).

El primer caso de sida pediátrico se declaró al Center for Disease Control (CDC) en noviembre de 1982, unos 18 meses más tarde que el primero en adultos. Si bien, el primer caso de infección perinatal conocido se produjo en 1977, y el primero de infección por transfusión en 1978 (Rogers,1987<sub>13</sub>).

Los primeros casos de niños infectados por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) registrados por el CDC habían contraído la infección a través de productos plasmáticos contaminados (CDC,1982<sub>14</sub>). Desde 1985, el riesgo de infección por derivados sanguíneos es mínimo, debido al despistaje serológico de

las sangres donadas y al tratamiento por calor de los factores de coagulación (Rubinstein,1986<sub>15</sub>), por lo que en la actualidad, la casi totalidad de los niños han adquirido la infección a través de las madres (Friedland,1987<sub>16</sub>).

El hecho de que el número de niños infectados aumente de forma tan importante, a pesar de los controles de sangre y hemoderivados, se debe al aumento de mujeres infectadas ya que más del 80% de éstas se encuentran en edad fértil. En los países desarrollados la infección de niños por el VIH refleja la prevalencia de mujeres infectadas en edad fértil (Lambert,1993<sub>17</sub>).

En España, se consideran casos pediátricos los niños menores de 16 años, pero respecto a la infección por el VIH, siguiendo los criterios del CDC, sólo se incluyen niños hasta los 13 años de edad (CDC,1984<sub>18</sub>). En Octubre de 1993 existían en España un total de 550 casos acumulados de niños con infección VIH, de los que 157 (28.5%) corresponden a la Comunidad de Madrid. De estos 157 casos, 12 son receptores de hemoderivados, 6 receptores de transfusiones y 136 (86.6%) hijos de madre seropositiva. En la Comunidad de Madrid el 95.4% de las mujeres infectadas se encuentran en edad fértil (entre 15 y 39 años) (VES,1993<sub>19</sub>).

La transmisión vertical, que es por lo tanto la más importante en la edad pediátrica, puede ocurrir a través de diferentes vías. En primer lugar consideramos la transplacentaria, que a pesar de estar bien documentada, aún no se ha establecido con exactitud el momento del embarazo en que se producen la mayoría de los contagios (CDC,1984<sub>18</sub>; Lapointe,1985<sub>20</sub>). En cualquier caso, existen evidencias de que la infección puede darse antes de las 12 semanas de gestación (Maury,1989<sub>21</sub>; Rubinstein,1986<sub>15</sub>; Nicholas,1989<sub>22</sub>). Marion describe alteraciones embrionarias y fetales específicas del VIH (Marion,1987<sub>23</sub>).

La segunda vía de contagio se produce durante el parto, por exposición del feto a sangre o secreciones de la madre. Aproximadamente el 65% de los niños que se infectan por vía vertical, excluyendo los infectados durante la lactancia, lo

hacen de esta forma, en el resto (35%) la infección se produce intraútero, considerándose que el 95% lo hacen en los 2 últimos meses del embarazo (Rouziuox,1993<sub>24</sub>).

Por último, otra posible forma de transmisión vertical, es la susceptible de ocurrir en el postparto o en el período perinatal, a través de la lactancia materna (Ziegler,1985<sub>25</sub>; Lepage,1987<sub>26</sub>). Las tasas de transmisión para este grupo oscilan entre el 6.3% y el 29% (Van de Perre,1991<sub>27</sub>; Dunn,1992<sub>28</sub>), dependiendo si la madre estaba previamente infectada, o bien se infectó en el postparto inmediato (Indacochea,1992<sub>29</sub>). Teóricamente, cuando una madre se infecta a través de una transfusión en el postparto, estará lactando durante el periodo de viremia inicial y antes de que se hayan producido anticuerpos secretores y suero; bajo estas circunstancias, las posibilidades de transmisión se pueden incrementar (Indacochea,1992<sub>29</sub>).

Se habla de infección intraútero cuando un niño nacido de madre seropositiva para el VIH, presenta cultivo viral o reacción en cadena de la polimerasa (PCR) positiva dentro de las primeras 48 horas tras el nacimiento, y la repetición del cultivo o PCR son positivas. Se cataloga la infección por el VIH como intraparto, cuando el cultivo viral o la PCR son negativas en la primera semana, y las pruebas subsiguientes son positivas (Bryson,1992<sub>30</sub>).

Las tasas de transmisión del virus de la madre al hijo varían enormemente según las distintas referencias y países, oscilando entre el 12% y el 65% (Ryder,1989<sub>31</sub>). Recientemente, se ha comunicado una disminución de las tasas de transmisión de un 25'5% a un 8'3% tratando con zidovudina a la madre durante el embarazo y parto, y al niño durante las primeras 6 semanas de vida (CDC,1994<sub>32</sub>; Connor,1994<sub>33</sub>).

Existen factores que potencialmente incrementan el riesgo de transmisión vertical. Por parte del niño la edad gestacional (Goedert,1989<sub>34</sub>; ECS,1992<sub>35</sub>;

Newell,1994<sub>36</sub>) y bajo peso al nacer (ECS,1992<sub>35</sub>); haber recibido lactancia materna (IMS,1988<sub>37</sub>; Newell,1994<sub>36</sub>), y la mayor duración de ésta (TIRHIVC,1994<sub>38</sub>); ser el primer nacido de un embarazo gemelar (Goedert,1991<sub>39</sub>). Por parte materna el aumento de carga viral (Borkowsky,1994<sub>40</sub>); antigenemia p24<sup>+</sup> (ECS,1992<sub>35</sub>); bajo número de linfocitos T CD4<sup>+</sup> (Ryder,1989<sub>31</sub>; Lindgren,1991<sub>41</sub>; ECS,1992<sub>35</sub>; Thomas,1994<sub>42</sub>); estado clínico avanzado (Mok,1987<sub>43</sub>; Ryder,1989<sub>31</sub>; Lindgren,1991<sub>41</sub>; ECS,1992<sub>35</sub>; Lambert,1993<sub>17</sub>; Newell,1994<sub>36</sub>; Lallemand,1994<sub>44</sub>); deficiencia de vitamina A (Semba,1994<sub>45</sub>). El parto vaginal supone un riesgo de infección mayor para el niño que la cesárea (Thomas,1994<sub>42</sub>). Para Kind las primíparas tienen mayor riesgo de transmitir la infección (Kind,1994<sub>46</sub>), aunque otros estudios no encuentran diferencias entre las tasa de infección del primer hijo y los siguientes (TIRHIVC,1994<sub>47</sub>). Se ha observado en África un incremento significativo del riesgo de transmisión vertical asociado a la promiscuidad (Lallemand,1994<sub>44</sub>)

### 1.1.2. ETIOLOGÍA

*Se ha demostrado que el VIH es el agente causal del sida (Gallo,1988<sub>48</sub>; Blattner,1988<sub>49</sub>). Fue aislado en 1983 de pacientes con sida y complejo relacionado con el sida (CRS).*

En 1986, el Comité Internacional de Taxonomía de Virus estableció el nombre actualmente aceptado de virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) (Coffin,1986<sub>50</sub>). Se le añadió también el apellido de "tipo-1" (VIH-1) para distinguirlo del "tipo-2" (VIH-2), aislado en 1986 de pacientes con sida de África Occidental (Clavel,1986<sub>51</sub>; Brun-Vezinet,1987<sub>52</sub>). La enfermedad inducida por estos dos virus es clínicamente idéntica y en nuestro medio se da casi exclusivamente la infección por el VIH-1. En lo sucesivo nos referiremos a éste como VIH.



El VIH se clasifica dentro de la familia de lentivirus de los retrovirus humanos. Como tal retrovirus, es un virus RNA que se caracteriza por precisar para su ciclo biológico de la acción de un enzima que sintetiza el DNA complementario del RNA vírico, es decir, una DNA-polimerasa-dependiente de RNA. Este enzima se llama transcriptasa inversa o retrotranscriptasa por funcionar en sentido contrario al flujo "normal" de la información genética que es de DNA a RNA. Está codificada por el gen "pol". El virión tiene en su centro dos hebras de RNA monocatenario junto con sendas moléculas de transcriptasa inversa. Están rodeadas por unas proteínas centrales, la p24 y la p18, ambas producto del gen "gag". Este core vírico está cubierto por una membrana lipídica derivada de la membrana externa de las células infectadas. Sobre esta membrana se enclavan las proteínas gp120 y gp41 producto del tercer gen principal del genoma vírico, el "env" (Shaw,1990<sub>53</sub>; Levy,1992<sub>54</sub>).

### 1.1.3. PATOGENIA.

El virión VIH contacta con sus células huésped gracias a la interacción entre la gp120 y una proteína de membrana celular denominada CD4. Tras esta adsorción, las membranas de cobertura vírica y la célula se funden y permiten la entrada al citosol del "core" vírico. La transcriptasa inversa sintetiza partiendo del RNA vírico su DNA complementario de doble cadena. Este DNA es el que se integra en el genoma celular y se expresa como RNA mensajero que codifica las proteínas víricas que con el RNA vírico formarán los nuevos viriones (Shaw,1990<sub>53</sub>; Levy,1992<sub>54</sub>; Levy,1993<sub>55</sub>).

El efecto final del VIH es inducir un estado de inmunodepresión profunda. Ya antes de 1981 se conocía que la subpoblación de linfocitos T CD4<sup>+</sup> desempeña un papel principal e insustituible en el sistema inmune humano (Peña-Martínez,1983<sub>56</sub>). Esto se ha visto corroborado por la aparición del VIH. Las

alteraciones funcionales y la disminución progresiva del número de linfocitos T CD4<sup>+</sup> son fundamentales en el proceso de la enfermedad (Castillo,1991<sub>57</sub>).

Se han propuesto diversos mecanismos para explicar la disminución del número de linfocitos T CD4<sup>+</sup> y su alteración funcional en el seno de la infección por el VIH. Estos son: 1) efecto citopático directo mediado por el virus; 2) formación de sincitios; 3) respuestas del sistema inmune inducidas por el VIH: linfocitos T citotóxicos específicos del VIH, citotoxicidad celular dependiente de anticuerpos, células "natural-killer"; 4) mecanismos de autoinmunidad; 5) alteraciones de los subgrupos de células T mediadas por superantígenos y 6) muerte celular programada (apoptosis) (Levy,1993<sub>55</sub>; Fauci,1988<sub>58</sub>; Fauci,1991<sub>59</sub>; Pantaleo,1993<sub>60</sub>)

#### 1.1.4. CLÍNICA.

Existen dos formas clínicas de aparición o de comienzo de síntomas, una temprana, debido probablemente a la infección intraútero en los primeros meses de embarazo, y otra de evolución más lenta, en que la infección sería perinatal (Blanche,1986<sub>61</sub>; Blanche,1990<sub>62</sub>; Lindgren,1991<sub>41</sub>; Español,1994<sub>63</sub>).

La primera forma debuta clínicamente en el periodo perinatal o durante los primeros seis meses de vida, desarrollando un sida florido en el primer año de vida. Se producen con más frecuencia infecciones oportunistas, encefalopatía progresiva y datos analíticos compatibles con inmunodeficiencia severa; se consideran signos de mal pronóstico la nefropatía, cardiopatía y hepatopatía crónica (Pahwa,1986<sub>64</sub>; Blanche,1990<sub>62</sub>; Español,1994<sub>63</sub>). Ocasionalmente, estos pacientes pueden cursar con hipogammaglobulinemia y por lo tanto serología negativa, pudiendo presentar problemas de diagnóstico, al que ayudará la serología materna (Bertrán,1994<sub>65</sub>).

La otra forma de presentación es tardía, sin síntomas hasta después del primer año de vida, con una fase de estabilización y una calidad de vida aceptable,

desarrollando sida después de los 24 meses. Muestran manifestaciones linfoproliferativas como adenopatías múltiples, infiltración parotídea y neumonía intersticial linfoidea (NLI); no suelen padecer infecciones oportunistas ni encefalopatía severa, y su situación inmunológica es más estable (Scott,1989<sub>66</sub>; Blanche,1990<sub>62</sub>).

El porcentaje de niños incluidos en ambos grupos es variable según las series, siendo la media de un 15% a un 20% para el primer grupo y de un 80% a un 85% para el segundo; la rapidez de progresión de la enfermedad, en niños con infección adquirida de la madre, está directamente relacionada con la severidad de la enfermedad de la madre en el momento del parto (Blanche,1994<sub>67</sub>).

El período de incubación es diferente de unos casos a otros, habiéndose descrito casos de hasta 7 años sin sintomatología alguna. En los niños varía con el modo de adquisición del virus; así, en los infectados por transmisión vertical suele ser más corto que en adultos y que en los niños infectados por transfusión de sangre o hemoderivados (Roger,1987<sub>13</sub>; Blanche,1989<sub>68</sub>; Indacochea,1992<sub>29</sub>).

La mayoría de los niños presentan signos inespecíficos con adenopatías, hepatoesplenomegalia, bajo peso al nacimiento, pérdida de peso, retraso del crecimiento, dermatitis crónica, fiebre, diarrea y parotiditis (Indacochea,1992<sub>29</sub>).

Entre las manifestaciones más frecuentes destacan las infecciones bacterianas recurrentes de carácter grave como neumonías, meningitis, abscesos, celulitis y sepsis; siendo los gérmenes más frecuentes *Streptococo pneumoniae*, *Hemófilus influenzae* y *Salmonella spp*. En niños hospitalizados o tratados con antibióticos son frecuentes las infecciones por gérmenes gram negativos y las infecciones bacterianas de menor gravedad como otitis, infecciones urinarias e infecciones dérmicas (Blanche,1989<sub>68</sub>).

Uno de los aspectos más característicos de la infección por VIH en los niños, es la presencia de neumonitis intersticial linfoide, caracterizada por la presencia de un infiltrado reticulonodular bilateral difuso, acompañado a veces de adenopatías hiliares y mediastínicas. Clínicamente, el comienzo suele ser insidioso, aparece tos como síntoma principal, se desarrolla de forma lenta y progresiva, con sintomatología escasa; puede evolucionar a una neumopatía crónica con bloqueo alveolocapilar e hipoxemia severa (Falloon,1989<sub>69</sub>; Villota,1993<sub>70</sub>). El pronóstico de los niños con NIL es mucho mejor que el de los niños que padecen infecciones oportunistas y la media de supervivencia es de aproximadamente 5 años (CDC,1987<sub>71</sub>).

Entre las infecciones oportunistas que se presentan con más frecuencia sobresalen la infección diseminada por citomegalovirus (CMV), la esofagitis por *Candida*, la infección crónica por herpes simple, la criptosporidiosis y la neumonía por *Pneumocystis carinii* (Bernstein,1989<sub>72</sub>; Nicholas,1994<sub>73</sub>); esta última, a pesar del tratamiento y profilaxis sigue siendo la enfermedad definitoria de sida más frecuente en niños infectados por el VIH (Rogers,1994<sub>74</sub>).

Las manifestaciones neurológicas y neuropsicológicas son indicadores pronóstico importantes y tempranos de la infección sintomática, la encefalopatía por VIH es una manifestación frecuente y en ocasiones la primera en los niños infectados por este virus (Villota,1993<sub>70</sub>; Fowler,1994<sub>75</sub>). Clínicamente se caracteriza por retraso psicomotor, deterioro en las funciones intelectuales o motoras ya adquiridas, signos de afectación piramidal, microcefalia adquirida, signos cerebelosos y signos extrapiramidales (Epstein,1986<sub>76</sub>; Legido,1994<sub>77</sub>). El hallazgo más común en la tomografía axial computadorizada (TAC) y resonancia nuclear magnética (RNM) es la atrofia cerebral con aumento secundario del tamaño de los ventrículos y espacio subaracnoideo (Mintz,1989<sub>78</sub>). A veces muestran calcificaciones bilaterales de los ganglios basales y de la sustancia blanca periventricular (Belman,1986<sub>79</sub>).

En el curso de la infección es común la aparición de anemia, leucopenia y trombocitopenia (Indacochea, 1992<sub>29</sub>).

#### 1.1.5. CLASIFICACIÓN.

Dependiendo de los datos de laboratorio en cuanto a que esté testada la infección positivamente, negativamente, o no se haya realizado, y en relación con la situación de la función inmune y los hallazgos clínicos, la clasificación de la infección por VIH es la siguiente (CDC, 1987<sub>71</sub>):

##### **Clase P0: INFECCIÓN INDETERMINADA.**

Incluye los recién nacidos de madre infectada, los cuales nacen con anticuerpos frente al VIH, y que no pueden considerarse definitivamente infectados hasta la edad de 15 meses, que es cuando pierden los anticuerpos maternos que han adquirido a través de la placenta.

##### **Clase P1: INFECCIÓN ASINTOMÁTICA.**

Niños infectados que no presentan signos ni síntomas clínicos.

**\*Subclase A:** Función inmune normal.

**\*Subclase B:** Función inmune anormal.

**\*Subclase C:** Función inmune no estudiada.

##### **Clase P2: INFECCIÓN SINTOMÁTICA.**

Pacientes infectados y con manifestaciones clínicas. Deben excluirse otras causas de dichas manifestaciones clínicas.

**\*Subclase A:** Manifestaciones inespecíficas. Niños con dos o más manifestaciones inespecíficas no explicables, que persisten más de dos meses, incluyendo: fiebre, retraso del crecimiento, pérdida de peso de más del 10%, hepatomegalia, esplenomegalia, linfadenopatía generalizada (ganglios linfáticos que midan al menos 0.5 cm, presentes en dos o más localizaciones), infiltración parotídea, dos o más episodios de diarrea y deshidratación en un periodo de tiempo de dos meses.

**\*Subclase B:** Enfermedad neurológica progresiva. Niños con una o más de las siguientes situaciones clínicas progresivas:

- Deterioro intelectual.
- Disminución del desarrollo cerebral medido por la presencia de microcefalia adquirida y/o atrofia cerebral demostrada por TAC o RNM.
- Déficits motores simétricos y progresivos que se manifiestan por dos o más de los siguientes síntomas: paresia, tono anormal, reflejos patológicos, ataxia o trastornos de la marcha.

**\*Subclase C:** Neumonía intersticial linfoide. Incluye niños con neumonía demostrada histológicamente y caracterizada por infiltración intersticial y peribronquial difusa por linfocitos y células plasmáticas, sin patógenos identificables. En ausencia de diagnóstico histológico se acepta una neumonitis crónica con presencia de infiltrado bilateral intersticial reticulonodular, con o sin adenopatía hiliar, presente en la radiografía de tórax durante al menos dos meses y que no ha respondido a la terapéutica antimicrobiana. Deben excluirse otras causas del cuadro, tales como tuberculosis, neumonía por *Pneumocystis carinii*, infección por CMV y otras infecciones víricas o parasitarias.

**\*Subclase D:** Enfermedades infecciosas secundarias. Incluyen a niños con enfermedades que ocurren como consecuencia de la inmunodeficiencia causada por la infección VIH.

-Categoría D1: Niños que padecen enfermedades infecciosas de las que se incluyen en la lista de la definición de sida: neumonía por *Pneumocystis carinii*, cryptosporidiasis crónica, toxoplasmosis diseminada con comienzo después de los treinta días de vida, estrongiloidiasis extraintestinal, isosporiasis crónica, candidiasis (esofágica, bronquial o pulmonar), cryptococosis extrapulmonar, histoplasmosis diseminada, infección diseminada, extrapulmonar y no cutánea por micobacterias (cualquier especie salvo la lepra), infección por CMV que comienza después de los treinta días de vida, coccidioidomicosis extrapulmonar o diseminada, nocardiosis y leucoencefalopatía multifocal progresiva.

-Categoría D2: niños con infecciones bacterianas graves (dos o más en un periodo de dos años), no explicadas y recurrentes, tales como sepsis, meningitis, neumonía, abscesos de un órgano interno e infecciones osteoarticulares.

-Categoría D3: pacientes con otras enfermedades infecciosas, tales como candidiasis oral que persiste durante dos o más meses, dos o más episodios de estomatitis herpética en un año o infección diseminada por herpes zóster.

**\*Subclase E:** cánceres secundarios. Incluye niños con cualquier cáncer descrito en las siguientes categorías:

-Categoría E1: niños con neoplasias indicadoras de un defecto de la inmunidad celular contempladas en la definición de sida, tales como el sarcoma de Kaposi, linfomas no hodgkinianos de células B y linfoma cerebral primario.

-Categoría E2: niños con el diagnóstico de otras enfermedades malignas posiblemente asociadas con la infección por VIH.

**\*Subclase F:** Otras enfermedades. Engloba niños con otras condiciones debidas a la infección por VIH no incluidas en las subclases anteriores, como pueden ser la hepatitis, miocardiopatía, nefropatía, trastornos hematológicos (anemias, trombocitopenia) y enfermedades de la piel.

### 1.1.6. DIAGNÓSTICO.

Para el diagnóstico de la infección por el VIH se utilizan generalmente dos pruebas secuencialmente en una muestra de suero del paciente. La primera es un test de enzimoimmunoanálisis (ELISA) que detecta la presencia en suero de anticuerpos frente al VIH. En los casos en los que esta prueba es positiva, se emplea una segunda prueba confirmatoria, generalmente un análisis de Western-Blot, que detecta la presencia de anticuerpos frente a varias proteínas específicas del virus. Normalmente el ELISA se positiviza de 1 a 3 meses tras la infección; pero hay casos descritos en los que este período "ventana" ha llegado a ser de 36 meses (Saag,1992<sub>80</sub>).

Estas pruebas detectan IgG anti-VIH, siendo su utilidad limitada en el caso de hijos de madres seropositivas, ya que la presencia de anticuerpos maternos transmitidos pasivamente puede llevar a un falso diagnóstico positivo, durante los 15 y hasta los 18 primeros meses de vida, tiempo en que todavía pueden detectarse anticuerpos de origen materno en el suero del niño (Furlini,1989<sub>81</sub>). El tiempo medio para la desaparición de anticuerpos es de aproximadamente 10 meses (ECS,1991<sub>82</sub>).

En los recién nacidos, se pueden realizar dos aproximaciones diagnósticas:

- 1) Búsqueda directa del virus o sus elementos (cultivo viral, PCR, detección de antígeno p-24).
- 2) Estudio de la respuesta inmune específica frente a la infección viral (producción in vitro-test IVAP, IgA e IgM específicas anti-VIH).

Estas dos aproximaciones no son excluyentes y con frecuencia debe aplicarse más de una técnica para llegar a un diagnóstico definitivo. Las técnicas



diagnósticas utilizadas en el neonato y su rendimiento dependen del momento en que se produce la infección. Si la transmisión del virus fue al comienzo de la gestación, el recién nacido tendrá una carga viral y una respuesta inmune que se está estableciendo. En el caso de transmisión al final del embarazo o durante el parto, la respuesta inmune específica se desarrollará en los meses que siguen al nacimiento (Gurbindo,1994<sub>83</sub>).

Actualmente se recomiendan técnicas de búsqueda directa de virus para realizar el diagnóstico en las dos primeras semanas de vida, momento en que la carga viral es mayor y menor la respuesta inmune; a partir de los 2 meses se puede añadir la búsqueda de la respuesta inmune específica como contribución al diagnóstico de la infección. Hoy parece definitivamente aceptado que entre los 3 y los 6 meses de edad, la mayoría de los niños infectados pueden ser diagnosticados por uno u otro método (Gurbindo,1994<sub>83</sub>; Ammann,1994<sub>84</sub>; Brandt,1994<sub>85</sub>). En los niños menores de 18 meses se puede realizar cualquiera de los métodos descritos para el recién nacido, ya que la sensibilidad es muy alta para niños mayores de 3 meses de edad (Gurbindo,1994<sub>83</sub>).

Es muy importante el diagnóstico precoz de la infección por VIH dado que un seguimiento exhaustivo, el inicio de las medidas profilácticas y el tratamiento específico cambiarán considerablemente el pronóstico de estos niños (Rosen,1990<sub>86</sub>). Antes de tomar una decisión clínica, cualquier ensayo positivo debe confirmarse con un segundo cultivo o PCR realizado con otra muestra de sangre (Kline,1994<sub>87</sub>).

#### 1.1.7. TRATAMIENTO.

Incluimos dentro de este apartado la profilaxis, que en cualquiera de sus aplicaciones dentro de la infección por el VIH tiene un papel primordial en la infancia, pues estos niños no han tenido en muchos casos contacto con los agentes

infecciosos y la infección aguda suele cursar con gravedad extrema en pacientes inmunodeprimidos. En la actualidad se recomienda vacunar a todos los niños infectados por el VIH, con excepción de la vacuna de varicela y de la tuberculosis (BCG) que no se aconsejan de rutina; se debe utilizar inmunización pasiva en niños VIH<sup>+</sup> y en contacto con sarampión, varicela y tétanos (Mellado,1993<sub>88</sub>).

La terapia nutricional es importante porque la recurrencia de infecciones, la participación de éstas a nivel digestivo, el deterioro inmunológico y el tropismo directo del VIH sobre la mucosa intestinal conllevan una elevada prevalencia de malnutrición y peor pronóstico de la enfermedad (Ullrich,1989<sub>89</sub>).

Las alteraciones de la inmunidad humoral aparecen en el niño antes que las de la inmunidad celular. Como respuesta a la activación policlonal de los linfocitos B, los niños manifiestan muy pronto una hipergammaglobulinemia que junto con la alteración de la respuesta inmunitaria a mitógenos, hacen que el niño se comporte como un hipogammaglobulinémico y padezca infecciones sobre todo por bacterias encapsuladas (Bernstein,1985<sub>90</sub>). Está indicada la administración de gammaglobulina intravenosa hiperinmune (400 mg/kg cada 3-4 semanas), en niños con síntomas de leves a moderados y con linfocitos CD4<sup>+</sup> mayor o igual a 200/mm<sup>3</sup>, para prevenir las infecciones bacterianas (TNICHHDIISG,1991<sub>91</sub>). En niños con enfermedad avanzada, en tratamiento con zidovudina (ZDV), la gammaglobulina hiperinmune intravenosa disminuye la incidencia de infecciones bacterianas graves (Spector,1994<sub>92</sub>). En los niños que han presentado bacteriemia o sepsis por *Salmonella spp.* se aconseja profilaxis de por vida con cotrimoxazol o amoxicilina (Mellado,1993<sub>88</sub>).

Dentro de las infecciones oportunistas, la neumonía por *Pneumocystis carinii*, merece especial atención por su frecuencia y gravedad; se recomienda profilaxis con Cotrimoxazol en los siguientes casos: neumonía por *Pneumocystis carinii* previa; menores de 12 meses cuando el número absoluto de linfocitos T CD4<sup>+</sup> es menor de 1500/mm<sup>3</sup> o su porcentaje es menor del 20% del total de linfocitos; entre

los 12 y 24 meses cuando los linfocitos T CD4<sup>+</sup> están por debajo de 750/mm<sup>3</sup> o menos del 20%; entre 24 meses y 5 años si los linfocitos T CD4<sup>+</sup> están por debajo de 500/mm<sup>3</sup> o menos del 20% del total de linfocitos; y en mayores de 6 años cuando los linfocitos T CD4<sup>+</sup> están por debajo de 200/mm<sup>3</sup> o menos del 20% del total de linfocitos (CDC,1991<sub>93</sub>; Kovacs,1991<sub>94</sub>; Nicholas,1994<sub>73</sub>). La pentamidina en aerosol, que también se ha utilizado como tratamiento profiláctico en niños, parece un tratamiento seguro y bien tolerado, presentando los mismos efectos indeseables que en adultos (Hand,1994<sub>95</sub>).

La introducción de los antirretrovirales y, en especial de la zidovudina, ha cambiado la evolución de la enfermedad, mejorando la calidad de vida de estos enfermos (Pizzo,1988<sub>96</sub>), pero debe considerarse paliativa, más que curativa (Krasinski,1994<sub>97</sub>). La zidovudina sigue siendo el fármaco de elección para el tratamiento antirretroviral en niños, utilizándose la didanosina o zalcitabina en los que presentan intolerancia o no responden a la zidovudina (Butler,1991<sub>98</sub>; Tudor-Williams,1992<sub>99</sub>; Spector,1994<sub>100</sub>). Actualmente, la terapéutica antirretroviral se recomienda cuando existe (Krasinski,1994<sub>97</sub>):

- ▶ Infección oportunista.
- ▶ Retraso de crecimiento o caquexia severa.
- ▶ Encefalopatía o anomalías del desarrollo neurológico progresivos.
- ▶ Miocardiopatía y tumores.

Los datos de laboratorio que aconsejan la instauración de tratamiento específico incluyen (Krasinski,1994<sub>97</sub>):

- \* Hipogammaglobulinemia.
- \* Menos del 20% de linfocitos T CD4<sup>+</sup> a cualquier edad.
- \* Descenso rápido de linfocitos T CD4<sup>+</sup> (50% o más en 6 meses).
- \* < 1500 T CD4<sup>+</sup>/mm<sup>3</sup> en menores de 11 meses.
- \* < 1000 T CD4<sup>+</sup>/mm<sup>3</sup> entre 11 y 24 meses:
- \* < 500 T CD4<sup>+</sup>/mm<sup>3</sup> por encima de 24 meses.

Las dosis de antirretrovirales recomendadas para niños son (Krasinski,1994<sub>97</sub>):

A. Zidovudina:

- 2 mg/kg/6h v.o. en menores de 2 semanas.
- 3 mg/kg/6h v.o. entre 2 y 4 semanas.
- 180 mg/m<sup>2</sup>/ 6h v.o. entre 4 semanas y 13 años.
- 500 mg/24h, repartidos en 5 tomas, a los de 13 años o más y los que pesan más de 50 kg.

B. Didanosina (ddl):

- 90-120 mg/m<sup>2</sup>/12h.

C. Zalcitabina:

- 0.005-0.01 mg/kg 3 veces al día.

La utilización de terapias combinadas parece ser una alternativa importante dentro del tratamiento antirretroviral. Se ha observado ganancia de peso e incremento del número de linfocitos T CD4<sup>+</sup> con la utilización de zidovudina y zalcitabina, y ganancia de peso, aumento del número de linfocitos T CD4<sup>+</sup> y reducción de la carga viral con la utilización de zidovudina con didanosina (Spector,1994<sub>100</sub>).

El efecto secundario más frecuente de la zidovudina en la edad pediátrica es la supresión de la médula ósea (anemia y neutropenia), que es dosis dependiente y ocurre en un tercio de los niños con enfermedad avanzada (Krasinski,1994<sub>97</sub>). A nivel ocular, en adultos, se han descrito edema macular quístico y retinopatía hemorrágica (Landone,1991<sub>101</sub>; España,1992<sub>102</sub>).

Los efectos secundarios del ddl en los niños son iguales que en los adultos con la excepción de la aparición de atrofia periférica del epitelio pigmentario retiniano, que obliga a realizar examen fundoscópico cada 2 o 3 meses para descartar esta eventualidad (Whitcup,1992<sub>103</sub>).

## 1.2.- ALTERACIONES OFTALMOLÓGICAS EN LA INFECCIÓN POR EL VIH.

### 1.2.1. GENERALIDADES

Desde el inicio de esta epidemia las manifestaciones oculares se han considerado frecuentes en estos enfermos (Holland,1982<sub>104</sub>; Holland,1983<sub>105</sub>; Freeman,1984<sub>106</sub>; Palestine,1984<sub>107</sub>). La mayoría de las alteraciones oculares en los pacientes con sida se encuadran en cuatro categorías principales: lesiones asociadas con alteraciones de la microvascularización; infecciones oportunistas; tumores; y alteraciones neuro-oftalmológicas asociadas a infecciones y tumores intracraneales (Jabs,1989<sub>108</sub>; Holland,1982<sub>104</sub>).

Como resultado de la epidemia, se han descrito algunas enfermedades oculares nuevas, como la coroiditis por *Pneumocystis carinii* (Rao,1989<sub>109</sub>; Dugel,1991<sub>110</sub>; Shami,1991<sub>111</sub>). En la mayoría de los casos, las alteraciones oculares asociadas a la infección por el VIH habían sido previamente enfermedades raras, o manifestaciones poco comunes de enfermedades que aparecían en otros grupos de pacientes. Así, por ejemplo, la retinocoroiditis por toxoplasma (Holland,1988<sub>112</sub>) y la retinitis por herpes zóster (Forster,1990<sub>113</sub>; Margolis,1991<sub>114</sub>) que aparecían en individuos previamente sanos, pueden tener un curso y cuadro clínico diferente cuando se desarrollan en pacientes con sida (Holland,1992<sub>115</sub>).

En España, tanto los factores de riesgo, como las manifestaciones sistémicas y oftalmológicas de los pacientes infectados por el VIH son distintas estadísticamente de la población estadounidense. La retinitis por toxoplasma y la endoftalmitis por *Candida* son más frecuentes en la población española, mientras que la retinitis por CMV y el sarcoma de Kaposi ocular presentan una incidencia menor (Adán,1993<sub>116</sub>; Cano,1994<sub>117</sub>).

El VIH se ha detectado en varias estructuras oculares: lágrima (Fujikawa,1985<sub>118</sub>; Fujikawa,1986<sub>119</sub>), conjuntiva (Fujikawa,1985<sub>118</sub>; Cantrill,1988<sub>120</sub>), córnea (Doro,1986<sub>121</sub>; Salahuddin,1986<sub>122</sub>), humor acuoso (Kestelyn,1986<sub>123</sub>; Farrell,1988<sub>124</sub>), iris (Cantrill,1988<sub>120</sub>), vítreo (Srinivasan,1989<sub>125</sub>; Gupenmacher,1991<sub>126</sub>; Mietz,1993<sub>127</sub>), retina (Pomerantz,1987<sub>128</sub>; Schuman,1987<sub>129</sub>; Cantrill,1988<sub>120</sub>; Skolnik,1989<sub>130</sub>; Rummelt,1994<sub>131</sub>) y coroides (Rummelt,1994<sub>131</sub>).

A diferencia de los adultos, en los niños las alteraciones oftalmológicas han sido poco estudiadas, o al menos existen muy escasas publicaciones al respecto. En 1986, Daus y cols. publican un caso de retinitis por CMV en un niño de 9 meses de edad; es la primera publicación encontrada sobre la afectación ocular en infección por el VIH en niños (Daus,1986<sub>132</sub>), cuando ya en 1982 se habían publicado alteraciones oculares en adultos (Holland,1982<sub>104</sub>).

La incidencia de manifestaciones oftalmológicas en niños oscila entre el 20% y el 46% según las tres series publicadas hasta el momento (Denehy,1989<sub>133</sub>; Kestelyn,1990<sub>134</sub>; Iordanescu,1993<sub>135</sub>); incidencia significativamente menor que en los adultos, en que oscilan entre el 50% y el 100% (Holland,1982<sub>104</sub>; Holland,1983<sub>105</sub>; Rosenberg,1983<sub>136</sub>; Schuman,1983<sub>137</sub>; Khadem,1984<sub>138</sub>; Pepose,1985<sub>139</sub>; Palestine,1991<sub>140</sub>).

### 1.2.2. CLASIFICACIÓN

Podemos clasificar las manifestaciones según su localización, siguiendo a Olea y cols (Olea,1993<sub>141</sub>):

▪ MANIFESTACIONES DEL SEGMENTO ANTERIOR:

**Párpados:**

Infecciones:

- Molluscum contagiosum.
- Herpes zóster oftálmico.

Tumores:

- Carcinomas.
- Linfomas.
- Sarcoma de kaposi.

Otras.

**Conjuntiva:**

Queratoconjuntivitis infecciosas:

- Hiperaguda bacteriana.
- Vírica.
- Protozoos.

Queratoconjuntivitis secas.

Queratoconjuntivitis tróficas.

Queratoconjuntivitis granulomatosas.

Carcinomas.

Microangiopatía.

**Córnea:**

Queratitis infecciosas:

- Queratitis bacterianas.
- Queratitis víricas.
- Queratitis fúngicas.

Queratitis no infecciosas

**Úvea anterior.**

▪ **MANIFESTACIONES DEL SEGMENTO POSTERIOR:**

**Microangiopatía retiniana.**

**Infecciones no oportunistas:**

Bacterias endógenas.

Sifilítica.

Candidiásica.

Herpéticas:

Herpes simple.

Herpes zóster.

Tuberculosa.

**Infecciones oportunistas:**

*Pneumocystis carinii*

*Toxoplasma gondii*.

Citomegalovirus.

*Cryptococcus neoformans*.

*Mycobacterium-avium intracellulare*.

*Histoplasma capsulatum*.

**Miscelánea:**

Síndrome de necrosis retiniana aguda.

*Infección retiniana VIH.*

Infecciones retinianas mixtas.

Linfoma maligno ocular primario.

▪ **MANIFESTACIONES NEURO-OFTALMOLÓGICAS:**

**Nervio óptico:**

Papiledema por hipertensión intracraneal.

Perineuritis óptica.



Papilitis.  
Neuritis retrobulbar.  
Neuropatía óptica sida.

**Lesiones del SNC:**

Meníngeas.  
Cerebrales:  
    Hemisféricas.  
    Tálamo-cerebro medio.  
    Tegmento-pontinas.  
Cerebelo.

**Otras:**

Anomalías pupilares.  
Parálisis y paresias oculomotoras.  
    Centrales.  
    Periféricas.  
Nistagmus.

▪ **MANIFESTACIONES ORBITARIAS:**

Infecciones.  
Tumores.  
Otras.

Nos limitaremos a detallar, de entre las alteraciones descritas hasta el momento, las que se han referido en los pacientes pediátricos.

### 1.2.3. MANIFESTACIONES DEL SEGMENTO ANTERIOR.

#### 1.2.3.1. PÁRPADOS.

##### ♦ INFECCIONES PALPEBRALES.

##### \* MOLLUSCUM CONTAGIOSUM.

Aparece como una o varias lesiones tumorales umbilicadas, pequeñas (3-5mm), blanco nacaradas, de aspecto perlado. En inmunocompetentes es un proceso autolimitado, generalmente con menos de 10 lesiones y de resolución espontánea en meses (Katzman,1985<sub>142</sub>; Kohn,1987<sub>143</sub>).

En pacientes con sida las lesiones son más numerosas, grandes, confluentes y duraderas, apareciendo en un 10-20% de los mismos (Katzman,1985<sub>142</sub>; Kohn,1987<sub>143</sub>). La localización palpebral es frecuente, cuando lo hacen en el borde libre pueden producir una conjuntivitis folicular crónica o una queratitis (Robinson,1992<sub>144</sub>). Se ha descrito también la localización en conjuntiva bulbar (Charles,1992<sub>145</sub>).

En niños se han descrito varios casos de afectación palpebral por molluscum contagiosum (Dennehy,1989<sub>133</sub>; Iordanescu,1993<sub>135</sub>; Vila,1994<sub>146</sub>). Dennehy, en su serie pediátrica, describe 2 casos de lesión unilateral afectando a párpados superior e inferior, y con extensión a mejillas (Dennehy,1989<sub>133</sub>).

##### •• HERPES ZÓSTER OFTÁLMICO.

En pacientes infectados por el VIH es una infección frecuente, a menudo la primera manifestación (Cole,1984<sub>147</sub>), y aunque no es criterio diagnóstico, se debe

sospechar esta asociación en toda persona joven sin otra causa que justifique una inmunodepresión transitoria (Melbye,1987<sub>148</sub>). Se caracteriza habitualmente por lesiones cutáneas severas y prolongadas, queratitis y uveítis anterior (Cole,1984<sub>147</sub>), habiéndose descrito también queratitis dendritiforme crónica por infección persistente por el virus de la varicela-zóster (VVZ) (Engstrom,1988<sub>149</sub>).

En niños se han descrito 3 casos herpes zóster con implicación ocular (Awan,1990<sub>150</sub>; Iordanescu,1993<sub>135</sub>).

#### ♦ OTRAS

Incluimos en este apartado las alteraciones de pestañas, de las que no hemos encontrado referencias bibliográficas pediátricas, pero que aparecen también en los niños. Están descritas la madarosis y el aumento de tamaño, esto podría deberse a deficiencias nutricionales o estar relacionadas con tratamientos farmacológicos (Casanova,1987<sub>151</sub>; Janier,1987<sub>152</sub>; Roger,1988<sub>153</sub>; Klutman,1991<sub>154</sub>; Mansour,1993<sub>155</sub>).

### 1.2.3.2. CONJUNTIVA

#### ♦ CONJUNTIVITIS INFECCIOSAS.

Como única diferencia clínica en el examen físico neonatal, se ha descrito una mayor incidencia de conjuntivitis dentro de las primeras 48 horas de vida en neonatos nacidos de madres seropositivas, comparados con niños nacidos de madres seronegativas (Bulterys,1994<sub>156</sub>).

#### ♦ QUERATOCONJUNTIVITIS SECAS.

La queratoconjuntivitis seca, sin asociación a xerostomía o enfermedades del tejido conectivo, está presente en el 21% de los pacientes infectados por VIH, según un estudio realizado por Lucca y cols. (Lucca,1990<sub>157</sub>; Lucca,1992<sub>158</sub>), incidencia mucho mayor que en la población normal en que ronda el 1%. Estos mismos autores refieren una posible correlación entre la linfadenopatía generalizada y la queratoconjuntivitis seca.

Kestelyn, en su serie africana, encuentra disminución de la secreción lagrimal en el 20% de los pacientes. Las glándulas lagrimales se afectarían por el mismo proceso patológico que las salivares, que con tanta frecuencia están alteradas en los niños (Kestelyn,1990<sub>134</sub>). Esta disminución de la secreción lagrimal no es referida en las otras series publicadas (Dennehy,1989<sub>133</sub>; Iordanescu,1993<sub>135</sub>).

#### ♦ MICROANGIOPATÍA VIH.

La incidencia de los cambios vasculares conjuntivales en los pacientes infectados por el VIH oscila entre el 75% (Teich,1987<sub>159</sub>) y el 100% (Engstrom,1990<sub>160</sub>).

La causa de estas alteraciones sigue sin conocerse. El incremento de niveles de fibrinógeno en los pacientes VIH contribuye al espesamiento sanguíneo y enlentecimiento del flujo al aumentar la agregación eritrocitaria, causando daño vascular conjuntival (Engstrom,1990<sub>160</sub>). Se han propuesto, también como causa de daño vascular, el depósito de inmunocomplejos circulantes (Pepose,1985<sub>139</sub>) y la infección de las células endoteliales por el VIH (Pomerantz,1987<sub>137</sub>).

Los cambios vasculares en conjuntiva incluyen dilatación capilar, fragmentos vasculares aislados, segmentos de calibre irregular, microaneurismas, aspecto granular de la columna sanguínea y estancamiento o disminución del flujo. Estos cambios son más manifiestos en la conjuntiva bulbar perilimbar inferior (Shuler,1989<sub>161</sub>; Rodríguez,1994<sub>162</sub>). La significación clínica de estas alteraciones vasculares se desconoce (Engstrom,1990<sub>160</sub>).

### 1.2.3.3. CÓRNEA.

#### ♦ QUERATITIS INFECCIOSAS.

#### •• QUERATITIS VÍRICAS.

No parece que la infección corneal por herpes simple sea más frecuente en pacientes infectados por el VIH, pero en éstos existen particularidades como la predilección por afectar la periferia corneal o el limbo, las recurrencias múltiples y el curso de cada episodio más prolongado (Young,1989<sub>163</sub>). Se ha descrito un caso de infección corneal simultánea por herpes simple tipo 1 y 2, bien resuelta con trifluridina en 3 semanas (Rosenwasser,1992<sub>164</sub>).

Nos hemos referido previamente al herpes zóster oftálmico. A nivel corneal ocasiona queratitis severas y prolongadas cuando se asocia a infección VIH (Cole,1984<sub>147</sub>). Engstrom y cols. publican en 1988, un caso de queratitis dendritiforme debida a infección persistente por VVZ, en que se cultivó virus a partir de raspados corneales a las 11 semanas del comienzo de la queratitis, cuando en individuos normales sólo se puede aislar en las primeras 48 horas del proceso. Este hallazgo sugiere que la inmunodeficiencia por la infección VIH podría permitir la persistencia de infección viral activa en el epitelio corneal (Engstrom,1988<sub>149</sub>).

Iordanescu y Cols describen 1 caso de queratitis herpética en su serie de 33 niños (Iordanescu,1993<sub>135</sub>).

#### 1.2.3.4. ÚVEA ANTERIOR.

La causa más frecuente de uveítis anterior en pacientes infectados por el VIH es su afectación concomitante con una infección retiniana. En las retinitis por CMV las uveítis son poco frecuentes y leves, con precipitados queráticos escasos o ausentes, y sin formación de sinequias. Ante una iridociclitis se debe cuestionar el diagnóstico de CMV (Chang,1986<sub>165</sub>).

Las uveítis importantes nos hacen pensar en otro diagnóstico, como retinocoroiditis por toxoplasma, retinitis sifilítica o endoftalmitis fúngica (Holland,1988<sub>112</sub>; Passo1988<sub>166</sub>).

Se ha descrito una iridocilcitis con cultivos negativos a toxoplasma, CMV y sífilis, y con cultivo positivo a VIH. La respuesta al tratamiento con ZDV resultó favorable, por lo que se ha descrito como iridociclitis por VIH (Farrell,1988<sub>124</sub>).

En niños se ha comprobado un caso de iridociclitis granulomatosa aislada (O'Hara,1991<sub>167</sub>). Los casos de retinitis por CMV, al igual que en los adultos, parecen no acompañarse de participación uveal, y si aparece es mínima (Levin,1989<sub>168</sub>).

Saran describe un caso de uveítis aguda con hipopion en un niño de 10 años en tratamiento con rifabutin y claritromicina a causa de una infección sistémica por *Mycobacterium avium* (Saran,1994<sub>169</sub>).

## 1.2.4. MANIFESTACIONES DEL SEGMENTO POSTERIOR.

### 1.2.4.1. MICROANGIOPATÍA RETINIANA.

Es la manifestación más frecuente en los pacientes con sida, encontrándose en aproximadamente el 50% de los mismos (Holland,1983<sub>105</sub>; Rosenberg,1983<sub>136</sub>; Freeman,1984<sub>106</sub>; Palestine,1984<sub>107</sub>; Pepose,1985<sub>139</sub>; Newsome,1984<sub>170</sub>; Jabs,1989<sub>108</sub>). Su aparición está relacionada con el estado evolutivo del enfermo, aumentando su prevalencia a medida que disminuye el número de linfocitos T CD4<sup>+</sup> (Freeman,1989<sub>171</sub>; Kupperman,1993<sub>172</sub>).

La causa de las alteraciones microvasculares que aparecen en los pacientes infectados por el VIH es desconocida; se han implicado entre ellas el depósito de inmunocomplejos circulantes (Holland,1983<sub>105</sub>; Newsome,1984<sub>170</sub>; Pepose,1985<sub>139</sub>), la infección de las células endoteliales por el VIH (Pomerantz,1987<sub>128</sub>) y alteraciones en el flujo sanguíneo (Engstrom,1990<sub>160</sub>).

Clínicamente se caracteriza por la aparición de exudados algodonosos, hemorragias, microaneurismas y anomalías microvasculares intrarretinianas (Palestine,1984<sub>107</sub>; Pepose1985<sub>139</sub>; Kreiger,1988<sub>173</sub>; Freeman,1989<sub>171</sub>). Mediante angiografía con fluoresceína (AFG) se demuestra la formación de microaneurismas, vasos teleangiectásicos y focos de no perfusión capilar (Newsome,1984<sub>170</sub>; Pepose,1985<sub>139</sub>; Kreiger,1988<sub>173</sub>).

Los exudados algodonosos aparecen en el polo posterior, generalmente a lo largo de las arcadas vasculares principales (Kreiger,1988<sub>173</sub>; O`Donnell,1989<sub>174</sub>), son áreas focales de tumefacción de la capa de fibras nerviosas que aparecen como respuesta a la isquemia retiniana asociada a la microangiopatía retiniana difusa (Holland,1992<sub>115</sub>).

En general, estos exudados algodonosos no causan sintomatología, pero pueden ser un factor contribuyente a la pérdida axonal del nervio óptico que aparece en pacientes con sida y a los defectos asociados de visión de colores y sensibilidad al contraste de los pacientes infectados por el VIH (Quiceno,1992<sub>175</sub>; Tenhula,1992<sub>176</sub>).

La microangiopatía puede afectar a la mácula provocando maculopatía isquémica (Pepose,1985<sub>139</sub>; Kreiger,1988<sub>173</sub>) o edema macular (Palestine,1991<sub>140</sub>).

Las alteraciones microvasculares son transitorias resolviéndose espontáneamente en un plazo de dos meses (Holland,1983<sub>105</sub>; Pepose,1985<sub>139</sub>; Newsome,1984<sub>170</sub>; O'Donnell,1989<sub>174</sub>). Pueden aparecer lesiones nuevas a la vez que las antiguas están desapareciendo (Schuman,1987<sub>129</sub>).

La incidencia de anomalías microvasculares retinianas en los niños es del 8% aproximadamente (Dennehy,1989<sub>133</sub>; Kestelyn,1990<sub>134</sub>; Iordanescu,1993<sub>135</sub>).

Dennehy, en su serie, encuentra exudados algodonosos en el 8% de los niños estudiados, y hemorragias retinianas en el 5%. Los exudados algodonosos aparecen en asociación con retinitis por CMV, sólo en un caso los encontró aislados (Dennehy,1989<sub>133</sub>). Para Kestelyn, la incidencia es menor, siendo para los exudados algodonosos del 0'9% y del 1'8% para las hemorragias retinianas (Kestelyn,1990<sub>134</sub>).

El envainamiento perivascular y perivasculitis de vasos retinianos periféricos que aparece en el 46% de los niños africanos (Kestelyn,1985<sub>177</sub>) no es referido en las otras dos series (Dennehy,1989<sub>133</sub>; Iordanescu,1993<sub>135</sub>).



#### 1.2.4.2. INFECCIONES NO OPORTUNISTAS.

##### ♦ CANDIDIÁSICA.

La endoftalmitis por *Cándida albicans* es una de las infecciones oculares endógenas más frecuentes, es secundaria a diseminación hematógena. El cuadro clínico es el de una coriorretinitis acompañada de iridociclitis más o menos llamativa. Oftalmoscópicamente, se ve una lesión blanquecina pequeña (menor de un milímetro) en polo posterior, con organización vítrea sobre ella. A veces existen abscesos vítreos por rotura de uno o varios focos retinianos. Es bilateral en 2/3 de los casos, la evolución puede dar lugar a desprendimiento de retina y vitreorretinopatía proliferativa (Mateos, 1990<sub>178</sub>; Olea, 1993<sub>141</sub>).

Recientemente se ha publicado un caso de endoftalmitis candidiásica, sin confirmación analítica, en un niño hemofílico de 12 años que acudió a consulta por pérdida de visión en ojo derecho (OD). Oftalmoscópicamente presentaba turbidez vítrea, que impidió visualizar la retina, con hemorragias, restos de fibrina y reacción inflamatoria muy marcada. Se trató inicialmente con anfotericina B y vitrectomía, y posteriormente se mantuvo con ketoconazol y ZDV (España, 1994<sub>179</sub>).

#### 1.2.4.3. INFECCIONES OPORTUNISTAS.

##### ♦ TOXOPLASMA GONDII.

La corioretinitis por toxoplasma es la segunda infección retiniana en frecuencia en pacientes con sida, afectando aproximadamente al 3% de los infectados por el VIH (Cochereau-Masin, 1992<sub>180</sub>).

Una característica importante en los pacientes con sida es que puede ocurrir en ausencia de infección ocular previa (congénita) (Smet,1994<sub>181</sub>); tan sólo se encuentra cicatriz ocular previa en el 4% de los casos (Cochereau-Masin,1992<sub>180</sub>).

Oftalmoscópicamente, se observa un área de necrosis retiniana blanco-amarillenta, edematosa con bordes difusos (Cochereau-Masin,1992<sub>180</sub>). La mayoría de las lesiones, en pacientes con sida, son unifocales y se localizan en polo posterior (Cochereau-Masin,1992<sub>180</sub>), pero puede presentarse como lesiones multifocales o como áreas de necrosis retinianas difusas (Holland,1988<sub>112</sub>), e incluso progresar a panoftalmitis y celulitis orbitaria (Moorthy,1993<sub>182</sub>).

Alrededor del 40% de los pacientes tienen afectación concomitante del sistema nervioso central, por lo que se recomienda realizar siempre un TAC o una RMN (Smet,1994<sub>181</sub>).

Ante la sospecha de una retinitis por CMV, el principal diagnóstico diferencial que debemos plantearnos es la toxoplasmosis, ya que ésta semeja en muchos casos la anterior (Smith,1988<sub>183</sub>; Pivetti-Pezzi,1994<sub>184</sub>). La retinitis por toxoplasma produce opacificación retiniana densa y gruesa, los bordes de la lesión son lisos y no granulares y, sobre todo, ocasionan inflamación de humores vítreo y acuoso; además las hemorragias retinianas, tan frecuentes en la retinitis CMV, son raras en la toxoplasmosis (Elkins,1994<sub>185</sub>; Cochereau-Masin,1992<sub>180</sub>).

La clínica en los niños es similar. De los tres casos encontrados en la literatura, uno fue observado en fase inactiva como cicatrices maculares típicas (Dennehy,1989<sub>133</sub>). Los otros fueron tratados, uno con sulfametopirazina y pirimetamina, sin que se pudiera observar el efecto por fallecer el paciente rápidamente (Bottoni,1990<sub>186</sub>); y otro, se resolvió satisfactoriamente con atovacuone (Mepron®) (López,1992<sub>187</sub>).

♦ CITOMEGALOVIRUS.

La retinitis por CMV es la infección ocular oportunista más frecuente en los pacientes adultos con sida, apareciendo entre el 15 y el 46% de los mismos (Holland,1983<sub>105</sub>; Palestine,1984<sub>107</sub>; Freeman,1984<sub>106</sub>; Pepose,1985<sub>139</sub>; Schuman,1987<sub>129</sub>; Jabs,1989<sub>108</sub>; Jabs,1989<sub>188</sub>; Nagata,1993<sub>189</sub>); puede ser la primera manifestación de la enfermedad (Henderly,1987<sub>190</sub>; Sison,1991<sub>191</sub>) y es la causa de ceguera más común en estos enfermos (Kuppermann,1993<sub>172</sub>).

En los niños, la incidencia es claramente menor, situándose en el 5% (Dennehy,1989<sub>133</sub>; Kestelyn,1990<sub>134</sub>); sin embargo, la aparición de retinitis en el curso de una infección diseminada por CMV parece ser más frecuente en los niños (Dennehy,1989<sub>133</sub>). La incidencia aumenta hasta el 16% con la disminución de linfocitos T CD4<sup>+</sup> por debajo de 100, pero sigue siendo menor que en la población adulta con el mismo recuento de linfocitos T CD4<sup>+</sup> en que aparece en el 50% (Smet,1994<sub>181</sub>).

Desde 1987 es un criterio diagnóstico de sida, incluido en la definición del CDC (CDC,1987<sub>71</sub>). La retinitis por CMV, en adultos, se relaciona estrechamente con el estado de inmunodeficiencia del paciente, apareciendo cuando el recuento de linfocitos T CD4<sup>+</sup> es menor de 50 células/microlitro (Palestine,1984<sub>107</sub>; Kuppermann,1993<sub>172</sub>).

Inicialmente puede no ocasionar sintomatología, o cursar con miodesopsias, fotopsias, disminución de agudeza visual (AV) o escotomas (Culbertson,1989<sub>192</sub>; Hennis,1989<sub>193</sub>). La disminución de AV se puede producir por necrosis retiniana con afectación macular, infiltración del nervio óptico y desprendimiento de retina (Dugel.1991<sub>110</sub>; Palestine,1984<sub>107</sub>).

La lesión principal de la retinitis por CMV es la retinitis necrosante, que se define como una zona de retina opacificada, de color blanco amarillento, con borde granular o difuso que se extiende sobre la retina sana; las hemorragias son importantes en el polo posterior, siendo escasas o estando ausentes en las formas periféricas, en que predominan el edema y la necrosis (Kreiger,1988<sub>173</sub>; Culbertson,1989<sub>192</sub>; Dugel,1993<sub>194</sub>; Andreu,1993<sub>195</sub>; Olea,1993<sub>141</sub>).

Generalmente, las lesiones se extienden a lo largo de las arcadas vasculares y progresan centripetamente hacia el polo posterior; el vítreo, a diferencia de lo que ocurre en otras infecciones, por lo general, no sufre alteraciones significativas (Kreiger,1988<sub>173</sub>; Culbertson,1989<sub>192</sub>; Dugel,1993<sub>194</sub>; Andreu,1993<sub>195</sub>; Olea,1993<sub>141</sub>). La retinitis por CMV se acompaña con frecuencia y en grado variable de vasculitis, que inicialmente consiste en envainamiento perivenoso, siendo la afectación arteriolar menos frecuente (Culbertson,1989<sub>192</sub>). Se ha descrito una forma de retinitis por CMV asociada a angeítis en "escarcha" (Spaide,1992<sub>196</sub>; Secchi,1992<sub>197</sub>; Del Rio y Pardo,1994<sub>198</sub>).

La retinitis comienza con frecuencia en áreas donde previamente existían exudados algodonosos (Dugel,1993<sub>194</sub>). Al resolverse, la necrosis retiniana deja zonas de atrofia con áreas de dispersión pigmentaria (Pepose,1985<sub>139</sub>; Schuman,1983<sub>137</sub>).

Las manifestaciones son semejantes en adultos y niños. En niños, al igual que en adultos, son frecuentes los casos bilaterales (Daus,1986<sub>132</sub>; Dennehy,1989<sub>133</sub>; Levin,1989<sub>168</sub>; Butler,1992<sub>199</sub>), quizá más que los monolaterales (Jonkheer,1990<sub>200</sub>; Salvador,1993<sub>201</sub>), y tampoco es rara la aparición de desprendimiento de retina (Butler,1992<sub>199</sub>; Salvador,1993<sub>201</sub>).

Pahwa observó la existencia de cuadriplejia espástica y coriorretinitis en dos de tres niños con microcefalia e infección por CMV congénita (Pahwa,1986<sub>64</sub>).

Se han descrito en niños dos casos de glaucoma tras retinitis por CMV (Dennehy,1989<sub>133</sub>; Levin,1989<sub>168</sub>).

El tratamiento se realiza con ganciclovir y foscarnet, si bien, se han obtenido buenos resultados con ZDV más gammaglobulina (Jonkheer,1990<sub>200</sub>) y con inmunoglobulina específica anti-CMV (Salvador,1993<sub>201</sub>). La combinación de ganciclovir y foscarnet permite la administración de dosis menores, disminuyendo los efectos secundarios. Butler ha utilizado esta combinación satisfactoriamente (Butler,1992<sub>199</sub>).

#### ♦ CRYPTOCOCO NEOFORMANS.

En pacientes con infección VIH se ha descrito papiledema (la más frecuente), parálisis de pares craneales, neuropatía óptica, atrofia óptica y afectación coroidea (Kestelyn,1993<sub>202</sub>; Jabs,1989<sub>108</sub>).

La coroiditis puede diagnosticarse antes de la aparición de los signos y síntomas sistémicos, y sin que exista lesión del nervio óptico (Schulman,1988<sub>203</sub>; Stone,1988<sub>204</sub>; Morinelli,1993<sub>205</sub>). La coroiditis por cryptococo en pacientes con sida, se manifiesta de forma similar a la producida por el pneumocistis carinii (Carney,1990<sub>206</sub>), aunque la producida por cryptococo se acompaña con más frecuencia de uveítis (Schulman,1988<sub>203</sub>; Stone,1988<sub>204</sub>).

La pérdida de visión bilateral es la complicación más grave, se ha descrito por atrofia óptica, neuropatía óptica y de causa cortical (Lipson,1989<sub>207</sub>; Cohen,1993<sub>208</sub>; Kestelyn,1993<sub>202</sub>).

En niños se ha descrito un caso de papiledema bilateral postmeningitis cryptocócica que evolucionó a atrofia óptica (España,1994<sub>179</sub>).

#### 1.2.4.4. MISCELÁNEA.

##### ♦ SÍNDROME DE NECROSIS RETINIANA AGUDA.

Es una retinitis necrotizante aguda periférica, asociada a vasculitis arteriovenosa importante, que cursa con oclusión vascular y áreas de hemorragia acompañada de reacción vítreo más o menos intensa y uveítis anterior leve o moderada. Con mucha frecuencia se asocia también tumefacción papilar aguda y edema macular (Fisher,1982<sub>209</sub>), y puede ser la primera manifestación de sida (Martínez,1991<sub>210</sub>).

El germen más frecuentemente implicado ha sido el virus de la Varicela-Zóster, seguido por el virus del herpes simple tipo I, y por último el CMV, que en determinadas circunstancias puede dar lugar a este síndrome (Culbertson,1982<sub>211</sub>; Freeman,1986<sub>212</sub>; Pepose,1992<sub>213</sub>; Laby,1993<sub>214</sub>).

La sintomatología consiste en fotofobia, dolor ocular y periocular intenso, enrojecimiento por inyección episcleral y disminución de visión (Culbertson,1989<sub>192</sub>; Yoser,1993<sub>215</sub>). En los pacientes con sida la inflamación intraocular es menos intensa que en los pacientes sanos (Forster,1990<sub>113</sub>).

La oftalmoscopia muestra áreas de retinitis blanco amarillentas de extensión variable, confluentes, situadas en periferia, con hemorragias aisladas, oclusiones vasculares sobre todo arteriolares y a veces papilitis. Las lesiones progresan rápidamente, afectando en pocos días a toda la retina (Forster,1990<sub>113</sub>; Freeman,1986<sub>212</sub>; Yoser,1993<sub>215</sub>). Inicialmente suele ser unilateral, pero la evolución hacia la bilateralización es la regla (Dugel,1993<sub>194</sub>). Típicamente, la presentación de las lesiones es en periferia retiniana; sin embargo, se han descrito formas de comienzo en polo posterior, caracterizadas además por la ausencia o escasez de vasculitis (Margolis,1991<sub>114</sub>).

La complicación más frecuente, y la primera causa de pérdida de visión, es el desprendimiento de retina (Culbertson,1989<sub>192</sub>; Yoser,1993<sub>215</sub>; Duker,1990<sub>216</sub>; Forster,1990<sub>113</sub>; Freeman,1984<sub>106</sub>).

El diagnóstico es clínico, pudiendo ayudar los antecedentes de patología dermatológica, ya que la afectación ocular viene acompañada o precedida en muchas ocasiones de dermatitis por Varicela-Zóster (Pepose,1984<sub>217</sub>; Chess,1988<sub>218</sub>; Forster,1990<sub>113</sub>).

Recientemente el Comité de Investigación y Educación de la Sociedad Americana de Uveítis ha establecido criterios diagnósticos para diferenciar el síndrome de necrosis retiniana aguda (SNRA) de otras retinopatías herpéticas necrotizantes. El término SNRA hace referencia exclusivamente al aspecto clínico y curso de la infección. Las características clínicas de este síndrome incluyen (Holland,1994<sub>219</sub>):

- \* Uno o más focos de necrosis retiniana de bordes separados en periferia retiniana.
- \* Progresión rápida (puede verse enlentecida con tratamiento).
- \* Extensión circunferencial alrededor de la periferia retiniana.
- \* Vasculopatía oclusiva con afectación de arteriolas.
- \* Reacción inflamatoria importante en vítreo y cámara anterior.
- \* Otras características no requeridas para el diagnóstico pero que lo apoyan son: atrofia o neuropatía óptica, escleritis, dolor.

El único caso de SNRA pediátrico encontrado en la literatura se produjo tras la aparición de lesiones dérmicas por varicela. La exploración mostró defecto pupilar aferente relativo en OD, vítreo claro y un cuadro de necrosis retiniana atípica por vasculitis hemorrágica, con papiledema, tortuosidad vascular, hemorragias y edema profundo. El tratamiento, tanto con aciclovir como con

foscarnet, no dio resultado, y evolucionó a desprendimiento de retina (DR) total (España,1994<sub>220</sub>).

En el síndrome de necrosis retiniana periférica progresiva (SNRPP) las lesiones son multifocales con opacificación retiniana profunda y ausencia de bordes granulares, puede haber muchas áreas confluentes de opacificación, las lesiones se localizan en periferia retiniana con o sin afectación macular, la progresión de las lesiones es extremadamente rápida, no se produce inflamación vascular y la inflamación intraocular es nula o mínima (Engstrom,1994<sub>221</sub>). Engstrom publica, en su serie de SNRPP, un caso de un niño de 6 años (Engstrom,1994<sub>221</sub>).

#### 1.2.5. MANIFESTACIONES NEURO-OFTALMOLÓGICAS.

Las manifestaciones neurooftalmológicas se producen como consecuencia de afectación primaria del sistema nervioso central (SNC) por el VIH, infecciones oportunistas o tumores intracraneales. Las lesiones más frecuentes son las paresias o parálisis oculomotoras y la afectación del nervio óptico. Además se han descrito alteraciones pupilares, defectos de campo visual, nistagmus, pérdida de visión de causa neurológica y enlentecimiento de los movimientos sacádicos (Freeman,1984<sub>106</sub>; Palestine,1984<sub>107</sub>; Kreiger,1988<sub>173</sub>; Jabs,1989<sub>108</sub>; Nagata,1993<sub>189</sub>; Olea,1993<sub>141</sub>).

Los pacientes con infección por el VIH pueden presentar papiledema por hipertensión intracraneal de etiología diversa. El papiledema es el signo ocular más frecuente en la meningitis cryptocócica, el 31% de los pacientes con cryptococosis y sida cursan con papiledema por hipertensión intracraneal (Kestelyn,1993<sub>202</sub>). La descompresión de las vainas del nervio óptico es un tratamiento alternativo del papiledema con disminución de visión que ocurre en la meningitis cryptocócica (Garrity,1993<sub>222</sub>).



La perineuritis óptica es una inflamación de las vainas del nervio óptico sin lesión del tejido neural. Con frecuencia se asocia a sífilis, aunque se ve en otras enfermedades (Winward,1989<sub>223</sub>). Se puede apreciar aumento de mancha ciega, similar al del edema de papila. Cuando es bilateral, y la presión intracraneal normal, puede ser el único signo diferencial con el edema de papila de la hipertensión intracraneal (Olea,1993<sub>141</sub>).

La aparición de papilitis en pacientes con infección por el VIH se asocia con frecuencia a CMV (Grossniklaus,1987<sub>224</sub>), pero también se ve en sífilis (Carter,1987<sub>225</sub>; Passo,1988<sub>166</sub>) y SNRA (Sergott,1985<sub>226</sub>).

Se han descrito neuritis retrobulbar en sífilis (Zaidman,1986<sub>227</sub>), CMV (Friedman,1984<sub>228</sub>) y cryptococosis (Winward,1989<sub>223</sub>; Lipson,1989<sub>207</sub>). En el diagnóstico diferencial de neuritis óptica en infección por VIH se debe incluir también la toxoplasmosis y tuberculosis (Winward,1989<sub>223</sub>).

Existe en pacientes con sida una pérdida del 40% de las fibras en el nervio óptico que, a diferencia del glaucoma o la enfermedad de alzheimer, no es selectiva. Es una degeneración directa de los axones de las células ganglionares, sin intervención de infecciones oportunistas (Tenhula,1992<sub>176</sub>). No se conoce la patogenia, se baraja la posibilidad de que el VIH destruya directamente las células ganglionares de la retina, que sea por efecto del propio virus en el SNC, o por mecanismos inmunológicos (Tenhula,1992<sub>176</sub>). En estudios recientes se ha encontrado disminución de la discriminación de los colores, alteración en los tests de sensibilidad al contraste (Quiceno,1992<sub>175</sub>; Geier,1993<sub>229</sub>) y alteración del tiempo de reacción pupilar (Maclean,1993<sub>230</sub>) que indicarían una neuropatía óptica primaria (neuropatía óptica sida).

## 1.2.6. MANIFESTACIONES ORBITARIAS.

### 1.2.6.1. LESIONES INFECCIOSAS.

En adultos se han descrito celulitis orbitaria por *Stafilococcus* (Dennehy 1989<sub>133</sub>; Mansour,1990<sub>231</sub>), *Pseudomona* (Cano,1994<sub>232</sub>), *Leishmania* (Mateos,1994<sub>233</sub>), *Pneumocistis carinii* (Friedberg,1992<sub>234</sub>) y *Aspergillus* (Vitale,1992<sub>235</sub>; Simón,1994<sub>236</sub>).

En niños, Dennehy describe en su serie un caso de celulitis preseptal con cultivo positivo para *Stafilococcus aureus* (Dennehy,1989<sub>133</sub>).

### 1.2.6.2. LESIONES NO INFECCIOSAS.

La lesión orbitaria más frecuente en pacientes con infección por VIH son los tumores, y dentro de estos, los linfomas (Brooks,1984<sub>237</sub>; Jabs,1989<sub>108</sub>; Antle,1990<sub>238</sub>; Mansour,1990<sub>231</sub>; Schanzer,1991<sub>239</sub>; Tien,1991<sub>240</sub>; Turok,1992<sub>241</sub>; Stanton,1992<sub>242</sub>; Desai,1992<sub>243</sub>; Font,1993<sub>244</sub>; Reifler,1994<sub>245</sub>; Mateos,1994<sub>233</sub>). Los pocos casos publicados se han producido en adultos jóvenes, varones, con antecedentes de homosexualidad y/o UDVP. El linfoma orbitario en pacientes con sida es de curso más rápido y virulento, semejando incluso un proceso infeccioso o inflamatorio (Reifler,1994<sub>245</sub>), inusualmente puede coexistir con linfoma intraocular (Matzkin,1994<sub>246</sub>).

Además de los linfomas se han descrito sarcoma de Kaposi (Freeman,1984<sub>106</sub>; Mansour,1993<sub>155</sub>), pseudotumor orbitario (Benson,1988<sub>247</sub>), granuloma eosinófilo (Gross,1989<sub>248</sub>), y metástasis orbitaria de adenocarcinoma gástrico (Singer,1990<sub>249</sub>).

Se ha descrito un caso de miositis orbitaria autoinmune como primera manifestación de infección VIH (Fabricius,1991<sub>250</sub>).

En niños hemos encontrado dos casos publicados de linfoma de Burkitt con implicación ocular, uno con exteriorización palpebral (Iordanescu,1993<sub>135</sub>), y otro que debutó con inyección conjuntival y exoftalmos, hallándose en el aspirado de cámara anterior células mononucleares patológicas, y que fue tratado con radioterapia (Nadal,1994<sub>251</sub>).

## **2.- HIPÓTESIS DE TRABAJO. OBJETIVOS**

## **HIPÓTESIS DE TRABAJO. OBJETIVOS**

Debido a las especiales y frecuentes alteraciones oculares que se producen en los pacientes con infección VIH, los estudios y publicaciones sobre afectación ocular en infección VIH y sida no han cesado desde hace más de una década. Si bien esto es válido para adultos, no ocurre lo mismo con los niños. En toda la literatura mundial de que hemos dispuesto apenas una docena de artículos se referían a las alteraciones oftalmológicas de los niños con infección VIH, y de estos solo tres eran series, una de 110, otra de 40 y la última de 33 niños; siendo el resto de las publicaciones casos aislados.

El hecho de encontrar tan escasa documentación, en principio por la poca incidencia de alteraciones oculares en niños con infección VIH, y el poder disponer de un número de niños elevado, nos llevó a intentar realizar un protocolo de exploración oftalmológica completo a todos los niños infectados por el VIH del Hospital General Universitario Gregorio Marañón. A este grupo se sumó otro, del Hospital del Niño Jesús, para aumentar el número de casos y conseguir una serie algo más amplia.

En base a esto, nos planteamos una serie de objetivos que se enumeran a continuación:

1. Estudiar la incidencia de alteraciones oftalmológicas sintomáticas y asintomáticas en pacientes pediátricos infectados por el VIH.
2. Describir las distintas alteraciones oftalmológicas que aparecen en los niños infectados por el VIH.
3. Comparar los resultados obtenidos en la investigación con los estudios realizados hasta el momento.

4. Correlacionar las alteraciones oftalmológicas con parámetros clínicos, de laboratorio y terapéuticos.
  
5. Valorar la utilidad o necesidad de realizar controles oftalmológicos periódicos en los niños infectados por el VIH.

### **3.- PACIENTES, MATERIAL Y MÉTODO**

## **PACIENTES, MATERIAL Y MÉTODO.**

### **3.1.- PACIENTES.**

Se estudian un total de 57 pacientes pertenecientes a dos centros hospitalarios de la Comunidad Autónoma de Madrid.

El primer grupo, de 50 pacientes, corresponde a los enfermos seguidos en el "Servicio de Inmunopediatría" del Hospital General Universitario Gregorio Marañón (HGUGM); y el segundo, compuesto por 7 pacientes, pertenecientes a la "Unidad de Infecciosos" del Hospital del Niño Jesús (HNJ).

La totalidad de los pacientes estudiados se diagnosticaron como VIH-1 positivos por métodos de laboratorio (PCR-reacción en cadena de la polimerasa- y Western-Blot), y cumplieron los criterios clínicos de infección según el CDC (CDC,1987<sub>71</sub>), se descartaron todos los pertenecientes al grupo P0 (infección indeterminada). Todos los pacientes estaban incluidos dentro de la edad pediátrica, que se considera hasta los 13 años siguiendo igualmente al CDC (CDC,1987<sub>71</sub>).

### **3.2.- MATERIAL Y MÉTODO.**

#### **3.2.1. DESCRIPCIÓN.**

Se ha realizado un estudio transversal de los pacientes atendidos en policlínica y de los ingresados durante un periodo de 10 meses, desde Enero hasta Noviembre de 1994. Se considera el estudio como transversal ya que estos 10 meses es el tiempo que se ha empleado en la exploración completa de todos los



enfermos, si bien en algunos casos, como al encontrar errores de refracción no tratados, en procesos infecciosos, o en enfermos encamados, ha existido seguimiento de los mismos.

Se revisan las historias clínicas que nos permite recoger los datos necesarios para cumplimentar el protocolo, que se expone más adelante, comenzando por los datos personales y de filiación. Siguiendo con las enfermedades padecidas hasta el momento, el tratamiento seguido y el estadio clínico en el que se encontraban cuando fueron sometidos a la exploración oftalmológica. De las determinaciones analíticas más próximas al momento de la exploración oftalmológica se han recogido datos del hemograma, serológicos e inmunológicos.

La exploración oftalmológica de los pacientes ambulatorios se ha llevado a cabo en las consultas externas de oftalmología del HGUGM (4ª planta del edificio de consultas externas del HGUGM).

Los ingresados que pudieron trasladarse a la consulta se sometieron al mismo protocolo, y el resto fueron estudiados encamados. Estos enfermos, tras el *alta hospitalaria, en caso de producirse, se han vuelto a estudiar en la consulta de oftalmología.*

Los enfermos que no han podido estudiarse con lámpara de hendidura por falta de colaboración se han explorado en quirófano con microscopio quirúrgico.

La mayoría de los pacientes se han estudiado al menos dos veces con un intervalo de tiempo mínimo de dos meses. Con los datos de filiación, situación global de la enfermedad y sintomatología ocular, así como exploración oftalmológica completa, se ha cumplimentado el protocolo que se expone a continuación.

### 3.2.2. PROTOCOLO DE TRABAJO

#### DATOS GENERALES

##### ♦ FILIACIÓN

Caso nº ..... fecha...../...../..... cama..... policlínica.....  
Nº de historia.....  
Apellidos..... nombre.....  
Fecha de nacimiento...../...../..... edad..... sexo.....  
Dirección..... tlf.....  
Mecanismo de transmisión: \* transfusión.....  
\* vertical.....  
\* otros.....

##### ♦ SITUACIÓN GLOBAL

Enfermedades previas:  
Tratamiento previo:  
Estadio de la enfermedad:  
Enfermedad actual:  
Tratamiento actual:  
Estudios de laboratorio:  
leucocitos..... hematíes..... hemoglobina.....  
hematocrito..... plaquetas..... linfocitos %.....  
CD4..... CD8..... CD4/CD8.....  
gammaglobulinas: IgA..... IgG..... IgM.....  
PCR..... W-blot..... Agp24.....

##### ♦ PROTOCOLO OFTALMOLÓGICO

Antecedentes oculares:  
Sintomatología:  
Exploración:  
\* Oftalmoestatometría:  
\* Agudeza visual: OD sc..... cc..... ae.....  
OI sc..... cc..... ae.....  
\* Refracción:  
\* Motilidad extrínseca:  
\* Motilidad intrínseca:  
\* Test de schirmer: OD.....mm OI.....mm  
\* Biomicroscopía:  
párpados:  
conjuntiva: OD OI  
hiperemia  
microangiopatía  
dilataciones  
columna granular  
estancamiento  
otras

córnea:  
 cámara anterior:  
 iris:  
 cristalino:  
 BUT: OD.....seg    OI.....seg  
 vítreo:  
 \* Esquiascopia:  
 \* Fondo de ojo:                    OD                    OI  
    papila  
    mácula  
    árbol vascular  
    parénquima  
 especificación de lesiones:

Pruebas complementarias:

Diagnóstico:

### 3.2.2.1. DATOS GENERALES

Se revisan las historias clínicas de los pacientes para recoger datos de filiación, así como estado clínico previo y actual, datos clínicos y de laboratorio.

La clasificación de los casos se hace con números según el orden en que se someten a la exploración oftalmológica. La fecha corresponde a la primera exploración. Según sean ambulantes o ingresados se especifica con el número de cama o con una cruz en "policlínica". El número de historia corresponde al del registro general del HGUGM o del HNJ; para evitar confusiones, en caso de pertenecer al Hospital del Niño Jesús se han añadido las siglas HNJ a continuación del último número de la historia clínica .

Los apellidos y nombre reflejados en los protocolos son los que aparecen en las historias clínicas, en caso de ser adoptados se ha tomado el nombre y apellidos utilizados tras la adopción. La fecha de nacimiento se recoge de forma numérica en día, mes y año respectivamente. La edad en meses para los menores de 1 año y en años sin precisar meses para los mayores de esta edad. El teléfono del lugar

de residencia (padres, abuelos o residencia) con prefijo en caso de no pertenecer a la provincia de Madrid.

El mecanismo de transmisión se precisa colocando una cruz en "transfusión" si el contagio es por esta vía, o en "vertical" si se produce a través de la madre; en caso de ser distinto se especifica (sexual, UDVP, etc) escribiéndolo en "otros".

La situación global incluye: "enfermedades previas" donde se anotan las enfermedades padecidas hasta el momento de la exploración oftalmológica; "tratamiento previo", obviando tratamientos de duración menor a 1 mes y anotando todos los seguidos hasta la exploración.

La clasificación se realiza siguiendo los criterios del CDC en estadios P0, P1 y P2, con subclases y categorías. A continuación se especifican las enfermedades que padezcan y el tratamiento a que estén sometidos en el momento de la exploración oftalmológica. Los pacientes que se encuentren en estadio P0 se eliminan del protocolo si no progresan a estadios posteriores (P1 o P2).

Determinaciones de laboratorio que incluye la recogida de valores de parámetros hematológicos: leucocitos (células/mm<sup>3</sup>), hematíes (células/mm<sup>3</sup>), hemoglobina (gr/dl), hematocrito (%), plaquetas (células/mm<sup>3</sup>), linfocitos (% de leucocitos); realizadas en el laboratorio del pabellón infantil del HGUGM, empleándose un analizador diferencial Coulter JS. Parámetros inmunológicos: linfocitos T CD4<sup>+</sup> (células/mm<sup>3</sup> y %), linfocitos T CD8<sup>+</sup> (células/mm<sup>3</sup> y %), cociente CD4/CD8 e inmunoglobulinas IgA, IgG e IgM (mg/dl). La cuantificación de las subpoblaciones linfocitarias se ha realizado por inmunofluorescencia directa, utilizando anticuerpos monoclonales de la serie T y citometría de flujo (FACScan, Becton-Dickinson). La concentración sérica de inmunoglobulinas (Ig A, Ig G e Ig M) se ha cuantificado por nefelometría (Array Protein System, Beckman). Estas dos últimas se han llevado a cabo en el laboratorio de inmunología del mismo centro (HGUGM).

Se han incluido en el apartado de estudios de laboratorio la pruebas PCR, Western-Blot y Ag p24, todas realizadas en el laboratorio de Inmunología del HGUGM. La presencia de anticuerpos anti-VIH en el suero de los niños se determinó por inmunotransferencia o Western-Blot (Pasteur-Sanofi). La PCR se llevó a cabo a partir de células mononucleares de sangre periférica (CMSP) y se utilizaron oligonucleótidos para amplificar las regiones *pol* (JA 17-20), *env* (JA9-12) y *gag* (SK380-390) del genoma del virus VIH-1. La detección de Ag p24 en el suero fue evaluada por un enzimo inmuno ensayo (Elavia-Ag I, Diagnostics Pasteur).

### 3.2.2.2. PROTOCOLO OFTALMOLÓGICO

#### A. OFTALMOESTATOMETRÍA.

Inspección de la estática de párpados, órbitas y globos oculares, sin obviar el resto de las estructuras faciales.

#### B. DETERMINACIÓN DE LA AGUDEZA VISUAL.

La agudeza visual (AV) se toma a 5 metros de distancia en los niños mayores de 3 años y a 3 metros en los menores de 3 años. Utilizándose optotipos de Snellen y dibujos de M. Pigassou, según la edad y colaboración. Para la toma de AV con optotipos de Snellen se utiliza un proyector Bobes anastigmático. Se considera normal la AV de 0'8 o mayor (Cortés,1992<sub>252</sub>).

Con los de menor edad y no colaboradores se valora la AV con el test de la preferencia visual o de la dominancia ocular, que no es más que realizar un "cover test", es decir, intentar que el enfermo fije la mirada en un punto y ocluir uno y otro ojo observando la fijación a dicho objeto, este método da un valor cualitativo, pero parece fiable y fácil de realizar en estos enfermos (Wright,1986<sub>253</sub>).

### C. EXPLORACIÓN DE LA MOTILIDAD OCULAR.

Con linterna se estudian las motilidades oculares extrínseca e intrínseca, valorando ducciones, versiones y vergencias, observando a la vez los reflejos pupilares tanto directo como consensual. Se realizan además pruebas de oclusión-descubrimiento y oclusión alterna para estudiar las posibles desviaciones, ya sean manifiestas o latentes.

### D. ESTUDIO DE LA SECRECIÓN LAGRIMAL.

Se mide la secreción lagrimal mediante el test de Schirmer tipo I sin instilación de anestésico tópico, que mide la secreción basal y refleja. Utilizando tiras de papel de 40mm de largo por 5mm de ancho (Schirmer Tear Test de Eagle Vision), considerándose normales los tests mayores de 15mm. Al test de Schirmer se añade el estudio del tiempo de ruptura lagrimal (BUT) utilizando fluoresceína sódica al 2% en colirio (Colircusí fluoresceína) o tiras de papel (Haag-Streit) considerándose normal cuando fue mayor de 10 segundos.

### E. ESTUDIO DEL POLO ANTERIOR.

Para el estudio del polo anterior se emplea una lámpara de hendidura Topcon SL-7F, comenzando la exploración por párpados y pestañas. A continuación se examina la conjuntiva bulbar, objetivando principalmente lesiones microangiopáticas (columna granular, dilataciones, estancamiento), tan frecuentes en los pacientes adultos, cuantificándolas con cruces de 0 a +++ según intensidad, correspondiendo a 0 la ausencia de microangiopatía, + microangiopatía leve, ++ moderada, +++ severa; conjuntivas tarsales y reflejas; córnea; cámara anterior, cuantificando la presencia de tyndall con cruces de 0 a ++++ según intensidad; y por último el iris.

En un segundo momento se utiliza fluoresceína en colirio o tiras de papel para el estudio del BUT y posibles lesiones corneocconjuntivales que se tiñan con dicho colorante.

Tras la dilatación pupilar provocada para estudiar la refracción y la funduscopia se valora el estado del cristalino y el cuerpo vítreo.

#### F. ESTUDIO REFRACTIVO.

Bajo ciclopléjia, instilando ciclopentolato al 0'5% en niños menores de 1 año y al 1% en los mayores de esa edad, una gota cada 10 minutos en fondo de saco conjuntival inferior hasta un total de 3 en cada ojo, y esperando 30 minutos después de la última gota, se realiza esquiascopia con espejo plano y lámpara de Siegrist, prescribiéndose lentes correctoras en los casos necesarios.

#### G. ESTUDIO DEL POLO POSTERIOR.

Para el estudio del polo posterior se ha aprovechado la midriasis farmacológica provocada para el estudio refractivo. Una vez obtenida una buena midriasis se realiza examen funduscópico con oftalmoscopio directo Welch-Allyn y oftalmoscopio binocular indirecto Heine EN 30 y lentes Nikon de 28D y Volk de 22D, valorando el estado del parénquima retiniano y el árbol vascular, comenzando el examen por la periferia retiniana, continuando con el ecuador y finalmente la papila y la mácula. Para la obtención de retinografías utilizamos el retinógrafo Kowa RC-Xv.

Con los enfermos que se estudian encamados se utiliza un optotipo de pared con la E de Snellen, gafa lupa para observación del polo anterior y oftalmoscopio directo Welch-Allyn y binocular indirecto portátil "Heine ProV" para el

examen funduscópico. Dispusimos también de una cámara fotográfica para fondo de ojo portátil Kowa RC-2.

Las fotografías de fondo de ojo se realizaron con película Kodak Ektacrhome 200 y las de polo anterior con Kodak Ektacrhome 400.

### 3.2.3. ANÁLISIS ESTADÍSTICO.

Los datos de los protocolos se introducen en un ordenador ICL ErgoPro D4/33d. Se ha utilizado como base de datos el programa "Paradox", como procesador de textos el programa "Ami Pro 3.0" y como paquete estadístico el "SPSS", todos para "Windows"

De las variables cuantitativas se estudia como estadística descriptiva su media, desviación típica y rango. De las cualitativas su frecuencia.

Se utilizan la prueba exacta de Fisher (tablas 2x2), la prueba de Chi cuadrado de Pearson (tablas de dimensiones mayores de 2x2) y la prueba de la T de Student (comparación de medias de variables numéricas) para buscar posibles asociaciones entre las alteraciones oftalmológicas y los parámetros que se citan a continuación: "clínicos" (edad, sexo, pertenencia a estadios P2B, P2C y P2D), hematológicos (leucocitos, hematíes, plaquetas y linfocitos), serológicos (antigenemia p24), inmunológicos (número absoluto de linfocitos T CD4<sup>+</sup> y T CD8<sup>+</sup>, número porcentual de los mismos y cociente CD4/CD8; inmunoglobulinas G, M y A) y tratamiento (ZVD, trimetropim+ sulfametoxazol y gammaglobulinas IV) (Martín,1989<sub>254</sub>). Todos los valores de P de la prueba exacta de Fisher y de la prueba de la T de Student son de "dos colas". El nivel de significación se fija por debajo de 0'05; considerándose valores de P entre 0'05 y 0'1 "casi significativos".



El recuento de linfocitos T CD4<sup>+</sup> es considerablemente mayor en niños sanos que en adultos. Esto puede ser especialmente relevante en niños infectados por el VIH, en los que el número de los linfocitos T CD4<sup>+</sup> juega un papel fundamental en la monitorización de la progresión de la enfermedad y las decisiones terapéuticas (Denny, 1992<sub>255</sub>).

Para correlacionar los niveles de linfocitos T CD4<sup>+</sup> con las alteraciones oftalmológicas hubo que transformar el valor numérico en categórico. Lo mismo se hizo con el resto de las variables numéricas cuyos rangos de normalidad cambian con la edad (parámetros hematológicos e inmunológicos). Esta conversión de variables numéricas en variables categóricas se realizó tomando los valores utilizados en el laboratorio del HGUGM que se expresan en las tablas 3.1, 3.2 y 3.3.

**Tabla 3.1** Variables hematológicas. Rangos de normalidad por edades.

<b>Leucocitos</b> (nº/mm <sup>3</sup> )	<b>Edad</b>		<b>Hematies</b> (nº/mm <sup>3</sup> )	<b>Edad</b>	mil//l
	1-11 m	5000-19500		3-6 m	3.1-4.5
	1-3 a	6000-17500		7-24 m	3.7-5.3
	4-7 a	5500-15500		3-6 a	3.9-5.3
	8-13 a	4500-13500		7-12 a	4.0-5.2
			13-18 a	4.1-5.1	
<b>Hemoglobina</b> (g/dl)	<b>Edad</b>	<b>g/dl</b>	<b>Hematocrito</b> (%)	<b>Edad</b>	%
	5-7 m	10'1-12'9		2 m	28-42
	8-10 m	10'4-12'9		6-12 a	35-45
	11-13'5 m	10'7-13'1		13-18 a	36-46
	1'5-3 a	10'8-12'8			
	4-5 a	11'1-14'3			
	6-10 a	11'9-14'7			
	11-12 a	11'8-15'0			
13-15 a	12'8-16'8				
<b>Plaquetas</b> (nº/mm <sup>3</sup> )					
		15000-350000			

**Tabla 3.2** Variables inmunológicas [1]. Rangos de normalidad por edades.

Variables	1 día-11 meses	1-6 años	7-16 años
Linfocitos CD4 (nº/mm <sup>3</sup> )	1700-2800	1000-1800	700-1100
Linfocitos CD4 (%)	38-50	30-40	33-41
Linfocitos CD8 (nº/mm <sup>3</sup> )	800-1200	800-1500	600-900
Linfocitos CD8 (%)	18-25	25-32	27-35
Linfocitos CD4/CD8	1'5-2'9	1'0-1'6	1'1-1'4

**Tabla 3.3** Variables inmunológicas [2]. Rangos de normalidad por edades.

Edad	IgM	IgG	IgA
4-6 meses	20-107	55-799	1-64
7-12 meses	32-155	223-1099	3-73
13-24 meses	29-221	344-1180	8-98
25-36 meses	60-225	526-1258	8-145
3-5 años	42-212	473-1385	31-147
6-8 años	44-242	411-1435	45-214
9-11 años	36-240	654-1594	31-251
12-16 años	39-330	698-1500	37-274

Estos parámetros se han escogido por su relación con el estado clínico y pronóstico dentro de la infección por el VIH, así como por su posible asociación con lesiones oculares.

Son indicadores de mal pronóstico la antigenemia p24 positiva (Butler,1992<sub>256</sub>), la pertenencia a estadios B (Villota,1993<sub>70</sub>; Fowler,1994<sub>75</sub>) y D (Blanche,1989<sub>68</sub>; Bernstein,1989<sub>72</sub>; Nicholas,1994<sub>73</sub>), la disminución de linfocitos T CD4<sup>+</sup>, T CD8<sup>+</sup> y del cociente CD4/CD8 (Moss,1988<sub>256</sub>; Fahey,1990<sub>257</sub>; Mackewicz,1991<sub>259</sub>; Denny,1992<sub>255</sub>; Bour,1994<sub>260</sub>).

Mientras que el pronóstico es mejor en los pacientes pertenecientes al estadio P2C (CDC,1987<sub>71</sub>), cuando la antigenemia p24 es negativa y cuando el número de linfocitos T CD4<sup>+</sup>, T CD8<sup>+</sup> y cociente CD4/CD8 son normales. Los niveles altos de gammaglobulinas, frecuentemente observados en estos enfermos, se han relacionado con la microangiopatía (Engstrom,1990<sub>160</sub>).

Se incluyen los tratamientos con Septrin, ZVD y gammaglobulinas pensando en la posible existencia de algún efecto tóxico ocular, como el demostrado con el ZVD en adultos (Landone,1991<sub>101</sub>; España,1992<sub>102</sub>) o el ddl en niños (Whitcup,1992<sub>103</sub>). Se tienen en cuenta solamente estos tres tratamientos por ser los más generalizados en estos enfermos en cuanto a frecuencia y temporalidad.

## **4.- RESULTADOS**

## **RESULTADOS.**

### **4.1. DATOS GENERALES**

#### **4.1.1. FILIACIÓN.**

El total de los 57 niños estudiados tenían PCR y Western-Blot positivas para el VIH y se encontraban en estadio P2 según los criterios del CDC (CDC,1987<sub>71</sub>); 39 eran de sexo femenino y 18 de sexo masculino (gráfico 4.1), con una edad media de 5'57 años, rango 0'5 a 13 años, desviación típica 3'64 (gráfico 4.2). Durante el estudio fallecieron 3 pacientes, que están incluidos en el estudio al haberse sometido al protocolo completo de exploración oftalmológica, y se eliminaron 4 pacientes que no se sometieron a dicho protocolo en su totalidad.

En cuanto al mecanismo de transmisión, la mayoría de los pacientes se contagió por vía vertical (49 pacientes, 92'5%), y en tan solo 4 la transmisión fué horizontal, 3 por transfusión y uno por vía sexual (gráfico 4.3). Los datos de filiación, mecanismo de transmisión y estadio clínico se expresan en la tabla 4.1.

#### **4.1.2. CLÍNICOS.**

De los parámetros "clínicos" evaluados con vistas a una posible relación con las alteraciones oftalmológicas (edad, sexo, pertenencia a estadios P2B, P2C y P2D) se encontraban en estadio P2B 6 enfermos (10'5%), en P2C 19 (33'3%) y en P2D 42 (73'7%) (gráfico 4.4). Los resultados de edad y sexo están referidos previamente (Tabla 4.1).

#### 4.1.3. HEMATOLÓGICOS.

Las variables hematológicas analizadas incluyeron los linfocitos totales (células/mm<sup>3</sup>), hematíes (células/mm<sup>3</sup>), hemoglobina (gr/dl), hematocrito (%), plaquetas (células/mm<sup>3</sup>) y leucocitos (%) (Tabla 4.2). En la tabla 4.9 se recoge la estadística descriptiva (máximo, mínimo, media y desviación típica) de cada una de estas variables, y en la tabla 4.10 la conversión en variables categóricas (aumentados, normales y disminuídos).

**Tabla 4.9.- Variables hematológicas. Estadística descriptiva.**

Variabes	Mínimo	Máximo	Media	Desv. Típica
Leucocitos (nº/mm <sup>3</sup> )	2.200	17.000	6.150	3.107
Hematíes (nº/mm <sup>3</sup> )	2.500	5.800	3.971	730
Hemoglobina (g/dl)	8'3	13'9	11'12	1'41
Hematocrito (%)	26	41'7	33'85	4'28
Plaquetas (nº/mm <sup>3</sup> )	30.000	607.000	267.890	120.670
Linfocitos (%leucos.)	7.200	65.700	39.030	14.600

**Tabla 4.10.- Variables hematológicas. Conversión categórica.**

	Leucocitos		Hematíes		Hemoglobina		Hematocrito		Plaquetas		Linfocitos	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
A	1	1'8	2	3'5	1	1'8	0		10	17'5	3	5'3
N	31	54'4	31	54'4	29	50'9	41	71'9	41	71'9	48	84'2
D	25	43'9	24	42'1	27	47'4	16	28'1	6	10'5	6	10'5

A: aumentado; N: normal; D: disminuído.

#### 4.1.4. INMUNOLÓGICOS.

Se estudió como posible predictor serológico de la aparición de alteraciones oftalmológicas el antígeno p24 del VIH. El antígeno p24 fue positivo en 44 casos (77'2%). En la tabla 4.3A se recogen los resultados de las pruebas diagnósticas (Western-Blot y PCR), la antigenemia p24 y los valores serológicos de las inmunoglobulinas A, G y M.

No fue posible recoger determinaciones de niveles de inmunoglobulinas (mg/dl) de los subtipos A, G y M en todos los pacientes. La estadística descriptiva de estas variables se especifica en la tabla 4.11 y la conversión en variables categóricas en la tabla 4.12.

**Tabla 4.11.- Variables inmunológicas [1]. Estadística descriptiva.**

Inmunoglobulinas	Mínimo	Máximo	Media	Desv. Típica
<b>Ig A</b> (mg/dl)	13	1.930	305'51	306'59
<b>Ig G</b> (mg/dl)	310	4.790	2041'57	837'71
<b>Ig M</b> (mg/dl)	41	3.650	263'3	487'83

**Tabla 4.12.- Variables inmunológicas [1]. Conversión categórica.**

	<b>Ig G</b>		<b>Ig A</b>		<b>Ig M</b>	
	n	%	n	%	n	%
Aumentado	44	77'2	32	56'1	16	28'1
Normales	9	15'8	21	36'8	37	64'9
No testados	4	7	4	7	4	7

n: número de enfermos; %: porcentaje de enfermos.

En la tabla 4.3B se especifican los niveles en sangre periférica (número absoluto y porcentaje) de linfocitos T CD4<sup>+</sup> y T CD8<sup>+</sup>, así como su cociente. La tabla 4.13 recoge la estadística descriptiva de estas variables y la tabla 4.14 su conversión categórica.

**Tabla 4.13.- Variables inmunológicas [2]. Estadística descriptiva.**

Variables	Mínimo	Máximo	Media	Desv. Típica
Linfocitos CD4 (nº/mm <sup>3</sup> )	7	3.054	588'72	711'11
Linfocitos CD4 (%)	1	54	17'84	13'56
Linfocitos CD8 (nº/mm <sup>3</sup> )	1	4.185	915'93	760'37
Linfocitos CD8 (%)	0	57	35'39	13'01
Linfocitos CD4/CD8	0'01	20	1	2'69

**Tabla 4.14.- Variables inmunológicas [2]. Conversión categórica.**

	CD4 (nº/mm <sup>3</sup> )		CD8(nº/mm <sup>3</sup> )		CD4 (%)		CD8 (%)		CD4/CD8	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
<b>A</b>	3	5'3	14	24'6	3	5'3	32	56'1	3	5'3
<b>N</b>	6	10'5	13	22'8	7	12'3	13	22'8	12	21'1
<b>D</b>	48	84'2	30	52'6	47	82'5	12	21'1	42	73'7

A: aumentado; N: normal; D: disminuído; n: número de enfermos; %: porcentaje de enfermos



#### 4.1.5. TRATAMIENTO.

Otro de los parámetros seleccionados para el análisis estadístico fue el tratamiento con ZDV, trimetoprim + sulfametoxazol y gammaglobulina intravenosa, 30 habían sido tratados con ZDV (52'6%), 37 con trimetoprim + sulfametoxazol (64'9%) y 33 con gammaglobulinas IV (figura 4.5).

## 4.2. DATOS OFTALMOLÓGICOS.

### 4.2.1. ANTECEDENTES.

Con antecedentes oftalmológicos, según constaba en las historias clínicas, hubo 22 enfermos. La conjuntivitis fue el más frecuente, existió conjuntivitis previa en 10 pacientes (casos 2-5-9-14-17-19-23-45-50-51); 7 usaban corrección óptica (casos 1-6-21-22-40-48-49); 3 padecieron celulitis orbitaria (casos 2-19-23); 2 endotropias (casos 2 y 34); 1 blefaritis (caso 24); 1 molluscum contagiosum parpebral (caso 57); 1 amaurosis (caso 23).

### 4.2.2. OFTALMOESTATOMETRÍA.

Se observó desviación ocular manifiesta en 2 pacientes, en ambos casos eran esotropias. Se refieren posteriormente en el apartado de la motilidad ocular extrínseca.

#### 4.2.3. AGUDEZA VISUAL Y ESTADO REFRACTIVO.

La agudeza visual se pudo obtener en 41 pacientes, los 16 restantes no colaboraron. Considerando normales visiones de 0'8 o mayores, 31 enfermos tenían visiones normales y 10 enfermos presentaron baja visión. De los que no colaboraron la paciente 23 era amaurótica y la 34, que tenía estrabismo, se consideró ambliope tras la realización del test de la preferencia visual. El número total de enfermos ambliopes fue 12 (tabla 4.4).

Las exploraciones realizadas dieron los siguientes resultados: 38 pacientes eran emétopes y 19 presentaban algún tipo de ametropía, diagnosticada previamente, o descubierta durante la exploración. De los amétopes 13 eran astigmatas, 7 hipermétropes y 5 miopes. Con asociación de defectos de refracción se encontraron 9 de los 19 enfermos, 5 de ellos astigmatismo con hipermetropía y 4 astigmatismo con miopía (gráfico 4.6). No se encontraron anisometropías mayores de 2 dioptrias (tabla 4.4).

#### 4.2.4. MOTILIDAD OCULAR EXTRÍNSECA.

En 2 enfermos se encontró hiperfunción de músculos oblicuos inferiores y otros 2 presentaron endotropia, uno de ellos (caso 2) por parálisis del músculo recto externo del ojo izquierdo (tabla 4.5).

#### 4.2.5. MOTILIDAD OCULAR INTRÍNSECA.

Estaba abolida en la paciente amaurótica y enlentecida en otro enfermo sin otra clínica reseñable (tabla 4.5).

#### 4.2.6. BIOMICROSCOPIA.

##### 4.2.6.1. Párpados y pestañas.

El aumento de la longitud de las pestañas o "tricomegalia" se observó en 23 de los enfermos (lámina 4.1). Presentaron blefaritis 6 de los pacientes estudiados (tabla 4.5). El caso 57 presentó afectación facial por molluscum contagiosum con lesiones en párpados superiores de ambos ojos (lámina 4.2).

##### 4.2.6.2. Conjuntiva.

Merece especial atención la microangiopatía conjuntival, que en forma de columna granular, estancamiento, dilataciones o tortuosidad se observó en 43 pacientes, lo que supone el 75'4%. La alteración microvascular más frecuente fue la columna granular (68'4%), seguida del estancamiento (26'3%) y las dilataciones (22'8%) (tabla 4.6) (láminas 4.3, 4.4 y 4.5).

Se encontró conjuntivitis en 9 pacientes, en 2 casos la conjuntiva estaba hiperémica, con reacción papilar y secreción purulenta; y en 6 casos se objetivó epitelopatía conjuntival, 3 de ellas intensas. Hubo 1 caso de necrosis conjuntival focal.

En 3 casos se observaron quistes conjuntivales (uno de ellos probablemente dermolipoma). Hubo 2 pacientes con melanosis conjuntival. Por último, 1 paciente presentó engrosamiento focal de conjuntiva bulbar de origen desconocido (tabla 4.6).

#### 4.2.6.3. Córnea

Las alteraciones corneales halladas fueron queratopatías puntatas inespecíficas en 8 casos, pannus en 4 y un caso de embriotoxon posterior (tabla 4.7).

#### 4.2.6.4. Secreción lagrimal.

La valoración de la secreción lagrimal se realizó en 28 pacientes mediante el uso del test de Schirmer sin anestésico, acompañado del tiempo de ruptura de la película lagrimal. El test de Schirmer estaba alterado en un solo paciente y el BUT en 2 (tabla 4.7).

#### 4.2.6.5. Iris.

A nivel de iris se observó la presencia de restos de membranas iridopupilares en 6 enfermos (8'7%) (tabla 4.7).

#### 4.2.6.6. Cristalino.

El cristalino estaba ligeramente alterado en 14 pacientes (24'5%), observándose refuerzo difuso, con predominio central, de la cápsula posterior del mismo (lámina 4.6). En un caso se objetivó pigmento depositado en la cápsula anterior del cristalino (tabla 4.7).

#### 4.2.7. POLO POSTERIOR.

Se encontraron alteraciones vítreas en 42 casos (73'6%), en forma de degeneración fibrilar (38 casos) (lámina 4.6 y 4.7), depósitos vítreos finos a modo de tyndall crónico (13 casos) (lámina 4.8) y vitreodonesis (5 casos) (tabla 4.8).

A nivel coriorretiniano la lesión más frecuente fue el moteado pigmentario retiniano que se observó en 9 casos (15'7%) (lámina 4.9), seguido de las cicatrices coriorretinianas que aparecieron en 8 ocasiones (14%)(tabla 4.8) (láminas 4.10, 4.11, 4.12, 4.13 y 4.14). En ningún caso se vió retinitis o coroiditis activas, todas las cicatrices coriorretinianas se mantuvieron estables en las exploraciones sucesivas. Estas lesiones oscilaron entre 1/5 de diámetro papilar y algo más de un diámetro papilar; ninguna de ellas se localizó en región maculo-papilar, tendiendo más a localizarse en la región ecuatorial de la retina sin llegar a periferia extrema.

En un caso se observó la presencia de 3 hemorragias puntiformes en ecuador (caso 21), desapareciendo estas en la siguiente exploración que se realizó a los dos meses. El caso número 23 presentó exudados algodonosos acompañado de discreto envainamiento perivascular, sin sufrir cambios hasta el fallecimiento del paciente que se produjo a los tres meses (lámina 4.15).

#### 4.3.- ANÁLISIS ESTADÍSTICO.

Se han buscado asociaciones entre los "clínicos" (edad, sexo, pertenencia a estadios P2B, P2C y P2D), hematológicos (leucocitos, hematíes, hemoglobina, hematocrito, plaquetas y linfocitos), serológicos (antigenemia p24), inmunológicos (número absoluto de linfocitos T CD4<sup>+</sup> y T CD8<sup>+</sup>, número porcentual de los mismos y cociente CD4/CD8; inmunoglobulinas G, M, y A) y tratamiento (ZDV, trimetoprim+ sulfametoxazol y gammaglobulinas IV) y las alteraciones oftalmológicas encontradas con mayor frecuencia (microangiopatía, alteraciones vítreas,

tricomelia, alteraciones cristalinas y moteado pigmentario retiniano). También se buscaron las posibles relaciones existentes entre las alteraciones oftalmológicas.

Se encontró asociación estadísticamente significativa, tras realizar el test de Fisher, entre la presencia de ambliopía y la positividad de la antigenemia p24 ( $P=0'049$ ), así como entre la ambliopía y la pertenencia al estadio P2B ( $P=0'014$ ).

La presencia de microangiopatía conjuntival, utilizando la prueba de Chi-cuadrado de Pearson, se ha asociado con la disminución del número total de leucocitos ( $P=0'024$ ), con la disminución del número de linfocitos T CD4<sup>+</sup> ( $P=0'034$ ) y con la disminución del número de linfocitos T CD8<sup>+</sup> ( $P=0'0048$ ). Dentro de la microangiopatía, la columna granular se asoció casi significativamente con la disminución de linfocitos T CD8<sup>+</sup> ( $P=0'060$ ). Entre las alteraciones microangiopáticas destaca la asociación entre la presencia de estancamiento de la columna sanguínea y la elevación de los niveles de inmunoglobulina M ( $P=0'013$ ).

La epitelopatía conjuntival se asoció con la epitelopatía corneal con significación estadística ( $P=0'033$ ).

Ha existido asociación casi significativa entre la existencia de tyndall y el aumento del porcentaje de linfocitos ( $P=0'080$ ). Igualmente se encontró asociación casi significativa entre las alteraciones vítreas y el refuerzo de la cápsula posterior del cristalino ( $P=0'084$ ). Los pacientes con refuerzo de la cápsula posterior del cristalino tenían una edad significativamente mayor que los que no presentaron esta alteración ( $P=0'006$ ).

La aparición de moteado pigmentario se relacionó con el aumento del número de linfocitos (%) ( $P=0'015$ ) y con la edad avanzada ( $P=0'002$ ), existiendo significación estadística en ambos casos. Al igual que ocurrió con el refuerzo cápsular posterior del cristalino, los pacientes en que se objetivó moteado pigmentario también tenían una edad significativamente mayor ( $P=0'004$ ).

TABLA 4.15.- Resultados del análisis estadístico.

	Amb	Tric	M ang	E Cj	E Co	RC	VTR	M P	C C
EDAD	0'898	0'890	0'109	0'777	<b>0'085</b>	<b>0'006</b>	0'137	<b>0'004</b>	0'484
SEXO	1	0'890	0'333	<b>0'072</b>	0'246	1	0'520	0'704	1
P24	0'049	0'869	1	0'610	1	0'270	0'726	0'187	0'666
P2B	0'014	0'676	0'628	0'503	1	0'151	0'648	0'575	1
P2C	0'186	0'633	0'108	0'652	0'246	1	0'338	1	0'101
P2D	0'485	0'341	0'738	0'648	1	0'311	0'306	0'685	0'666
Ig A	0'750	1	1	1	1	0'461	1	0'279	0'696
Ig G	0'672	0'075	1	1	0'627	1	0'433	0'339	1
Ig M	0'734	0'817	0'182	0'359	1	0'741	0'754	0'434	0'691
LEUC	0'876	0'749	<b>0'023</b>	0'388	0'120	1	0'207	0'716	0'279
GR	0'430	0'396	0'293	0'418	0'779	0'134	0'636	0'597	0'779
LINF	0'510	0'858	0'800	0'306	<b>0'018</b>	0'325	0'240	<b>0'015</b>	0'590
PLAQ	0'953	0'373	0'834	0'270	0'162	0'197	0'133	0'315	0'800
CD4a	0'372	0'303	<b>0'034</b>	0'533	0'383	0'847	0'827	0'743	0'383
CD4%	0'234	0'960	0'588	0'225	0'410	0'445	0'216	0'484	0'350
CD8a	0'574	0'880	<b>0'004</b>	0'776	0'525	0'329	0'180	0'789	0'738
CD8%	0'912	0'807	0'726	0'162	0'510	0'726	0'934	0'995	0'530
CD 4/8	0'632	0'341	0'475	0'779	0'189	0'417	0'772	0'543	0'590
ZDV	0'904	0'195	0'592	1	0'708	0'485	0'812	0'722	0'456
SEP	1	0'807	0'530	0'410	0'238	0'335	0'881	1	0'238
GGB	0'768	0'517	0'805	1	0'446	0'384	0'910	1	0'261

P24: antigenemia p24; P2B: estadio P2B; P2C: estadio P2C; P2D: estadio P2D; Ig A: inmunoglobulina subtipo A; Ig G: inmunoglobulina subtipo G; Ig M: inmunoglobulina subtipo M; LEUC: leucocitos totales; GR: hematíes; LINF: linfocitos; PLAQ: plaquetas; CD4a: linfocitos T CD4+ absolutos; CD4%: linfocitos T CD4+ porcentual; CD8a: linfocitos T CD8 absolutos; CD8%: linfocitos T CD8 porcentual; CD4/8: cociente de linfocitos T CD4+ y T CD8+; ZDV: zidovudina; SEP: trimetoprim-sulfametoxazol; GGB: gammaglobulina hiperinmune; Amb: ambliopía; Tric: tricomegalia; E Cj: epiteliopatía conjuntival; M ang: microangiopatía conjuntival; E co: epiteliopatía corneal; RC: refuerzo de la cápsula posterior del cristalino; VTR: degeneración vítrea; M P: moteado pigmentario retiniano; C C: cicatrices coriorretinianas.

## **5.- DISCUSIÓN**



## **DISCUSIÓN.**

### **1.- AGUDEZA VISUAL Y ESTADO REFRACTIVO.**

La ambliopía se ha constatado en 12 pacientes, es decir el 21% de los niños estudiados, este porcentaje dista mucho de los encontrados en otras series consultadas, de niños sanos, en que oscilan entre el 0'4% y el 6'65% (Oliver,1971<sub>261</sub>; Garchitorena,1978<sub>262</sub>; Cortés,1992<sub>252</sub>).

De los 6 pacientes afectados de encefalopatía (estadio P2B), 2 no colaboraron para la toma de AV y se consideraron no ambliopes, los 4 restantes eran ambliopes en grado variable, oscilando las visiones entre 0'7 y NPL (no percepción de luz). La realización del test de Fisher ha dado como resultado una asociación estadísticamente significativa entre la ambliopía y la positividad de la antigenemia p24 ( $P=0'049$ ), así como entre la ambliopía y la presencia de encefalopatía por VIH (estadio P2B) ( $P=0'014$ ).

Aún obviando los pacientes con encefalopatía, queda un alto porcentaje de enfermos ambliopes (14%) en comparación con otras series publicadas. Esto podría deberse a una afectación neurológica que el CDC no considera lo suficientemente severa como para clasificar a los pacientes en el estadio P2B. Con la toma de la AV que, según nuestro estudio, es un parámetro más sensible que los empleados por el CDC (CDC,1987<sub>71</sub>) (deterioro intelectual, disminución del desarrollo cerebral o déficits motores simétricos y progresivos), se podría clasificar a los enfermos en dicho estadio (P2B).

La toma periódica de la AV en estos enfermos puede tener una gran relevancia, ya que la disminución de la misma sin otra causa que la justifique, nos podría alertar sobre el comienzo de una encefalopatía progresiva por VIH.

En lo que al sida infantil se refiere, la inclusión en el estadio P2B es, dentro de las alteraciones asociadas a la infección por el VIH, un indicador importante de mal pronóstico (Villota,1993<sub>70</sub>; Fowler,1994<sub>75</sub>). La primera indicación para el tratamiento con ZDV en niños infectados por el VIH ha sido la presencia de encefalopatía progresiva.

La relación con la antigenemia p24<sup>+</sup> se explicaría por la progresión de la enfermedad y el deterioro clínico que esta implica, ya que se ha demostrado que la detección de Ag p24 está asociada con la progresión de la infección VIH a sida (Moss,1988; Fahey,1990; Butler,1992).

La positividad del Ag p24 implica replicación viral activa, esta junto a la disminución de los linfocitos T CD4<sup>+</sup> y T CD8<sup>+</sup> es uno de los marcadores de laboratorio más importantes de progresión de la enfermedad. Según estos datos podemos pensar que la ambliopía se relaciona no solo con la encefalopatía, sino también con el deterioro clínico de los enfermos. Por otro lado, ambos factores, antigenemia p24<sup>+</sup> y encefalopatía están imbricados, ya que los 6 enfermos con encefalopatía tenían antigenemia p24<sup>+</sup>.

La incidencia de los errores de refracción se encuentran dentro de las descritas en la población normal (Gil del Rio,1984<sub>263</sub>; Cañamares,1994<sub>264</sub>).

## **2.- PÁRPADOS Y PESTAÑAS.**

En el 40'4% de los casos ha existido aumento en la longitud de las pestañas ("tricomelia"). No hemos encontrado referencias sobre la misma en niños, aunque sí ha sido descrita en adultos (Casanova,1987<sub>151</sub>; Janier,1987<sub>152</sub>; Roger,1988<sub>153</sub>; Klutman,1991<sub>154</sub>; Mansour,1993<sub>155</sub>). Las causas que se barajan son deficiencias nutricionales o tratamientos farmacológicos. En el análisis estadístico

no se ha encontrado relación con los tratamientos farmacológicos usados con más frecuencia (gammaglobulinas, ZDV, trimetoprim-sulfametoxazol), ni con otras variables estudiadas.

La incidencia de molluscum contagiosum de localización palpebral en nuestra serie ha sido del 1'7%, solamente una paciente presentó esta lesión. Kestelyn no refiere ninguno en su serie de 110 pacientes (Kestely,1990<sub>134</sub>) y Dennehy encuentra una incidencia del 5% (Dennehy,1989<sub>133</sub>), por lo que podemos considerar el porcentaje dentro de los límites publicados hasta el momento en las series pediátricas.

En el momento de la exploración presentaba afectación bilateral de párpados superiores, con lesiones en borde libre de párpados superiores de ambos ojos. Las lesiones del borde libre palpebral eran las de mayor tamaño. Además de estas presentaba extensión a otras zonas faciales incluyendo nariz, labio superior, ceja y mejillas, hasta un total de 14 lesiones. Los dos casos publicados por Dennehy eran unilaterales con extensión a mejillas (Dennehy,1989<sub>133</sub>).

### **3.- CONJUNTIVA Y CÓRNEA.**

Llama la atención el alto porcentaje de alteraciones microvasculares a nivel de conjuntiva observada en nuestra serie. La microangiopatía conjuntival, evidenciada en pacientes adultos con infección VIH por Teich en 1987 (Teich,1987<sub>159</sub>), no ha sido descrita en niños. Esta, al igual que la microangiopatía retiniana, se encuadra dentro de la "microangiopatía-sida", o mejor dicho, microangiopatía por VIH, ya que aparece en infectados por el VIH sin que sea necesaria la evolución a sida para observarla.

Se ha encontrado microangiopatía conjuntival en el 75.4% de los niños, porcentaje igual al descrito por Teich (Teich,1987<sub>159</sub>) en pacientes adultos, y menor

al descrito por Engstrom, también en adultos, para el que estos cambios microvasculares ocurren en mayor o menor grado en la totalidad de los pacientes infectados por el VIH (Engstrom,1990<sub>160</sub>).

Dentro de las alteraciones microangiopáticas conjuntivales la más frecuente ha sido la columna granular, seguida del estancamiento y las dilataciones. Estas lesiones, al igual que en adultos, se han localizado con más frecuencia e intensidad en la conjuntiva perilimbar. Nosotros, en los niños, no hemos apreciado mayor intensidad de las lesiones en la zona perilimbar inferior como se ha constatado en adultos (Teich,1987<sub>159</sub>; Engstrom,1990<sub>160</sub>; Rodríguez,1994<sub>162</sub>), siendo más fácil de apreciar en la conjuntiva perilimbar de las zonas intermarginales palpebrales.

La hipergammaglobulinemia es uno de los factores que pueden contribuir al aumento de agregación de células sanguíneas y flujo anormal de la sangre, ambos implicados en la etiología de las alteraciones microangiopáticas en pacientes con infección VIH (Engstrom,1990<sub>160</sub>). No hemos encontrado relación estadísticamente significativa entre los niveles de inmunoglobulinas y la aparición de microangiopatía considerada globalmente, si bien, considerando el estancamiento de la columna sanguínea aisladamente, se ha observado relación con el aumento de IgM. Esta asociación es esperable por ser las IgM las inmunoglobulinas de mayor peso molecular y las que más contribuyen al aumento de la viscosidad sanguínea.

La aparición de microangiopatía retiniana en pacientes adultos se ha relacionado con el estado evolutivo de la enfermedad, su prevalencia aumenta con la disminución del número de linfocitos T CD4<sup>+</sup> (Freeman,1989<sub>171</sub>; Kupperman,1993<sub>172</sub>). Recientemente se ha descrito también asociación entre la microangiopatía conjuntival y la disminución de linfocitos T CD4<sup>+</sup>, igualmente en pacientes adultos (Rodríguez,1994<sub>162</sub>). La relación estadísticamente significativa entre la aparición de microangiopatía conjuntival y la disminución del número absoluto linfocitos T CD4<sup>+</sup> (P=0'034) encontrada en los niños de nuestro estudio

concuerta con las descripciones hechas en adultos tanto para la microangiopatía retiniana como para la conjuntival.

En los pacientes en estadios avanzados de infección por VIH se ha demostrado que un descenso en el número absoluto de linfocitos T CD8<sup>+</sup> por debajo de 370 cels/mm<sup>3</sup> aumenta en riesgo de muerte (Schlumpberger, 1994<sub>265</sub>). La presencia de microangiopatía conjuntival en niños con infección VIH se asoció de forma más importante con la disminución de los linfocitos T CD8<sup>+</sup> que con la de los T CD4<sup>+</sup> (P=0'004 y P=0'034 respectivamente). Nuestros datos sugieren que los linfocitos T CD8<sup>+</sup> podrían tener valor pronóstico, no reconocido hasta ahora y que apuntan trabajos recientes en los que se considerarían mejores predictores de progresión de la infección por VIH que los linfocitos T CD4<sup>+</sup> (Schlumpberger, 1994<sub>265</sub>).

La microangiopatía conjuntival se asoció con el número absoluto de linfocitos T CD4<sup>+</sup>, pero no con el porcentaje de los mismos, ni con el cociente CD4/CD8. Esta asociación podría explicarse por el hecho de que el número absoluto de linfocitos T CD4<sup>+</sup> tiene un valor pronóstico superior al del porcentaje de los mismos y al del cociente CD4/CD8 (Fahey, 1990<sub>258</sub>).

La asociación de la microangiopatía conjuntival con la disminución del número total de leucocitos (P=0'024) se puede explicar, al igual que la existente con los linfocitos T CD4<sup>+</sup> y T CD8<sup>+</sup>, con la progresión de la enfermedad. Con la evolución de la infección el virus destruye células blancas, lo que se traduce en disminución de leucocitos totales.

Buscar otra razón es difícil; por ejemplo, si pensamos en las alteraciones microvasculares de las leucemias, que son similares a las observadas en la infección VIH, estas cursan con niveles elevados, a veces exageradamente, de leucocitos, al contrario de lo que ocurre en la infección VIH. Este aumento de leucocitos circulantes explica, al menos parcialmente, las alteraciones en la

dinámica del flujo sanguíneo y las consiguientes alteraciones microvasculares que ocurren en las leucemias. Para la infección por el VIH la asociación de microangiopatía con leucopenia debemos entenderla como una asociación indirecta, no representando la leucopenia más que un agravamiento del estado clínico.

Se ha demostrado también asociación con significación estadística entre la epitelopatía corneal y la epitelopatía conjuntival ( $P= 0'030$ ), la razón de estas lesiones corneconjuntivales nos es desconocida, puede estar en relación con la microangiopatía conjuntival, que condicione un defecto de oxigenación y nutrición de estas estructuras oculares, pero no se ha encontrado asociación estadística con la misma.

#### **4.- CRISTALINO Y CUERPO VÍTREO.**

En 14 de los 57 casos (24'6%) se ha observado refuerzo de la cápsula posterior del cristalino, alteración que no se ha encontrado descrita, al menos aisladamente, en pacientes VIH. El refuerzo capsular posterior del cristalino se ha asociado con las alteraciones del vítreo de forma casi significativa ( $P=0'08$ ). Esta asociación es esperada debido a las importantes relaciones anatomofisiológicas entre ambas estructuras, tanto más cuanto que las alteraciones vítreas son más intensas en la porción anterior del mismo.

La degeneración vítrea, que en forma fibrilar o de depósitos, se dió en el 73'7% de los enfermos, porcentaje ligeramente menor que la microangiopatía, ha sido la alteración más importante del polo posterior. No hemos encontrado referencias respecto a estas alteraciones en niños o adultos. El porcentaje parece lo bastante alto como para pensar que se deba a la infección por el VIH, pero no disponemos aún de estudios anatomopatológicos ni histoquímicos que puedan sugerirnos la causa de estas alteraciones.

Los depósitos a modo de tyndall crónico pudieran ser debidos a infecciones oculares abortadas que dejen restos de pigmento o acúmulos de células inflamatorias que se eliminen muy lentamente, y se hayan observado en exploraciones sucesivas sin producirse variaciones apreciables. De hecho, se ha encontrado asociación ( $P=0.080$ ) con el aumento del porcentaje de linfocitos. Esta linfocitosis se manifestaría a nivel ocular, de modo que se aprecia un número de células vítreas mayor de lo normal, lo suficiente como para objetivarlas biomicroscópicamente. A esto ayudaría el proceso infeccioso, pues se ha demostrado la presencia del VIH en el gel vítreo (Srinivasan,1989<sup>125</sup>; Gupenmacher,1991<sup>126</sup>; Mietz,1993<sup>127</sup>). La presencia de tyndall no indicaría más que el resultado de un proceso infeccioso no lo suficientemente intenso como para provocar una endoftalmitis manifiesta, pero sí para desencadenar una reacción defensiva por parte del organismo que sería mas intensa en el caso de disponer de mayor número de células "defensivas", como ocurre cuando existe linfocitosis.

La degeneración fibrilar, más frecuente que la anterior, sugeriría más bien una alteración estructural, quizá durante la formación y desarrollo del cuerpo vítreo en sus etapas finales, que podría deberse también a factores relacionados con fenómenos inmunológicos. Esta hipótesis estaría apoyada por dos hechos, uno el aparecer en los enfermos infectados por vía vertical con mayor incidencia que en los infectados por vía horizontal, ya que de los 4 pacientes que contrajeron la enfermedad por vía horizontal, solo 2 presentaban alteración vítrea, y además, ambos eran amétropes; y otro el que no se hayan descrito estas lesiones en los pacientes adultos.

#### **4.- COROIDES Y RETINA.**

A nivel corioretiniano la alteración más frecuente ha sido el moteado pigmentario, hallado en 9 pacientes (15.8%), se ha correlacionado con el aumento

del porcentaje de linfocitos totales ( $P=0'015$ ), al igual que ha ocurrido con el tyndall vítreo.

La aparición de pigmento en la retina se detecta tras procesos inflamatorios, infecciosos o degenerativos. En 1987 se aisló el VIH de la retina, y se le ha considerado como causante de las lesiones microangiopáticas retinianas (Pomerantz,1987<sub>128</sub>). Esta presencia del virus en la retina implica infección de la misma, y aunque la afectación de la retina por el VIH no provoca lesiones importantes, si debe originar una respuesta por parte de los mecanismos de defensa del organismo. Entre los fenómenos desencadenados por esta reacción puede estar la presencia de moteado pigmentario, que en este estudio se asocia a la existencia de linfocitos aumentados, por lo que la respuesta inflamatoria puede que sea mayor. Suponemos que el resto de enfermos cuyos valores de linfocitos son normales o están disminuídos no tendrán capacidad para desencadenar una respuesta inflamatoria suficientemente intensa como para dejar lesiones retinianas que sean objetivables biomicroscópicamente.

La asociación del moteado pigmentario con edad más avanzada de los niños ( $P= 0.002$ ), indica una relación con la evolución de la infección, ya que el aumento de edad está correlacionado con la progresión de la enfermedad.

El único caso de exudados algodonosos observado en una paciente de 4 años se acompañó de envainamiento perivenoso leve. Según De Smet (De Smet,1994<sub>181</sub>), aparecen exclusivamente en niños por encima de los 8-10 años, aunque Dennehy los ha observado en niños menores de 1 año (Dennehy,1989<sub>133</sub>). Otra particularidad de este caso ha sido la permanencia de los exudados algodonosos desde la primera exploración hasta el fallecimiento, que se produjo 12 semanas después, cuando normalmente desaparecen en el plazo de 4 a 6 semanas.

Este caso aislado de exudados algodonosos supone un 1'7%; además encontramos un caso de hemorragias retinianas puntiformes que desaparecieron



en el plazo de un mes. En conjunto, las alteraciones microvasculares retinianas, suponen un 3'5%, porcentaje que, excluyendo la serie africana, se aproxima al resto de las publicadas hasta el momento (Dennehy, 1989<sub>133</sub>; Iordanescu, 1993<sub>135</sub>).

En este estudio se corroboran los resultados obtenidos previamente por otros autores, demostrándose que las alteraciones de la microvascularización retiniana son mucho menos frecuentes en niños que en adultos, ya que en pacientes adultos la microangiopatía retiniana es la manifestación ocular más frecuente con una incidencia aproximada al 50% (Holland, 1983<sub>105</sub>; Rosenberg, 1983<sub>136</sub>; Freeman, 1984<sub>106</sub>; Palestine, 1984<sub>107</sub>; Pepose, 1985<sub>139</sub>; Newsome, 1984<sub>170</sub>; Jabs, 1989<sub>108</sub>), si obviamos la microangiopatía conjuntival que, como se ha expuesto previamente, incide en la totalidad de los pacientes infectados por el VIH (Engstrom, 1990<sub>160</sub>). Igualmente las infecciones oculares oportunistas, y en definitiva casi todas las alteraciones oculares que aparecen en la infección por el VIH son menos frecuentes en los niños que en los adultos.

Una de las primeras alteraciones oftalmológicas descrita en niños ha sido precisamente la perivasculitis de vasos retinianos, que refiere Kestelyn en el 33% de niños africanos con complejo relacionado con el sida (CRS) (Kestelyn, 1985<sub>177</sub>). Posteriormente, este mismo autor, en una serie de 110 pacientes africanos, encuentra perivasculitis o envainamiento perivascular en el 46% de los mismos, hemorragias retinianas en el 1'8%, exudados algodonosos en el 0'9% y otras anomalías microvasculares en el 8% (Kestelyn, 1990<sub>134</sub>). Este alto porcentaje de perivasculitis no es encontrado en otras series, americana y europea, que refieren entre un 5% y un 9% de alteraciones microvasculares retinianas (Dennehy, 1989<sub>133</sub>; Iordanescu, 1993<sub>135</sub>). Nos lleva esto a pensar que puedan existir variaciones en la afectación ocular por el VIH-1 y el VIH-2. El VIH-1 es el más frecuente, casi exclusivo, en los pacientes infectados por el VIH de América y Europa, mientras que en África predomina el VIH-2. No sólo se encuentran diferencias en lo que a las lesiones vasculares retinianas se refiere, la disminución de la secreción lagrimal encontrada en el 20% de los niños africanos no se ha observado en las series

americana y europea, y tampoco se ha constatado en el presente estudio, en el que tan solo un paciente presentó un test de Schirmer alterado de los 30 en que se realizó dicho test.

Sobre la posible etiología de las diversas cicatrices coriorretinianas sólo podemos teorizar. El aspecto oftalmoscópico en la mayoría de ellas semeja más una infección antigua que fenómenos de tipo isquémico, pero no podemos ignorar la posible existencia de estos últimos, e incluso podríamos pensar en una causa mixta. A favor de que fueran cicatrices postinfecciosas estaría, además de su aspecto oftalmoscópico, el hecho de que debido a los múltiples tratamientos empleados en estos enfermos y la precocidad en la instauración de los mismos, las infecciones se atajarían en sus estadios iniciales.

Lo que no parece discutible es que el porcentaje en que aparecen estas cicatrices es suficientemente alto como para pensar que se deban a la infección por el VIH, sin embargo, no se ha encontrado correlación estadística con parámetros clínicos, de laboratorio o tratamientos utilizados. Ninguna de ellas se ha localizado en región maculo-papilar, tendiendo más a localizarse en la región ecuatorial de la retina, sin llegar a periferia extrema. El tamaño de las lesiones ha oscilado entre 1/5 de diámetro papilar y algo más de un diámetro papilar.

## **6.- CONCLUSIONES**

## **CONCLUSIONES**

1.- Las infecciones oculares en los niños infectados por el VIH son mucho menos frecuentes que en los adultos.

2.- La ambliopía presenta una incidencia mucho mayor en los niños infectados por el VIH que en los niños pertenecientes a otras poblaciones sanas. Y se relaciona estadísticamente con la presencia de encefalopatía progresiva por VIH.

3.- El registro periódico de la agudeza visual en los niños infectados por el VIH puede tener una gran relevancia, ya que la disminución de la misma sin otra causa que la justifique, nos podría alertar sobre el comienzo de una encefalopatía progresiva por VIH.

4.- La microangiopatía conjuntival tiene una incidencia similar en los niños infectados por el VIH que en los pacientes adultos.

5.- La presencia de microangiopatía conjuntival se correlaciona significativamente con la disminución del número absoluto de linfocitos T CD8<sup>+</sup> y con la disminución del número absoluto de linfocitos T CD4<sup>+</sup>.

6.- A diferencia de la infección en adultos, en los niños se produce afectación del cuerpo vítreo, y esta lo hace con una frecuencia muy

elevada, siendo la segunda lesión en frecuencia tras la microangiopatía conjuntival.

7.- En los niños infectados por el VIH se afecta la cápsula posterior del cristalino en ausencia de infecciones o inflamaciones intraoculares objetivables.

8.- Las alteraciones a nivel del cuerpo vítreo se asocian con la afectación de la cápsula posterior del cristalino.

9.- El moteado pigmentario es la alteración coriorretiniana más frecuente en los niños infectados por el VIH, y se relaciona con el aumento del porcentaje de linfocitos y el aumento de edad.

10.- Tanto la ambliopía como la microangiopatía conjuntival se asocian a factores pronóstico importantes dentro de la infección VIH.

## **7.- LÍNEAS DE INVESTIGACIÓN FUTURAS**

## **7.- LÍNEAS DE INVESTIGACIÓN FUTURAS.**

- 1.- Reclasificar de los enfermos según la nueva clasificación de la infección por el VIH en pacientes pediátricos del CDC.
- 2.- Estudiar la histoquímica e inmunología de las alteraciones vítreas con la finalidad de buscar él o los factores que originan estas lesiones.
- 3.- Detectar y aislar el virus en las diversas estructuras oculares.
- 4.- Seguimiento de los niños con vistas a la ejecución de un estudio longitudinal, observando como progresan las lesiones visuales con la evolución de la enfermedad; y fundamentalmente, determinación de la AV para corroborar la relación de esta con la presencia de encefalopatía progresiva VIH.

## **8.- TABLAS**



TABLA 4.1.- FILIACIÓN Y CLÍNICA.

CASOS	Nº HISTORIA	INICIALES	FN	EDAD	SEXO	CONT	ESTADIO
01	1210349	MME	03.09.80	13	F	S	P2AD3
02	121053	MPL	02.10.86	7	F	V	P2ACD2D3
03	127966	AEM	04.01.85	9	F	V	P2ACD3F
04	1518803	GOM	12.05.93	1	M	V	P2ABD1D2
05	1507001	MGA	07.07.92	1	F	V	P2ABD1D3
06	101613	RGB	23.03.86	8	F	V	P2ACD2D3F
07	10108880	GPS	27.12.87	6	F	V	P2AD2
08	1124652	RHL	23.03.89	5	F	V	P2AD3F
09	1461169	MBL	08.05.88	6	F	V	P2AD1D2D3
10	1534969	AGM	03.07.92	1	F	V	P2A
11	111535	CTB	15.04.85	9	F	V	P2ACD2F
12	127142	DLA	02.03.87	6	M	V	P2ACD2D3
13	81327	MSB	18.05.81	13	F	T	P2AD1D2D3
14	1023071	DRM	06.07.86	7	M	V	P2ABCD2D3F
15	1300779	GMN	01.06.90	4	F	V	P2ACD3
16	1307033	MPB	09.01.91	3	F	V	P2AD1
17	1527677	MBG	08.09.91	3	M	V	P2ACD3
18	131200	FPA	27.07.85	9	F	V	P2A
19	118317	GAJ	10.04.84	9	M	V	P2ACD2D3
20	1324269	RGS	30.06.89	4	F	V	P2ACD2D3F
21	149026	QGN	12.06.81	13	F	T	P2AD1D2
22	129845	CDY	12.02.87	7	F	V	P2ACD1D2
23	1287201	TGS	.10.89	4	F	V	P2ABCD2D3
24	1524450	DMC	28.09.89	4	F	V	P2AD2F
25	1091789	BLM	.02.89	5	F	V	P2ACD2
26	1300608	BLC	04.02.91	3	F	V	P2A
27	1530672	HAS	22.06.92	2	F	V	P2A
28	1483371	PCP	12.03.92	2	M	V	P2ACD3
29	1075639	BSM	22.10.88	5	F	V	P2A
30	1519186	DEB	18.11.92	2	M	V	P2AD2F
31	1288774	SMR	18.02.83	12	F	V	P2AD3F
32	1321317	OBC	16.01.91	3	M	V	P2ABD2F
33	1507733	CDF	12.04.92	2	F	V	P2A
34	1275158	JMT	01.10.90	3	F	V	P2AD1D2D3
35	1551110	MGR	26.04.92	2	F	V	P2AD2
36	1005076	JOL	17.12.87	6	M	V	P2AD2
37	1569351	FBA	05.05.93	1	M	V	P2A
38	1329017	RSD	08.12.82	11	M	V	P2AD2
39	1411587	RVC	03.03.83	11	F	V	P2AD1D3
40	1421145	SBC	01.01.86	8	M	V	P2ACD3F
41	1509923	BCS	24.12.91	2	M	V	P2A
42	1572814	GVV	25.08.88	5	F	V	P2ACD2D3
43	1571639	SSF	11.11.89	4	M	V	P2ABD2
44	190613H NJ	RMA	10.07.92	2	M	V	P2AD1
45	118652H NJ	HLA	04.07.85	8	F	V	P2AD1
46	184083H NJ	POM	24.09.80	13	F	T	P2AD1D3
47	152733H NJ	PJT	30.01.90	4	F	V	P2A
48	163749H NJ	MPT	31.07.86	8	F	V	P2ACD1D3
49	166554H NJ	PIJ	28.12.88	5	M	V	P2A
50	194915H NJ	MML	13.11.93	6m	F	V	P2AD1
51	1564915	MGJ	20.01.94	6m	M	V	P2A
52	1199777	GPC	14.04.84	10	F	V	P2A
53	1563458	PMS	12.12.93	6m	F	V	P2AF
54	149514H NJ	MLI	07.10.89	4	F	V	P2ACF
55	1574164	HGJ	04.06.88	6	M	V	P2A
56	1508430	SLM	03.03.84	10	F	V	P2AD3
57	1318114	BCA	10.01.89	5	F	V	P2ACD1

INICIALES: primer apellido, segundo apellido y nombre; FN: fecha de nacimiento; CONT: mecanismo de contagio; m: meses; F: femenino; M: masculino; S: sexual; T: transfusión; V: vertical.

TABLA 4.2.- VARIABLES HEMATOLÓGICAS

CASOS	LEU	LEU C	GR	GR C	HGB	HBC	HTO	HTO C	PLQ	PLQ C	LINF	LINF C
01	2.5	D	3.3	D	10.6	D	32.3	D	103	D	28.3	N
02	3.0	D	4.2	N	10.6	D	32.7	D	348	N	25	N
03	14.	A	2.6	D	8.3	D	27.6	D	222	N	20.6	D
04	5.2	D	3.0	D	9.7	D	29.1	N	449	A	24.1	N
05	6.9	N	4.2	N	13.2	A	41.7	N	487	A	39.7	N
06	4.3	D	4.6	N	8.9	D	29.9	D	487	A	30.9	N
07	9.7	N	5.0	N	11.8	D	38.4	N	290	N	48.4	N
08	6.0	N	4.9	N	12.5	N	38.7	N	265	N	47.4	N
09	3.0	D	2.5	D	8.3	D	26.1	D	258	N	25.6	N
10	7.1	N	4.8	N	10.8	N	34.3	N	386	A	58	N
11	4.9	N	4.0	N	11.1	D	31.9	D	294	N	29.7	N
12	4.6	D	3.5	D	9.3	D	26.4	D	42	D	10.7	D
13	3.5	D	3.6	D	13.3	N	39.7	N	204	N	34.5	N
14	3.3	D	3.4	D	10	D	38	N	321	N	49	N
15	6.5	N	4.5	N	12.2	N	35.1	N	306	N	43.6	N
16	6.2	N	4.4	N	11.4	N	34.6	N	350	N	49.7	N
17	9.5	N	4.1	N	11.2	N	34.2	N	240	N	52.9	N
18	5.3	N	4.8	N	13.1	N	39.3	N	175	N	45	N
19	5.6	N	3.4	D	11.9	N	36.6	N	208	N	41.5	N
20	4.4	D	4.1	N	11.2	N	34.1	N	189	N	22.9	N
21	5.4	N	3.1	D	10.3	D	31.1	D	324	N	32.8	N
22	2.6	D	3.2	D	11.2	D	33.4	D	173	N	42	N
23	6.3	N	4.0	N	12.4	N	36.9	N	115	D	22.7	N
24	4.3	D	3.2	D	9.8	D	28.6	N	269	N	24.3	N
25	5.2	D	4.8	N	12.8	N	39.1	N	241	N	49.7	N
26	5.1	D	4.4	N	12	N	37	N	242	N	35	N
27	15.	N	4.4	N	10	D	30	N	268	N	60.6	N
28	17.	N	4.4	N	9.6	D	29.4	N	412	A	23.6	N
29	7.7	N	5.3	N	13	N	40	N	193	N	46	N
30	10.	N	3.6	D	10.1	D	31	N	30	D	65.7	N
31	5.2	N	4.6	N	12.6	N	38.4	N	212	N	52.8	A
32	8.9	N	3.3	D	10.2	D	30.1	N	323	N	58.9	N
33	7.3	N	4.3	N	11.7	N	35.5	N	204	N	37.4	N
34	8.3	N	4.6	N	11	N	36.3	N	607	A	33.3	N
35	6.0	N	4.3	N	10.8	N	30.6	N	299	N	47.3	N
36	4.4	D	3.3	D	11.4	D	32.6	D	273	N	27.4	N
37	5.0	D	2.6	D	8.7	D	26	D	478	A	57.8	N
38	2.3	D	3.2	D	10.3	D	30.8	D	177	N	52.2	A
39	6.2	N	5.0	N	13.9	N	41.1	N	103	D	26.4	N
40	2.2	D	3.7	D	12.7	N	35.4	N	132	D	36.1	N
41	7.3	N	3.0	D	9.7	D	28.6	N	151	N	47.1	N
42	11	N	2.8	D	9.2	D	27.3	D	547	A	9.1	D
43	6.3	N	4.0	N	10.8	D	31.2	N	299	N	29.9	N
44	8.9	N	3.3	D	8.6	D	27	D	203	N	7.2	D
45	2.7	D	4.1	N	12.9	N	39.3	N	199	N	36.4	N
46	3.0	D	4.6	N	12.8	N	40.3	N	180	N	64	A
47	5.0	D	4.3	N	13.1	N	40.5	N	286	N	60	N
48	3.8	D	3.9	D	12.1	N	36	N	182	N	21.7	D
49	3.8	D	3.3	D	11.7	N	34.6	N	219	N	49	N
50	8.5	N	4.6	A	10.1	N	33.6	N	324	N	62	N
51	9.0	N	4.2	N	11.0	N	32.3	N	407	A	49.8	N
52	4.8	N	3.4	D	9.9	D	29.8	D	202	N	48.1	N
53	9.8	N	4.3	N	11.4	N	33.8	N	484	A	46.8	N
54	3.2	D	3.6	D	12	N	34	N	258	N	19.1	D
55	4.8	D	4.5	N	11.3	D	32.9	D	174	N	42.4	N
56	4.6	N	4.4	N	12.6	N	37	N	204	N	47.8	N
57	4.3	D	5.8	A	10.5	D	37	N	252	N	29.3	N

LEU: leucocitos (nº/mm3); GR: hematíes (nº/mm3); HGB: hemoglobina (gr/dl);HTO:hematocrito (%);  
 PQL: plaquetas (nº/mm3); LINF: linfocitos (%); C: variables categóricas; A: aumentado; N: normal;  
 D: disminuído.

**TABLA 4.3A.- VARIABLES DIAGNÓSTICAS, SEROLÓGICAS E INMUNOLÓGICAS**

CASOS	W-BLOT	PCR	P24	IgA	IgA C	IgG	IgG C	IgM	IgM C
01	+	+	+	527	A	1860	A	123	N
02	+	+	+	77	N	2150	A	87	N
03	+	+	-	44	N	4790	A	3650	A
04	+	+	+	13	N	310	N	102	N
05	+	+	+						
06	+	+	+	267	A	1780	A	113	N
07	+	+	+	103	N	2540	A	179	N
08	+	+	+	82	N	1310	N	167	N
09	+	+	+	109	N	1580	A	195	N
10	+	+	+	369	A	2460	A	125	N
11	+	+	+	224	N	2240	A	422	A
12	+	+	-	591	A	1890	A	139	N
13	+	+	-	147	N	1620	A	154	N
14	+	+	+	829	A	3180	A	531	A
15	+	+	-	70	N	2640	A	235	A
16	+	+	+	154	A	1840	A	76	N
17	+	+	-	77	N	2240	A	121	N
18	+	+	+	983	A	1820	A	243	A
19	+	+	-	588	A	1620	A	239	N
20	+	+	+	299	A	2420	A	200	N
21	+	+	-	194	N	1280	N	196	N
22	+	+	+	225	A	4790	A	257	A
23	+	+	+	134	N	955	N	144	N
24	+	+	-	695	A	1950	A	246	A
25	+	+	-	141	N	3470	A	387	A
26	+	+	+	238	A	2110	A	95	N
27	+	+	+	579	A	2120	A	251	A
28	+	+	+	119	N	2430	A	130	N
29	+	+	+	137	N	1340	N	78	N
30	+	+	+	180	A	752	N	218	N
31	+	+	+	235	N	2200	A	288	N
32	+	+	+	206	A	3170	A	157	N
33	+	+	+	106	N	2180	A	106	N
34	+	+	+	333	A	1740	A	163	N
35	+	+	+	179	A	1850	A	102	N
36	+	+	+	353	A	1650	A	91	N
37	+	+	+	317	A	1430	A	174	A
38	+	+	+	388	A	1560	N	172	N
39	+	+	+	100	N	756	N	41	N
40	+	+	-	519	A	1760	A	251	A
41	+	+	+	184	A	1800	A	118	N
42	+	+	-	169	A	1710	A	237	A
43	+	+	+	312	A	1880	A	285	A
44	+	+	-	205	A	2090	A	156	N
45	+	+	+	64	N	1530	A	61	N
46	+	+	+	446	A	1350	N	299	N
47	+	+	+	279	A	2130	A	125	N
48	+	+	+	333	A	2020	A	187	N
49	+	+	+	113	N	1410	A	92	N
50	+	+	-	179	A	1520	A	232	A
51	+	+	+						
52	+	+	-	1930	A	3380	A	599	A
53	+	+	+	227	A	2000	A	145	A
54	+	+	+	443	A	1910	A	377	A
55	+	+	+	105	N	2980	A	166	N
56	+	+	-	435	A	2620	A	209	N
57	+	+	+	434	A	1370	N	198	N

W-Blot: Western-Blot; PCR: reacción en cadena de la polimerasa; P24: antigenemia p24; IgA: inmunoglobulina A(mg/dl); IgG: inmunoglobulina G(mg/dl); IgM: inmunoglobulina M(mg/dl); C: conversión en variables categóricas; +:positivo; -:negativo; A: aumentado; D: disminuído.

**TABLA 4.3B.- VARIABLES DIAGNÓSTICAS, SEROLÓGICAS E INMUNOLÓGICAS**

CASOS	CD4%	CD4%C	CD8%	CD8%C	CD4	CD4C	CD8	CD8C	CD4/CD8	CD4/CD8C
01	5	D	34	N	35	D	240	D	0.14	D
02	2	D	49	A	15	D	367	D	0.04	D
03	1	D	8	D	29.8	D	238	D	0.12	D
04	2	D	.1	D	25	D	1.2	D	20	A
05	24	D	16	D	657	D	438	D	1.5	N
06	4	D	36	A	66	D	591	D	0.11	D
07	26	D	26	N	1674	N	1674	A	1	N
08	3	D	50	A	106	D	1422	N	0.07	D
09	1.	D	31	N	22	D	310	D	0.05	D
10	15	D	37	A	617	D	1523	A	0.4	D
11	4	D	34	N	58	D	494	D	0.12	D
12	1	D	22	D	7	D	152	D	0.04	D
13	1	D	52	A	12	D	627	N	0.02	D
14	7	D	41	A	113	D	662	N	0.17	D
15	43	A	37	A	2550	A	2220	A	1.1	N
16	46	A	40	A	1417	N	1232	N	1.15	N
17	16	D	46	A	933	D	2682	A	0.35	D
18	24	D	50	A	595	D	124	D	4.79	A
19	20	D	45	A	551	D	1239	A	0.4	D
20	1	D	21	D	10	D	211	D	0.04	D
21	1	D	57	A	34	D	1910	A	0.01	D
22	13	D	45	A	141	D	491	D	0.28	D
23	2	D	15	D	28	D	214	D	0.13	D
24	8	D	25	N	202	D	630	D	0.3	D
25	34	N	39	A	878	D	1020	N	0.86	D
26	30	N	20	D	559	D	780	D	1.5	N
27	22	D	53	A	1293	N	2024	A	0.63	D
28	19	D	43	A	762	D	1725	A	0.44	D
29	31	N	31	N	1776	N	1776	A	1	N
30	9	D	34	A	600	D	2200	A	0.26	D
31	14	D	56	A	384	D	1537	A	0.25	D
32	27	D	37	A	3054	A	4185	A	0.7	D
33	27	D	32	N	758	D	892	N	0.85	D
34	33	N	27	N	714	D	584	D	1.22	N
35	27	D	23	D	1170	N	989	N	1.17	N
36	19	D	43	A	352	D	797	D	0.44	D
37	29	D	29	N	838	D	838	N	1	N
38	3	D	35	N	36	D	420	D	0.08	D
39	16	D	26	D	265	D	418	D	0.63	D
40	6	D	42	A	47	D	333	D	0.14	D
41	5.	D	52	A	192	D	1787	A	0.10	D
42	6	D	31	N	60	D	313	D	0.19	D
43	10	D	54	A	188	D	1017	N	0.18	D
44	26	D	48	A	167	D	308	D	0.05	D
45	32	D	37	A	321	D	361	D	0.86	D
46	33	N	42	A	633	D	756	N	0.83	D
47	28	D	34	A	845	D	1026	N	0.82	D
48	29	D	41	A	239	D	338	D	0.7	D
49	35	N	32	N	651	D	595	D	1.09	N
50	54	A	22	N	2875	A	1171	N	2.45	N
51	38	N	13	D	1703	N	582	D	2.92	A
52	7	D	52	A	109	D	815	N	0.13	D
53	25	D	15	D	1114	D	687	D	1.62	N
54	28	D	46	A	174	D	286	D	0.6	D
55	12	D	20	D	244	D	407	D	0.6	D
56	26	D	43	A	571	D	945	A	0.6	D
57	7	D	48	A	88	D	604	D	0.14	D

CD4%: linfocitos CD4+ (%); CD8%: linfocitos CD8+ (%); CD4: linfocitos CD4+ (n°/mm3); CD8: linfocitos CD8+ (n°/mm3); CD4/CD8: cociente de linfocitos CD4+/linfocitos CD8+; C: añadido a los anteriores indica conversión en variables categóricas; A: aumentado; N: normal; D: disminuido.

TABLA 4.4.- AGUDEZA VISUAL Y ESTADO REFRACTIVO

CASOS	AVscD	AVscI	AVccD	AVccI	AVaeD	AVaeI	EMET	HIPER	MIOPIA	ASTIG	ANIS	AMBL
01	0.9	1	0.9	1	0.9	1	N	N	N	S	N	N
02	1	0.6	-	-	1	NC	S	N	N	N	N	S
03	0.9	0.9	-	-	0.9	0.9	S	N	N	N	N	N
04	NC	NC	-	-	-	-	S	N	N	N	N	N
05	NC	NC	-	-	-	-	S	N	N	N	N	N
06	-	-	0.9	1	1	1	N	N	N	S	N	N
07	0.9	0.9	-	-	0.9	0.9	N	S	N	S	N	N
08	1	1	-	-	NC	NC	S	N	N	N	N	N
09	1	1	-	-	1	NC	S	N	N	N	N	N
10	NC	NC	-	-	-	-	S	N	N	N	N	N
11	1	1	-	-	1	1	S	N	N	N	N	N
12	0.7	0.6	0.9	1	NC	NC	N	S	N	S	N	N
13	1	1	-	-	1	1	S	N	N	N	N	N
14	0.7	0.7	-	-	0.7	0.7	N	N	N	S	N	S
15	1	1	-	-	NC	NC	S	N	N	N	N	N
16	0.8	0.8	-	-	NC	NC	S	N	N	N	N	N
17	NC	NC	-	-	-	-	S	N	N	N	N	N
18	1	1	-	-	1	1	S	N	N	N	N	N
19	1	1	-	-	1	1	S	N	N	N	N	N
20	1	0.8	-	-	NC	NC	S	N	N	N	N	N
21	-	-	0.4	0.8	0.7	0.8	N	N	S	S	N	S
22	-	-	0.4	0.8	1	1	N	N	S	S	N	N
23	AM	AM	-	-	-	-	S	N	N	N	N	S
24	1	1	-	-	1	1	N	S	N	N	N	N
25	1	1	-	-	1	1	S	N	N	N	N	N
26	0.6	0.6	-	-	NC	NC	N	N	N	N	N	S
27	NC	NC	-	-	-	-	S	N	N	N	N	N
28	NC	NC	-	-	-	-	S	N	N	N	N	N
29	0.9	1	-	-	-	-	S	N	N	N	N	N
30	NC	NC	-	-	-	-	N	S	N	N	N	N
31	1	1	-	-	1	1	S	N	N	N	N	N
32	0.7	0.8	-	-	0.7	0.8	S	N	N	N	N	S
33	NC	NC	-	-	-	-	N	N	N	N	N	N
34	NC	NC	-	-	-	-	S	N	N	N	N	S
35	NC	NC	-	-	-	-	N	N	S	S	N	N
36	0.9	0.9	-	-	0.9	0.9	S	N	N	N	N	N
37	NC	NC	-	-	-	-	S	N	N	N	N	N
38	1	0.8	-	-	0.9	0.7	N	N	S	N	N	N
39	1	1	-	-	1	1	S	N	N	N	N	N
40	-	-	0.9	1	0.9	1	N	S	N	N	N	N
41	0.8	0.8	-	-	NC	NC	S	N	N	N	N	N
42	0.5	0.6	-	-	NC	NC	S	N	N	N	N	S
43	0.2	0.2	-	-	NC	NC	N	N	N	N	N	S
44	NC	NC	-	-	-	-	N	N	N	N	N	N
45	1	1	-	-	1	1	S	N	N	N	N	N
46	0.6	0.9	1	1	0.8	1	N	S	N	S	N	N
47	0.9	0.9	-	-	NC	NC	S	N	N	N	N	N
48	-	-	0.6	0.8	0.6	0.8	N	N	S	N	N	S
49	1	0.4	1	0.6	NC	NC	N	S	N	S	N	S
50	NC	NC	-	-	-	-	S	N	N	N	N	N
51	NC	NC	-	-	-	-	S	N	N	N	N	N
52	1	1	-	-	1	1	S	N	N	N	N	N
53	NC	NC	-	-	-	-	S	N	N	N	N	N
54	0.9	0.9	-	-	NC	NC	S	N	N	N	N	N
55	1	1	-	-	1	1	S	N	N	N	N	N
56	1	1	-	-	1	1	S	N	N	N	N	N
57	0.4	1	-	-	0.4	1	S	N	N	N	N	S

AV: agudeza visual; sc: sin corrección; cc: con corrección; ae: agujero estenopeico; D: derecho; I: izquierdo; AM: amaurosis; NC: no colabora; -: sin determinar; EMET: emetropía; HIPER: hipermetropía; ASTIG: astigmatismo; ANIS: anisometropía; AMBL: ambliopía; S: sí; N: no.

**TABLA 4.5.- OFTALMOESTATOMETRÍA Y MOTILIDAD OCULAR**

CASOS	ENDO	EXO	PARP	PEST	MOE	MOI
01	N	N	N	N	N	N
02	S	N	N	N	S	N
03	N	N	N	T	N	N
04	N	N	N	T	N	N
05	N	N	N	N	N	N
06	N	N	N	N	N	N
07	N	N	N	N	N	N
08	N	N	N	N	N	N
09	N	N	N	T	N	N
10	N	N	B	N	N	N
11	N	N	N	N	N	N
12	N	N	N	T	N	N
13	N	N	N	N	N	N
14	N	N	N	N	N	N
15	N	N	N	N	N	N
16	N	N	N	T	N	N
17	N	N	N	T	N	N
18	N	N	N	T	N	N
19	N	N	N	N	N	N
20	N	N	N	N	N	N
21	N	N	N	T	N	N
22	N	N	N	T	N	N
23	N	N	N	T	A	A
24	N	N	B	T	N	N
25	N	N	N	N	N	N
26	N	N	N	N	O	N
27	N	N	N	N	N	N
28	N	N	B	T	N	N
29	N	N	N	T	N	N
30	N	N	N	T	N	N
31	N	N	N	N	N	N
32	N	N	N	N	N	N
33	N	N	N	T	N	N
34	S	N	N	T	N	N
35	N	N	N	N	N	N
36	N	N	B	T	N	N
37	N	N	N	N	N	N
38	N	N	N	N	N	N
39	N	N	N	N	O	N
40	N	N	N	T	N	N
41	N	N	N	N	N	N
42	N	N	N	T	N	N
43	N	N	N	T	N	N
44	N	N	N	N	N	N
45	N	N	N	N	N	N
46	N	N	N	T	N	N
47	N	N	N	N	N	N
48	N	N	B	N	N	N
49	N	N	N	N	N	N
50	N	N	N	N	N	N
51	N	N	N	N	N	E
52	N	N	N	T	N	N
53	N	N	N	N	N	N
54	N	N	N	N	N	N
55	N	N	N	N	N	N
56	N	N	N	N	N	N
57	N	N	M	T	N	N

ENDO: endotropia; EXO: exotropia; PARP: párpados; PEST: pestañas; MOE: motilidad ocular extrínseca; MOI: motilidad ocular intrínseca; N: no; S: sí; B: blefaritis; T: tricomegalia; A: abolido; O: hiperfunción de oblicuos.

**TABLA 4.6.- CONJUNTIVA**

CASOS	CONJ	MANG	Col gran	Dilat	Tort	Estanc	Hipere
01	P	S	S	S	N	N	N
02	N	S	S	N	N	N	S
03	N	S	S	N	S	S	S
04	N	S	N	N	S	N	S
05	N	S	S	S	N	S	N
06	N	S	S	N	N	S	S
07	C	N	N	N	N	N	N
08	N	S	S	N	S	N	N
09	N	S	S	S	S	N	N
10	N	N	N	N	N	N	N
11	Q M	S	S	S	N	N	N
12	N	N	N	N	N	N	N
13	N	S	S	N	N	N	S
14	N	S	S	S	S	S	S
15	N	S	S	N	S	N	N
16	N	S	S	N	N	N	S
17	N	N	N	N	N	N	N
18	N	S	S	N	S	S	N
19	N	S	S	S	N	N	N
20	P F	S	S	N	S	N	N
21	M	S	S	N	S	S	S
22	F	S	S	N	N	N	S
23	N	S	S	N	S	S	N
24	E	S	S	S	N	S	N
25	E	S	S	N	N	S	N
26	N	S	S	N	N	N	S
27	N	N	N	N	N	N	N
28	N	S	N	N	S	N	S
29	N	N	N	N	N	N	N
30	N	N	N	N	N	N	N
31	N	N	N	N	N	N	N
32	N	N	N	N	N	N	N
33	N	S	S	N	N	N	N
34	N	N	N	N	N	N	N
35	N	N	N	N	N	N	N
36	N	S	S	N	S	N	N
37	N	S	S	N	S	N	S
38	E U	S	S	S	S	N	S
39	Q	S	S	N	S	S	S
40	N	S	N	N	S	S	N
41	E	S	S	N	S	N	N
42	N	S	S	S	S	S	N
43	E	N	N	N	N	N	N
44	N	N	N	N	N	N	N
45	P	N	N	N	N	N	N
46	Q	S	S	N	S	N	N
47	N	S	N	N	S	N	N
48	P	S	S	N	N	N	N
49	E	S	S	S	S	N	N
50	N	S	S	N	N	N	S
51	N	S	S	N	N	S	N
52	F	S	S	N	S	S	S
53	N	S	N	S	S	N	S
54	N	S	S	N	N	N	N
55	N	S	S	S	S	N	N
56	F	S	S	N	N	S	S
57	N	S	S	S	S	N	S

CONJ: conjuntiva; MANG: microangiopatía; Col gran: columna granular; Dilat: dilataciones; Tort: tortuosidad; Estanc: estancamiento; Hiere: hiperemia; P: papilas; C: cicatriz; Q: quiste; M: melanosis; E: epitelopatía; U: úlcera; S: sí; N: no.

**TABLA 4.7.- Córnea, iris y cristalino**

CASOS	CORNEA	SCH	BUT	IRIS	CRIST
01	N	N	N	MP	RC
02	P	N	N	N	N
03	N	N	N	N	N
04	N	N	N	N	N
05	N	N	N	N	N
06	P	N	N	MP	N
07	N	N	N	N	RC
08	N	N	N	N	N
09	N	N	O	N	RC
10	N	N	N	N	N
11	N	N	N	N	N
12	N	N	N	N	N
13	QP	N	N	MP	RC
14	N	N	N	N	RC
15	N	D	N	MP	N
16	N	N	N	N	N
17	N	N	N	N	N
18	P <sup>E</sup>	N	N	MP	N
19	N	N	N	N	RC
20	N	N	N	N	N
21	N	N	D	N	RC
22	N	N	N	N	N
23	N	N	N	N	RC
24	N	N	N	N	N
25	QP	N	N	N	RC
26	N	N	N	N	N
27	N	N	N	N	N
28	N	N	N	N	N
29	N	N	N	N	N
30	N	N	N	N	N
31	N	N	N	N	RC
32	QP	N	N	N	RC
33	N	N	N	N	N
34	N	N	N	N	N
35	N	N	N	N	N
36	N	N	N	N	N
37	N	N	N	N	N
38	QP	N	N	N	N
39	N	N	N	N	P
40	N	N	N	N	RC
41	P <sup>QP</sup>	N	N	N	N
42	N	N	N	N	N
43	N	N	N	N	N
44	N	N	N	N	N
45	QP	N	N	MP	N
46	QP	N	N	N	N
47	N	N	N	N	N
48	N	N	N	N	N
49	N	N	N	N	N
50	N	N	N	N	N
51	N	N	N	N	N
52	N	N	N	N	RC
53	N	N	N	N	RC
54	N	N	N	N	N
55	QP	N	N	N	N
56	N	N	N	N	N
57	N	N	N	N	N

SCH: schirmer; BUT: tiempo de ruptura lagrimal; CRIST: cristalino; N: normal; P: pannus; QP: queratitis puntata; E: embriotoxon; D: disminuido; MP: restos de membrana iridopupilar; RC: refuerzo capsular posterior.



TABLA 4.8.- VÍTREO, COROIDES Y RETINA

CASOS	VITREO	PAPILA	MACULA	VASC	EXUD	HEMORR	MOT PIG	CORIORRET
01	DF VD	N	N	N	N	N	N	S
02	T	N	N	N	N	N	N	S
03	N	N	N	N	N	N	S	N
04	N	N	N	N	N	N	N	N
05	DF VD	N	N	N	N	N	N	N
06	DF	N	N	N	N	N	N	N
07	DF VD	N	N	N	N	N	N	N
08	N	N	N	N	N	N	N	N
09	DF T	N	N	N	N	N	N	N
10	N	N	N	N	N	N	N	S
11	DF	N	N	N	N	N	N	N
12	DF	N	N	N	N	N	S	N
13	N	N	N	N	N	N	N	N
14	DF T	N	N	N	N	N	N	S
15	DF T	N	N	N	N	N	N	S
16	N	N	N	N	N	N	N	S
17	DF	N	N	N	N	N	N	N
18	DF	N	N	N	N	N	S	N
19	DF	N	N	N	N	N	N	N
20	DF T	N	N	N	N	N	N	S
21	T	N	N	N	N	S	S	N
22	DF	N	N	N	N	N	N	N
23	DF	N	N	S	S	N	N	N
24	VD	N	N	N	N	N	N	N
25	DF	N	N	N	N	N	S	N
26	DF	N	N	N	N	N	N	N
27	DF	N	N	N	N	N	N	N
28	N	N	N	N	N	N	N	N
29	DF T	N	N	N	N	N	S	N
30	N	N	N	N	N	N	N	N
31	DF T	N	N	N	N	N	S	N
32	DF	N	N	N	N	N	N	N
33	DF	N	N	N	N	N	N	N
34	N	N	N	N	N	N	N	N
35	DF	N	N	N	N	N	N	N
36	DF	N	N	N	N	N	N	N
37	N	N	N	N	N	N	N	N
38	DF T	N	N	N	N	N	S	S
39	N	N	N	N	N	N	N	N
40	DF	N	N	N	N	N	N	N
41	DF T	N	N	N	N	N	N	N
42	DF VD	N	N	N	N	N	N	S
43	N	N	N	N	N	N	N	N
44	N	N	N	N	N	N	N	N
45	DF	N	N	N	N	N	N	N
46	DF	N	N	N	N	N	N	N
47	T	N	N	N	N	N	N	N
48	N	N	N	N	N	N	N	N
49	DF	N	N	N	N	N	N	N
50	N	N	N	N	N	N	N	N
51	DF	N	N	N	N	N	N	N
52	DF	N	N	N	N	N	S	N
53	DF T	N	N	N	N	N	N	N
54	DF	N	N	N	N	N	N	N
55	DF T	N	N	N	N	N	N	N
56	DF	N	N	N	N	N	N	N
57	DF	N	N	N	N	N	N	N

VASC: vasculitis; EXUD: exudados; HEMORR: hemorragias; MOT PIG: moteado pigmentario; CORIORRET: cicatrices coriorretinianas; DF: degeneración fibrilar; T: tyndall; VD: vitreodonesis; N: no o normal; S: sí.

## **9.- FIGURAS**

# DISTRIBUCION POR SEXOS

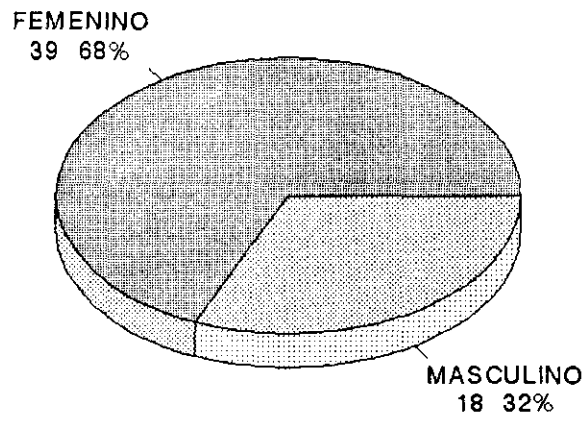


Gráfico 1

# EDAD

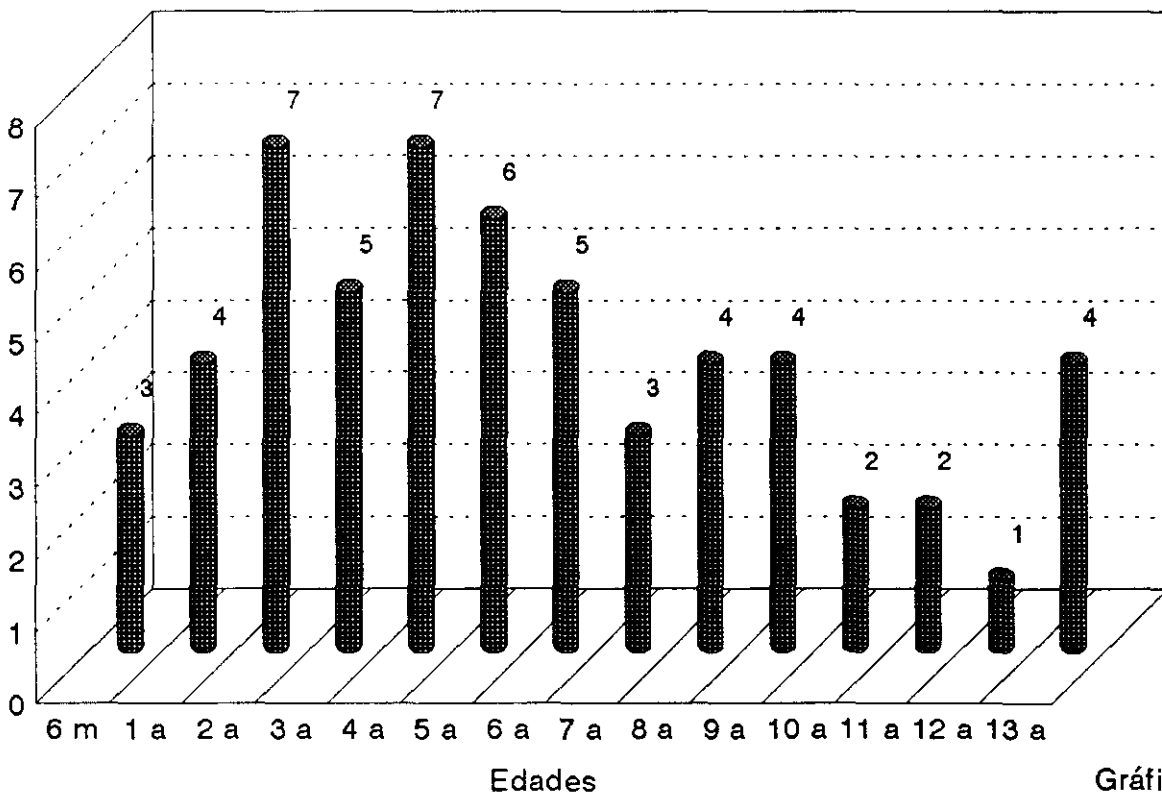


Gráfico 2.

# MECANISMOS DE TRANSMISIÓN

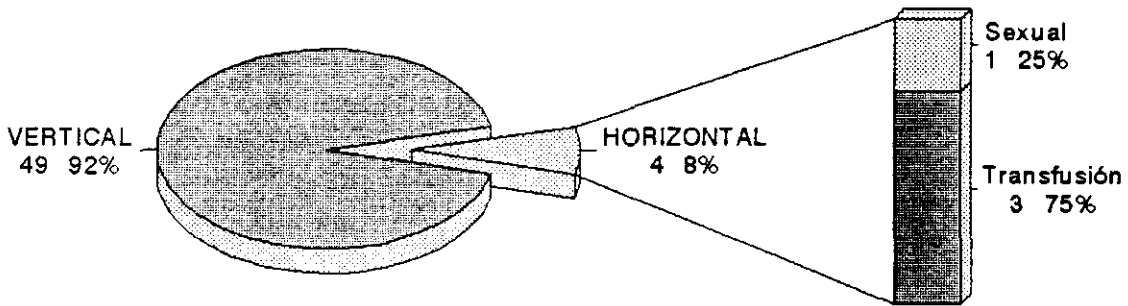


Gráfico 3.

## ESTADIOS - P2B, P2C, P2D, P2BC, P2BD, P2CD, P2BCD

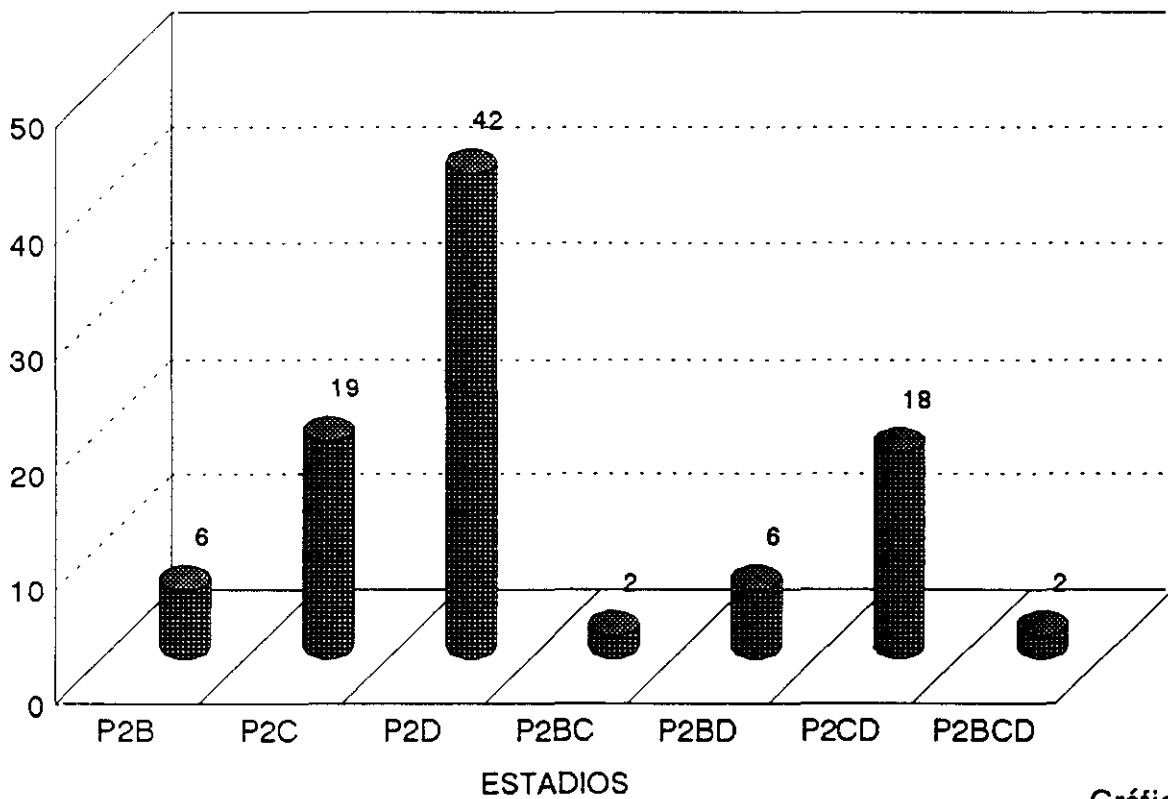


Gráfico 4.

# TRATAMIENTO

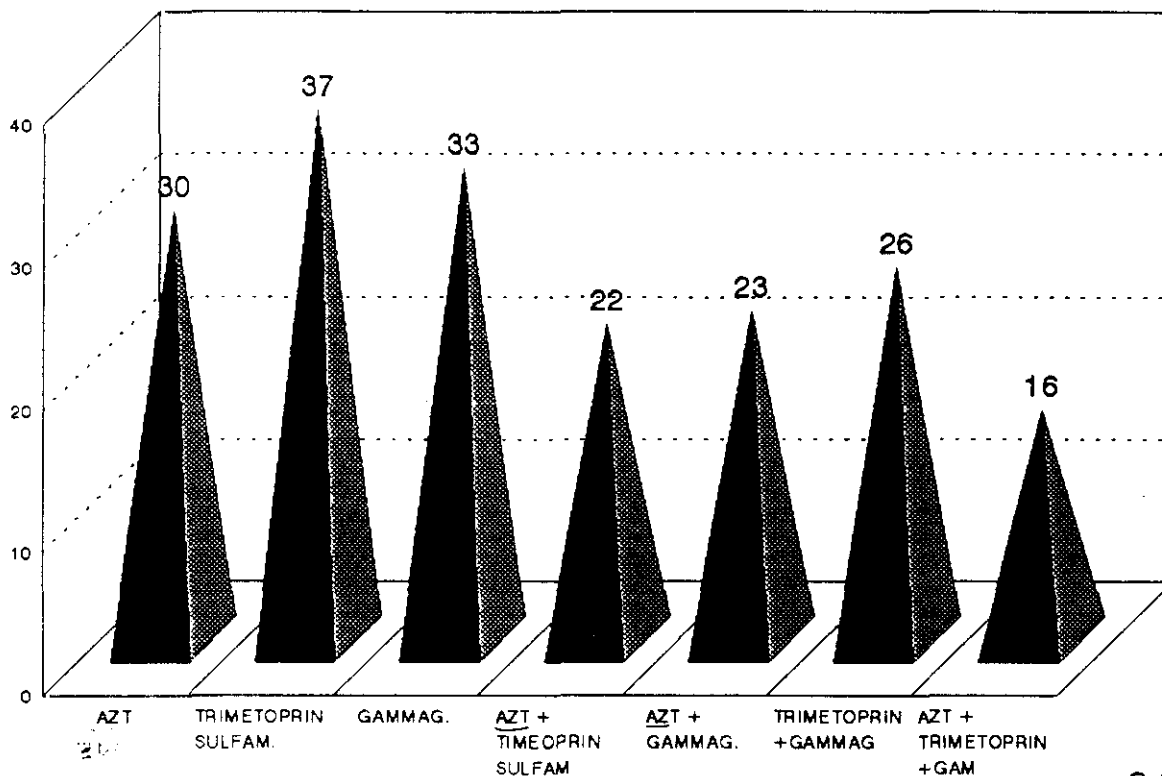
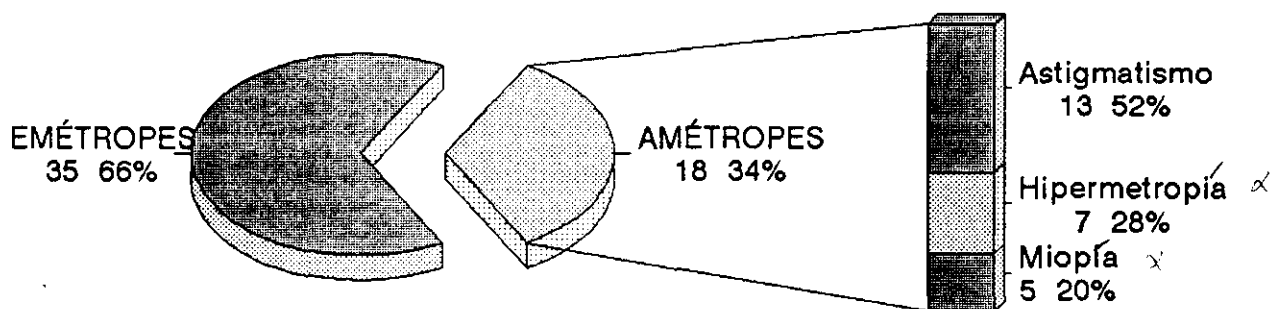


Gráfico 5.

Nota: hay pacientes que han recibido mas de un tratamiento.

# ALTERACIONES DE LA REFRACCIÓN



Nota: hay pacientes que presentan mas de una alteración

## **10.- LÁMINAS**

**LÁMINA 4.1.- TRICOMEGALIA.**

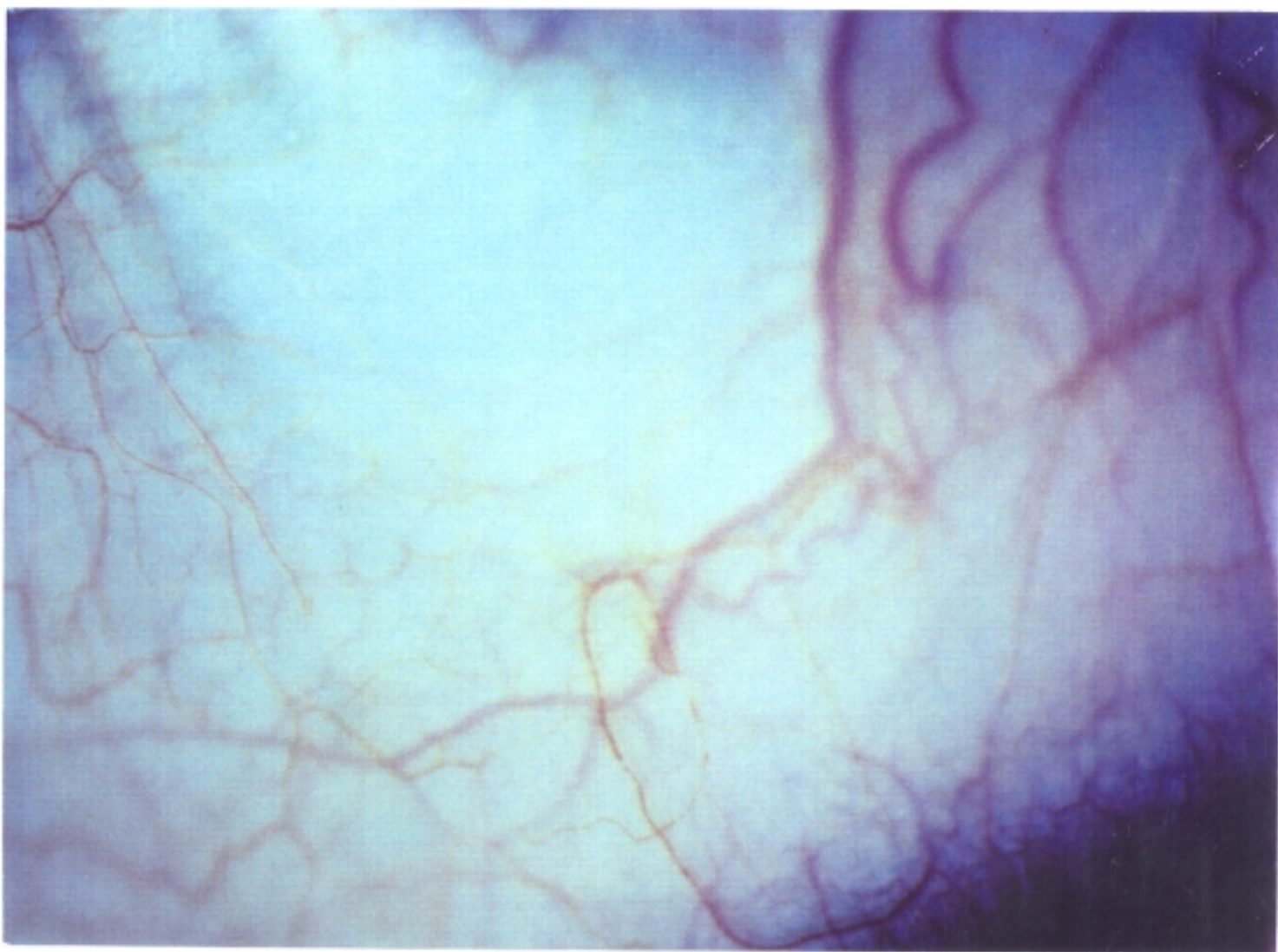


**LÁMINA 4.2.- MOLLUSCUM CONTAGIOSUM.**

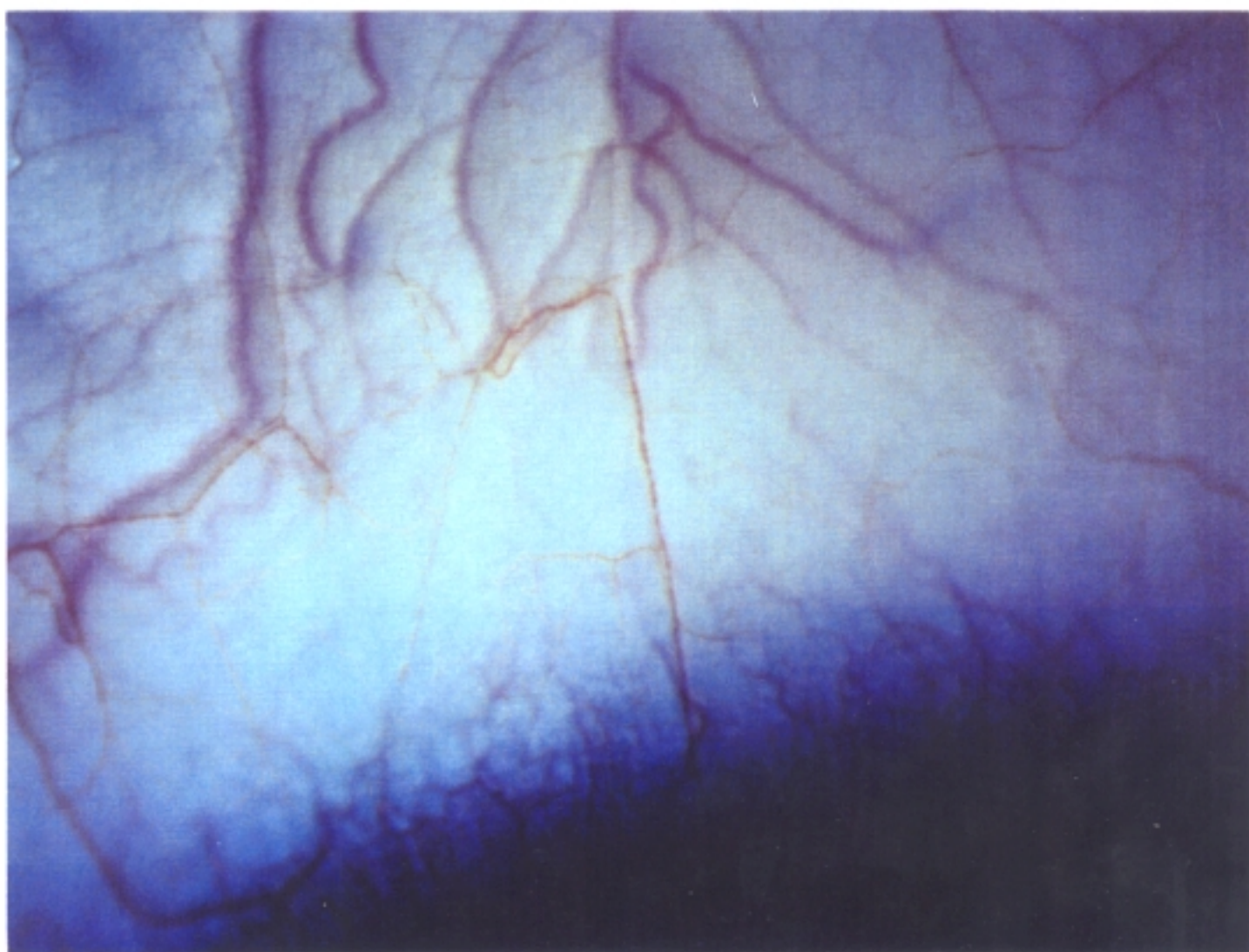




**LÁMINA 4.3.- MICRONAGIOPATÍA CONJUNTIVAL.**



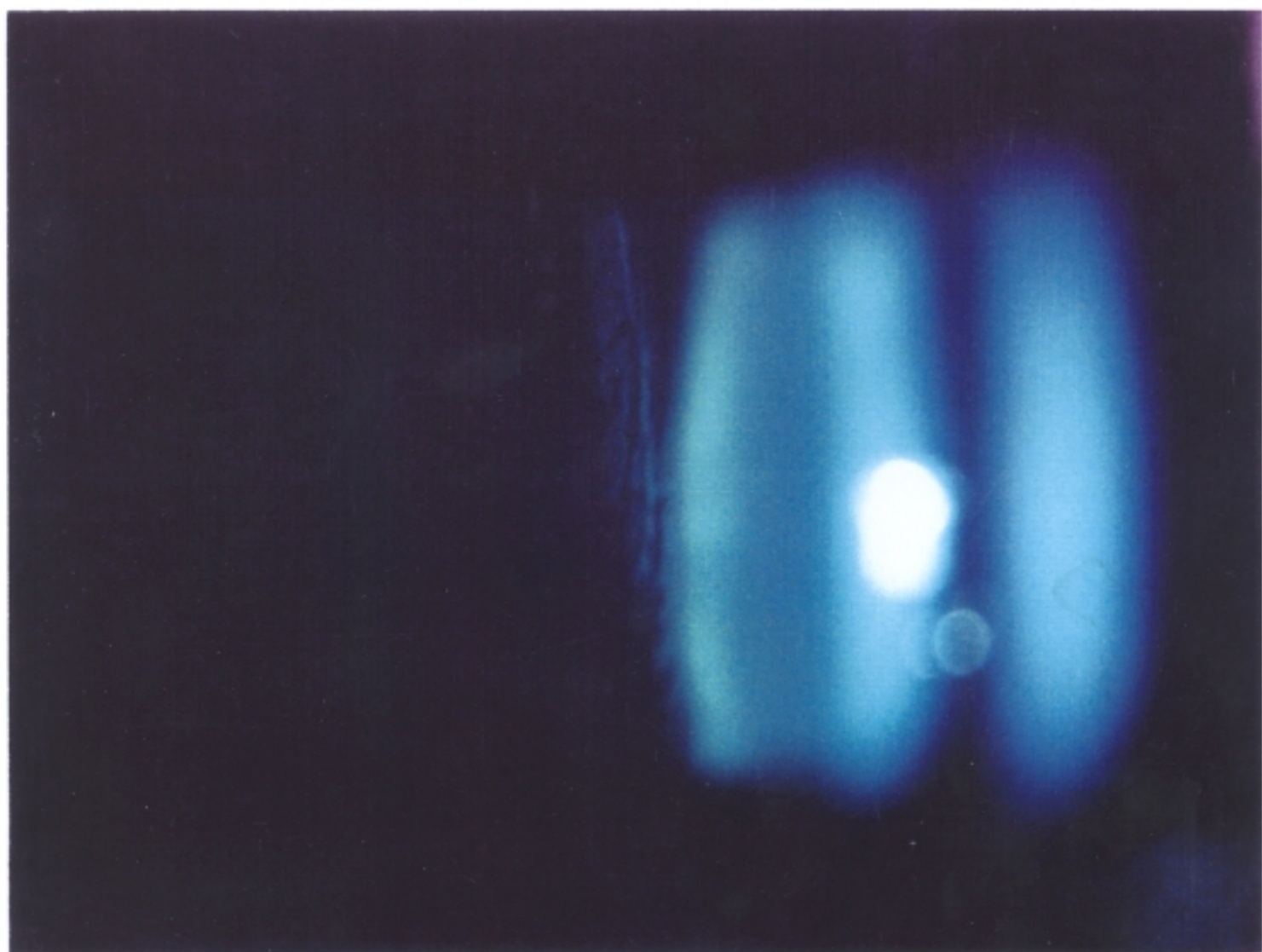
**LÁMINA 4.4.- MICROANGIOPATÍA CONJUNTIVAL.**



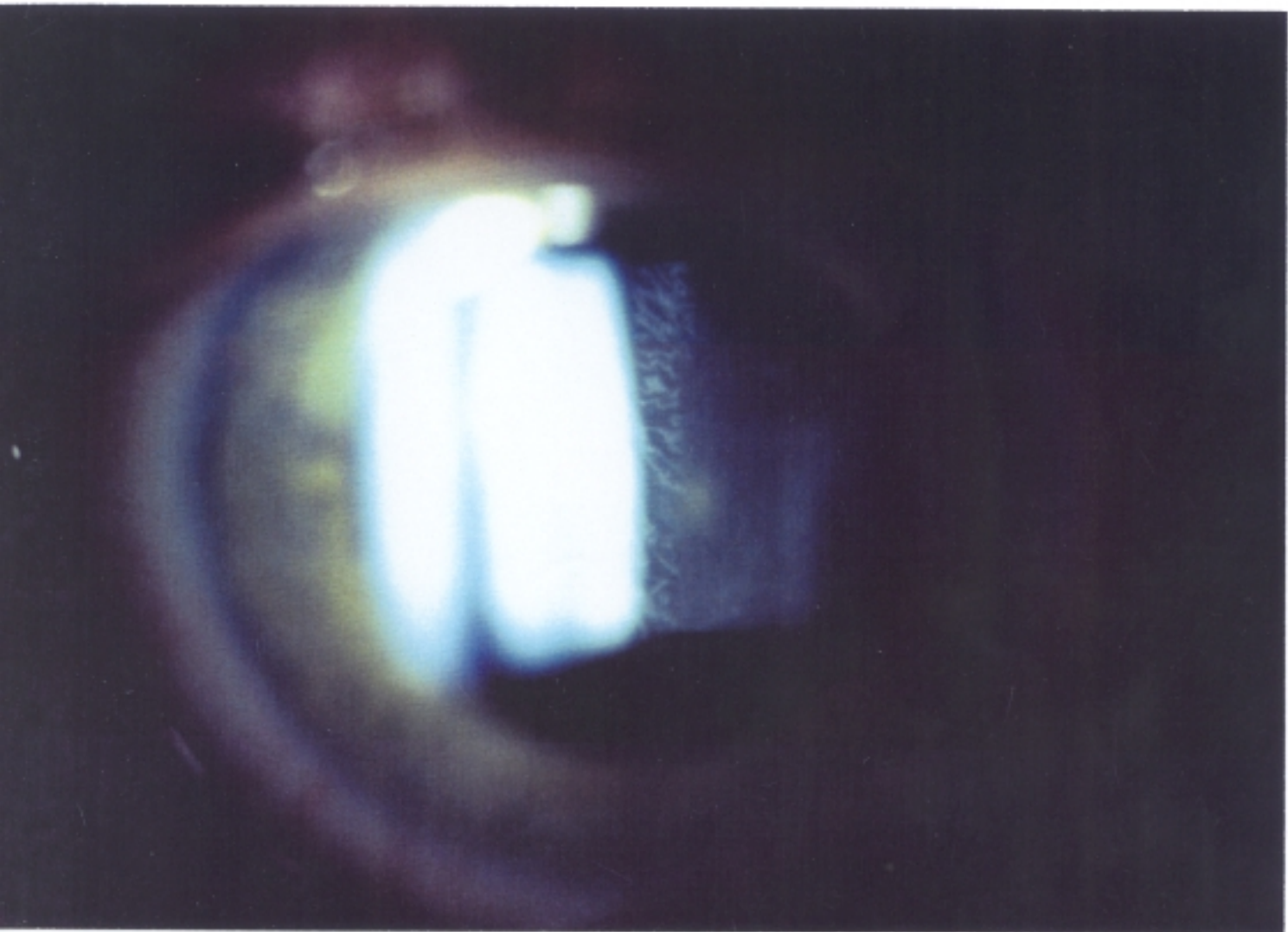
**LÁMINA 4.5.- MICROANGIOPATÍA CONJUNTIVAL.**



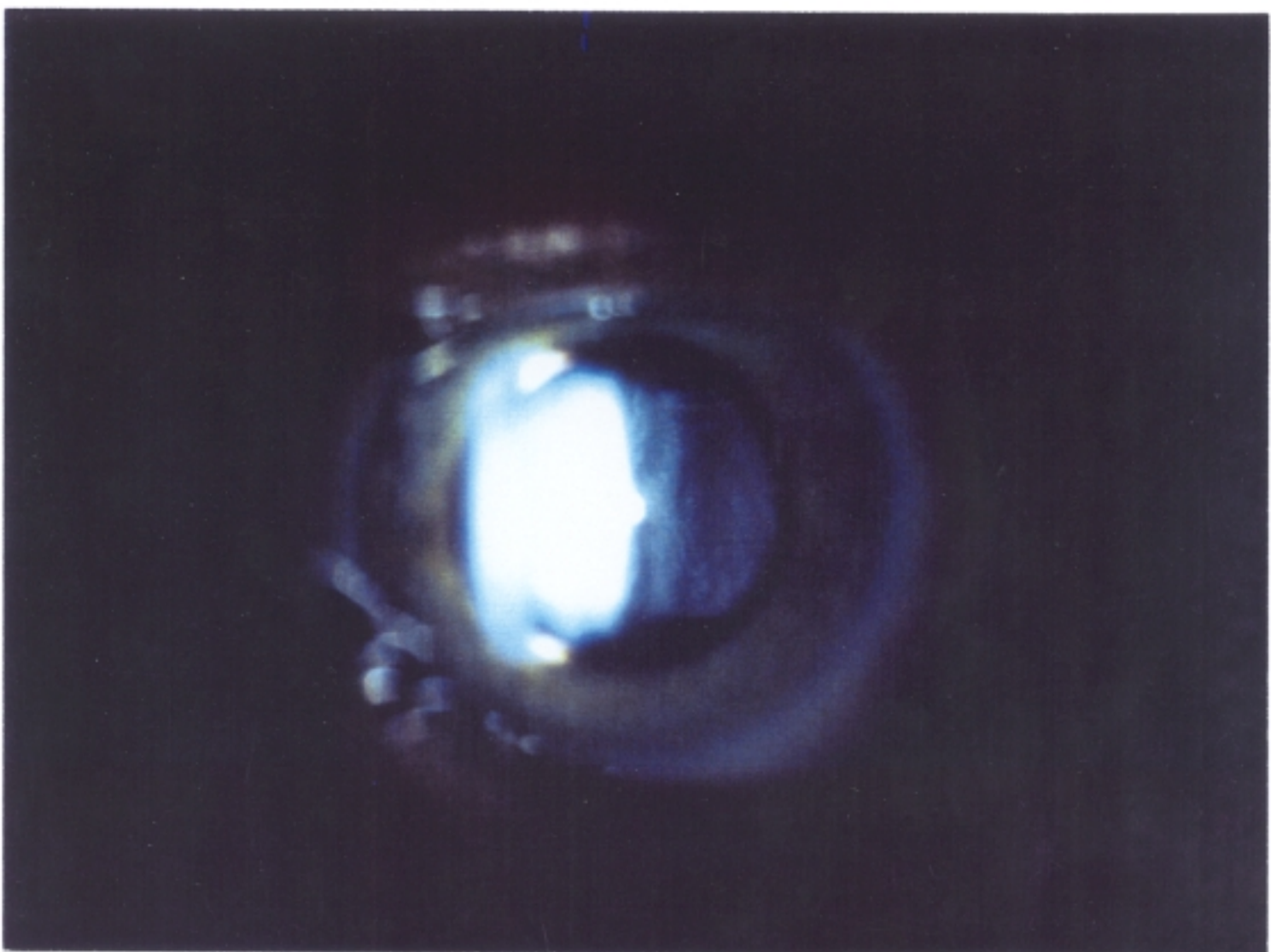
**LÁMINA 4.6.- REFUERZO DE LA CÁPSULA POSTERIOR DEL  
CRISTALINO. DEGENERACIÓN VÍTREA.**



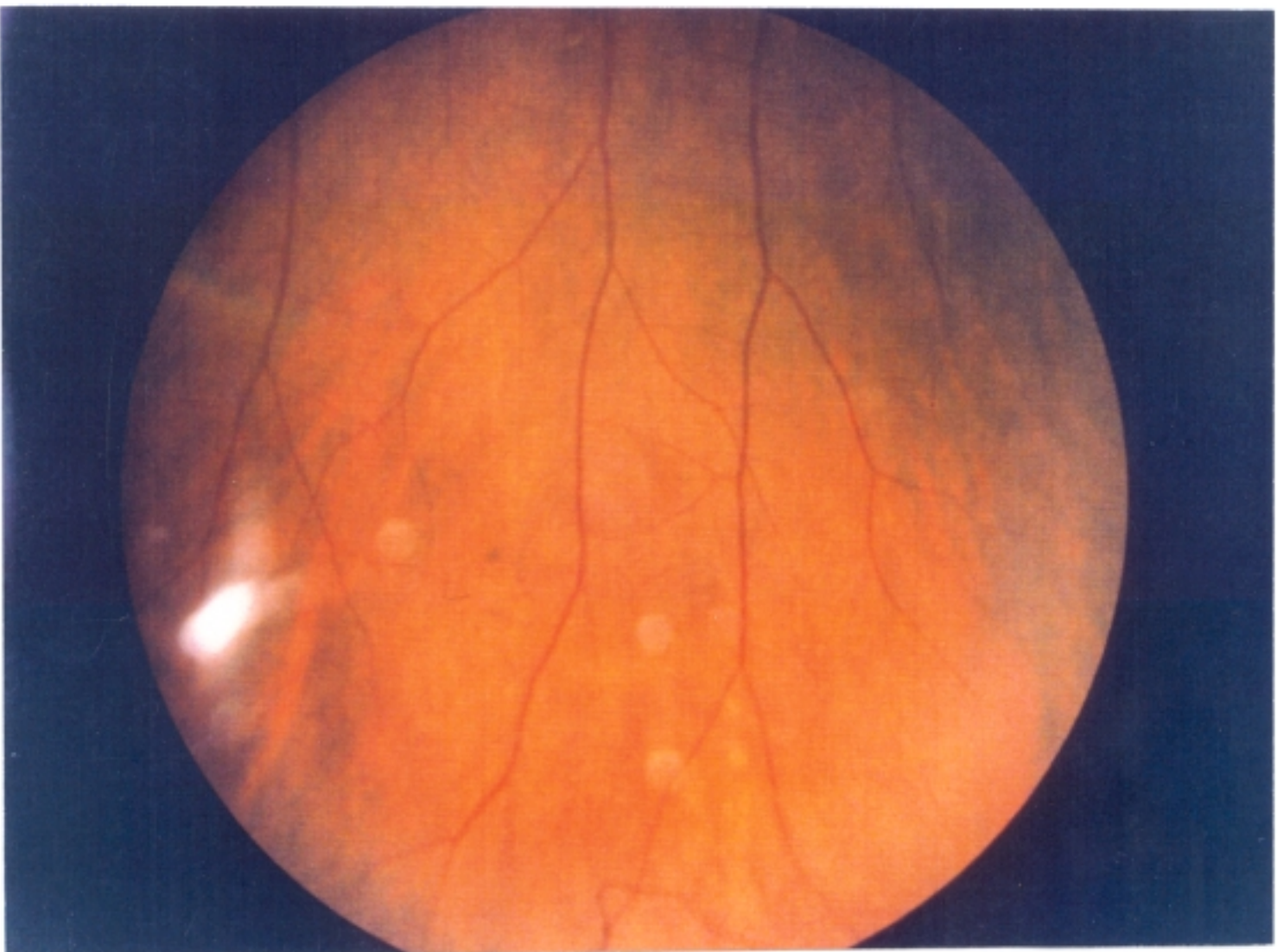
**LÁMINA 4.7.- DEGENERACIÓN VÍTREA (FIBRILAR).**



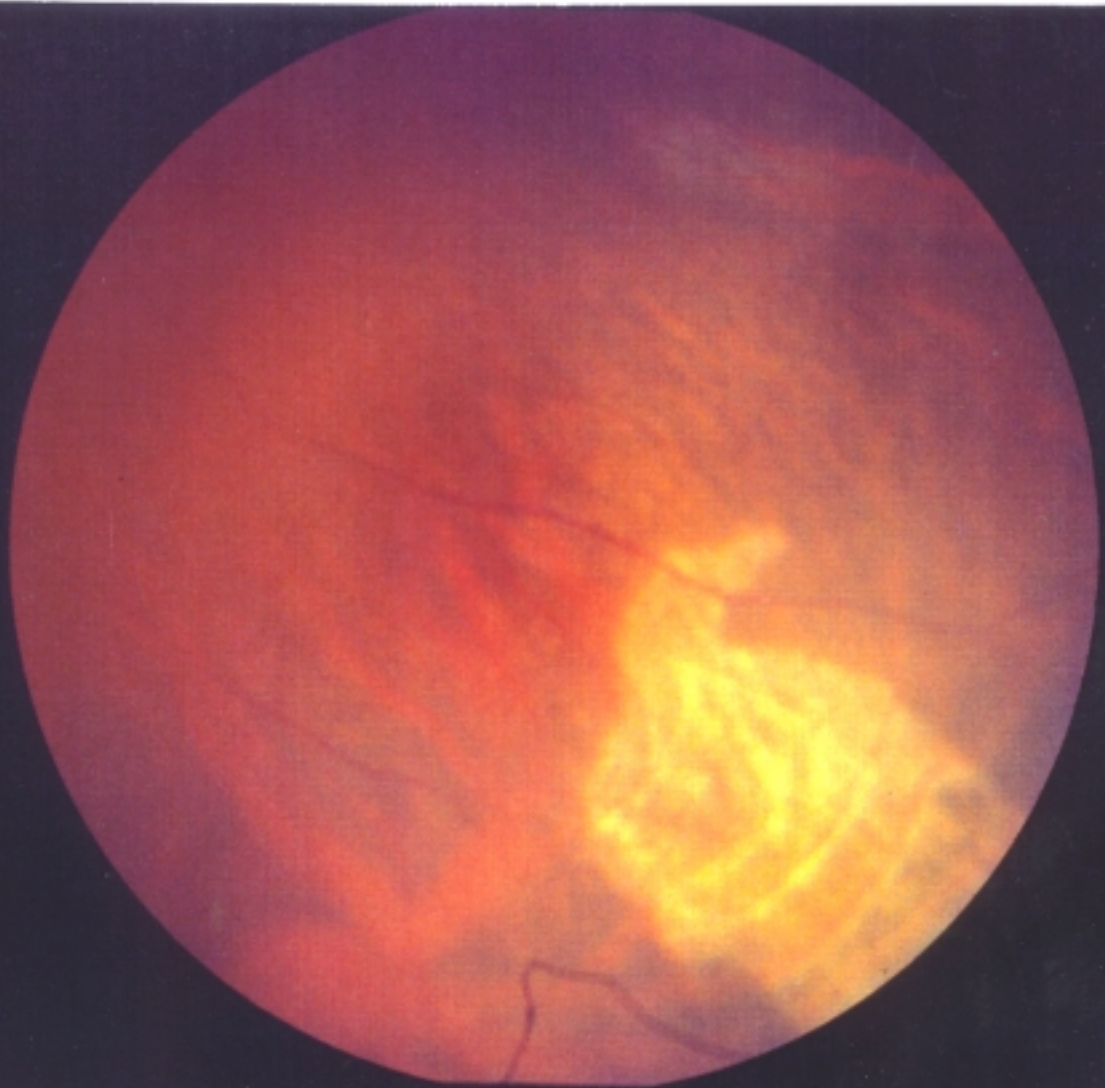
**LÁMINA 4.8.- DEGENERACIÓN VÍTREA (TYNDALL).**



**LÁMINA 4.9.- MOTEADO PIGMENTARIO RETINIANO.**

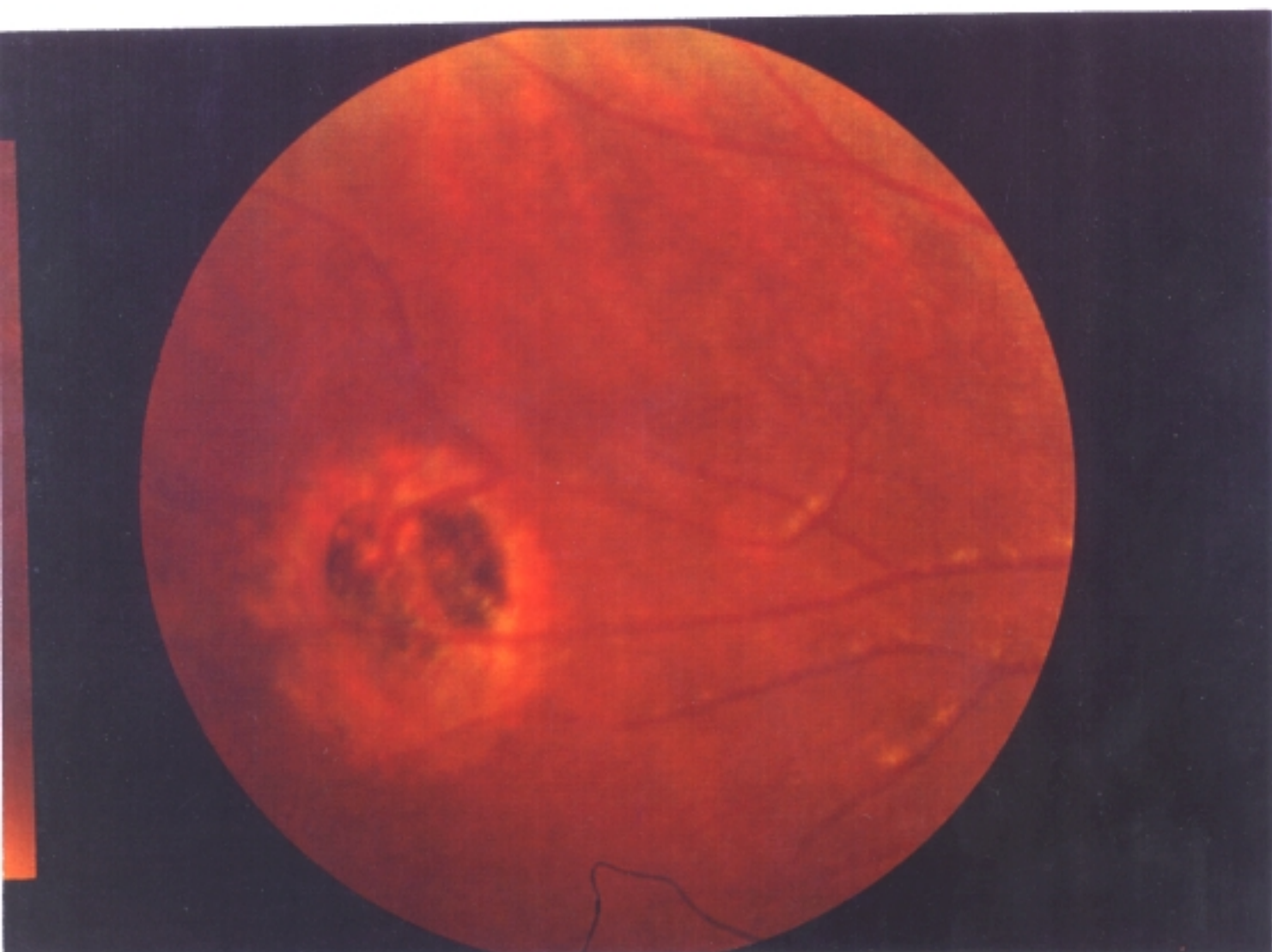


**LÁMINA 4.10.- CICATRIZ CORIORRETINIANA.**

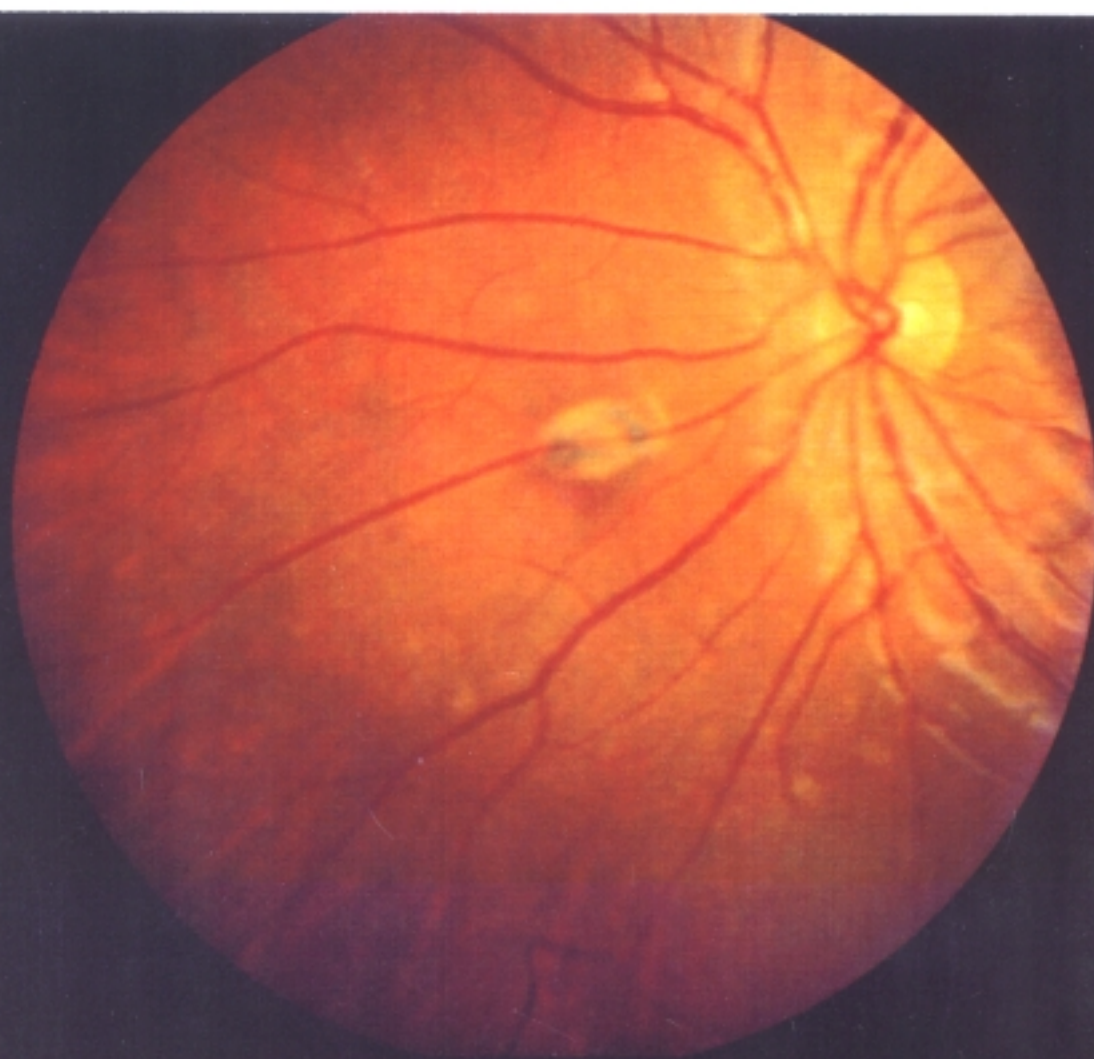




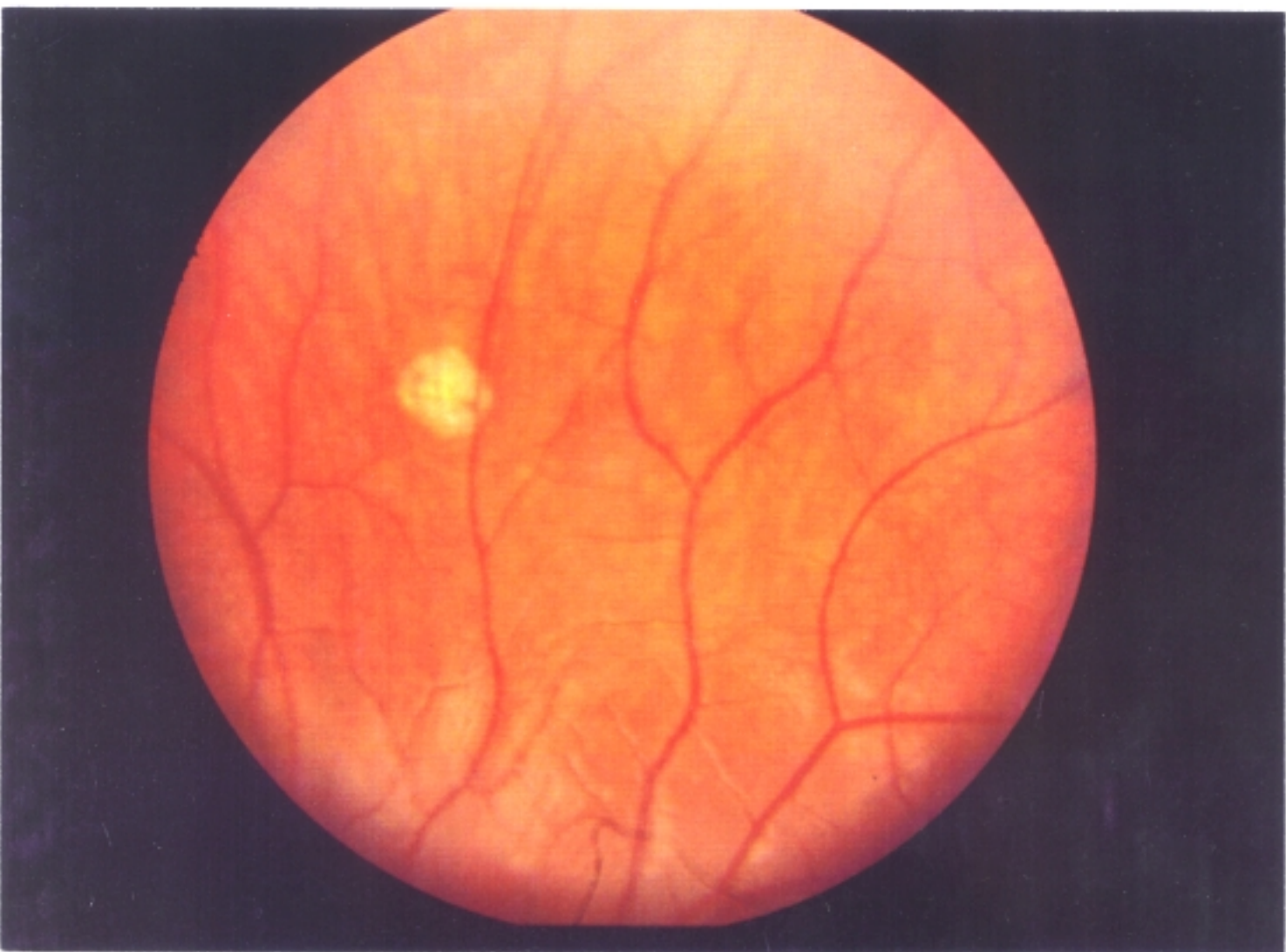
**LÁMINA 4.11.- CICATRIZ CORIORRETINIANA.**



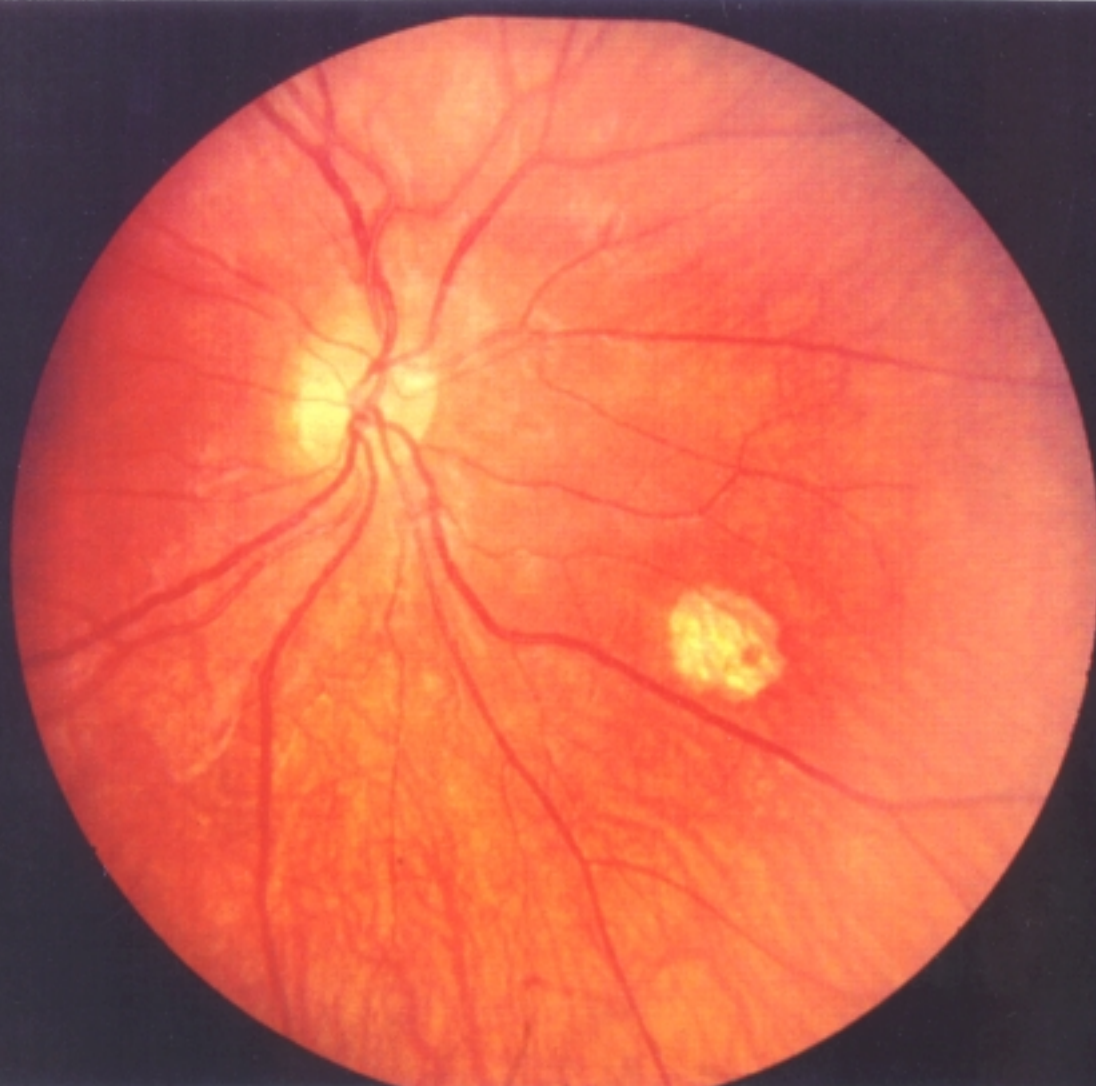
**LÁMINA 4.12.- CICATRÍZ CORIORRETINIANA.**



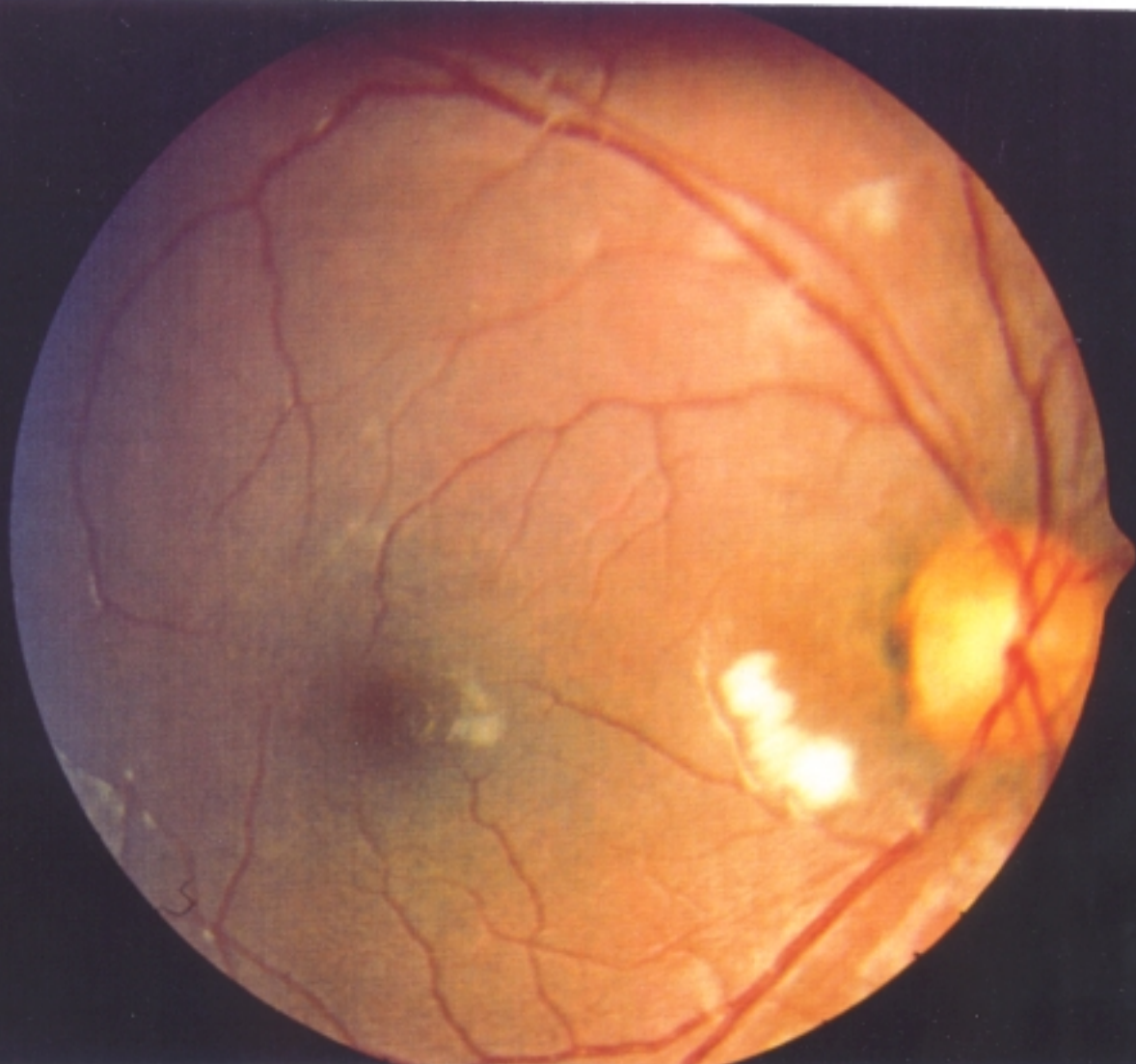
**LÁMINA 4.13.- CICATRÍZ CORIORRETINIANA.**



**LÁMINA 4.14.- CICATRIZ CORIORRETINIANA.**



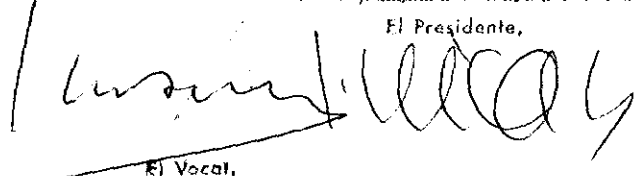
**LÁMINA 4.15.- EXUDADOS ALGODONOSOS.**



VE... DE EL DIA DE... LA LECTURA DE LA TESIS  
TITULO Alteración y adaptación del  
Cefec... el VIH en la edad pediátrica  
DE LA CUAL EL AUTOR ES... Carlos Peláez Morán

OBTUVO POR <sup>NACIONAL</sup> ~~MATERIA~~ LA CALIFICACION DE APTO "CUM LAURE"  
Madrid, 31 de MARZO de 1995,

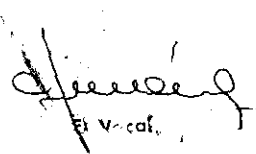
El Presidente,



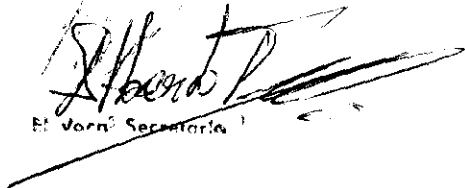
El Vocal,



El Vocal,



El Vocal,



El Vocal Secretario

## **11.- BIBLIOGRAFÍA**

## **BIBLIOGRAFÍA.**

### **11.1. BIBLIOGRAFÍA POR ORDEN DE APARICIÓN.**

001.- Gottlieb MS, Schroff R, Schnker HM, Weisman JD, Fan PT, Wolf RA, et al. *Pneumocystis carinii* pneumonia and mucosal candidiasis in previously healthy homosexual men: evidence of a new acquired cellular immunodeficiency. *N Engl J Med* 1981; 305:1425-1431.

002.- Siegal FP, López C, Hammer GS, Brown AE, Kornfeld SJ, Gold J, et al. Severe acquired immunodeficiency in male homosexuals, manifested by chronic perianal ulcerative herpes simplex lesions. *N Engl J Med* 1981; 305:1439-1444.

003.- Masur H, Michellis MA, Greene JB, Onorato I, Vande Stouwe RA, Holzman R, et al. An outbreak of community-acquired *Pneumocystis carinii* pneumonia: initial manifestation of cellular immune dysfunction. *N Engl J Med* 1981; 305:1431-1438.

004.- Centers for Disease Control Task Force on Kaposi sarcoma and opportunistic infections. Epidemiologic aspects of the current outbreak of Kaposi's sarcoma and opportunistic infections. *N Engl J Med* 1982; 306:248-252.

005.- Jaffe HW, Choik, Thomas PA, Haverkos HW, Auerbach DM, Guinan ME, et al. National case control study of Kaposi sarcoma and pneumonia in homosexual men: part 1, epidemiologic results. *Ann Intern Med* 1983; 99:145-151.

006.- Davis KC, Horsburg CR Jr, Hasiba U, Schocket AL, Kirkpatrick CH. Acquired immunodeficiency syndrome in a patient with hemophilia. *Ann Intern Med* 1983; 98:284-286.



007.- Poon M-C, Landay A, Prasthofer EF, Stagno S. Acquired immunodeficiency syndrome with pneumocystis carinii pneumonia and Mycobacterium avium-intracellulare infection in a perviously healthy patient with classic hemofilia. Ann Intern Med 1983; 98:287-290.

008.- Elliot JL, Hoppes WL, Platt MS, Thomas JG, Patel IP, Gansar A. The acquired immunodeficiency syndrome and Mycobacterium avium-intracellulare bacteremia in a patient with hemophilia. Ann Intern Med 1983; 98:290-293.

009.- Curran JW, Lawrence DN, Jaffe H, Ka JA, Zyla LD, Chamberland M, et al. Acquired immunodeficiency syndrome (AIDS) associated with transfusions. N Engl J Med 1984; 310:69-75.

010.- Pape JW, Liautaud B, Thomas F, Mathurin J-R, Amand M-MA, Boncy M, et al. Characteristics of the acquired immunodeficiency (AIDS) in Haiti. N Engl J Med 1983; 309:945-950.

011.- Harris C, Small LB, Klein RS, Friedland GH, Moll B, Emeson EE, et al. Immunodeficiency in female sexual partners of men with acquired immunodeficiency syndrome. N Engl J Med 1983; 308:1181-1184.

012.- Rubinstein A, Sicklick M, Gupta A, Bernstein L, Klein N, Rubinstein E, et al. Acquired immunodeficiency with reversed T4/T8 ratios in infants born to promiscuous and drug-addicted mothers. JAMA 1983; 249:2350-2356.

013.- Rogers MF, Thomas PA, Starcher ET, Noa MC, Bush TJ, Jaffe HW. Acquired immunodeficiency syndrome in children: report of the Centers for Disease Control National Surveillance, 1982 to 1985. Pediatrics 1987; 79:1008-1014.

014.- Centers for Disease Control. Possible transfusion-associated acquired immune deficiency syndrome- California. MMWR 1982; 31:652-654.

- 015.- Rubinstein A. Pediatric AIDS. *Curr Probl Pediatr* 1986; 16:361-409.
- 016.- Friedland GH, Klein RS. Transmission of the human immunodeficiency virus. *N Eng J Med* 1987; 317:1125-1135.
- 017.- Lambert JS. Maternal-fetal transmission of HIV-1 infection. *Pediatric Annals* 1993; 22:413-416.
- 018.- Centers for Disease Control. Update: Acquired immunodeficiency syndrome (AIDS) among patients with hemophilia in the United States. *MMWR* 1984; 33:598-591.
- 019.- Vigilancia Epidemiológica del SIDA/VIH. Vigilancia de la infección por VIH en niños. 1993, informe nº 12:51-64
- 020.- Lapointe N, Michaud J, Peckovic D, Chausseau JP, Dupuy J-M. Transplacental transmission of HTLV-III virus. *N Engl J Med* 1985; 312:1325-1326.
- 021.- Maury W, Rabson AB. HIV-1 infection of first-trimester and term human placental tissue: A possible mode of maternal-fetal transmission. *J Infect Dis* 1989; 160:583-588.
- 022.- Nicholas SW, Sondheimer DL, Willoughby AD, Yaffe SJ, Katz SL. Human immunodeficiency virus infection in childhood, adolescence, and pregnancy: A status report and national research agenda. *Pediatrics* 1989; 83:293-307
- 023.- Marion RW, Wiznia AA, Hutcheon RG, Rubinstein A. Fetal AIDS syndrome score. Correlation between severity of dysmorphism and age at diagnosis of immunodeficiency. *AJDC* 1987; 141:429-431.

024.- Rouzioux C, Costagliola D, Burgard M, Blanche S, Mayaux M-J, Griscelli C, et al. Timing of mother-to-child transmission depends on maternal status. *AIDS* 1993; 7 (suppl 2):S49-S52.

025.- Ziegler JB, Cooper DA, Johnson RO, Gold J. Postnatal transmission of AIDS-associated retrovirus from mother to infant. *Lancet* 1985; 1:896-898.

026.- Lepage P, Van de Perre P, Caraël M, Nsengumuremyi F, Nkurunziza J, Butzler J-P, et al. Postnatal transmission of HIV-from mother to child. *Lancet* 1987; 2:400-401.

027.- Van de Perre P, Simonon A, Msellati P, Hitimana D-G, Vaira D, Bazubagira A, et al. Postnatal transmission of human immunodeficiency virus type 1 from mother to infant. *New Engl J Med* 1991; 325:593-598.

028.- Dunn DT, Newell ML, Ades AE, Peckham CS. Risk of human immunodeficiency virus type 1 transmission through breastfeeding. *Lancet* 1992; 340:585-588.

029.- Indacochea FJ; Scott GB. HIV-1 infection and the acquired immunodeficiency syndrome in children. *Curr Prob Pediatr* 1992; 22:166-204.

030.- Bryson YJ, Luzuriaga K, Sullivan JL, Wara DW. Proposed definitions for in utero versus intrapartum transmission of HIV-1. *New Engl J Med* 1992; 327:1246-1247.

031.- Ryder RW, Nsa W, Hassig SE, Behets F, Rayfield M, Ekungola B, et al. Perinatal transmission of the human immunodeficiency virus type 1 to infants of seropositive women in Zaire. *N Engl J Med* 1989; 320:1637-1642.

032.- Centers for Disease Control. Zidovudine for the prevention of HIV transmission from mother to infant. *MMWR* 1994; 43:285-287.

033.- Connor EM, Sperling RS, Gelber R, Kiselev P, Scott G, O`Sullivan MJ, et al. Reduction of maternal-infant transmission of human immunodeficiency virus type 1 with zidovudine treatment. *N Engl J Med* 1994; 331:1173-1180.

034.- Goedert JJ, Mendez H, Drummond JE, Robert-Guroff M, Minkoff HL, Holman S, et al. Mother to infant transmission of human immunodeficiency virus type 1: Association with prematurity or low anti-gp120. *Lancet* 1989; ii:1351-1354.

035.- European Collaborative Study: Risk factors for mother-to-child transmission of HIV-1. *Lancet* 1992; 339:1007-1012.

036.- Newell M-L, Peckham C. Vertical transmission of HIV infection. *Acta Paediatr* 1994; Suppl 400:43-45.

037.- Italian Multicentre Study. Epidemiology, clinical features, and prognostic factors of pediatric HIV infection. *Lancet* 1988; 2:1043-1046.

038.- The Italian Register for HIV Infection in Children. Human immunodeficiency virus type 1 infection and breast milk. *Acta Paediatr* 1994 Suppl 400:51-58.

039.- Goedert JJ, Duliège A-M, Amos CI, Felton S, Biggar RJ, and the International Registry of HIV-exposed Twins. High risk of HIV-1 infection for first-born twins. *Lancet* 1991; 338:1471-1475.

040.- Borkowsky W, Krasinski K, Cao Y, Ho D, Pollack H, Moore T, et al. Correlation of perinatal transmission of human immunodeficiency virus type 1 with maternal viremia and lymphocyte phenotypes. *J Pediatr* 1994; 125:345-351.

041.- Lindgren S, Anzén B, Bohlin A-B, Lidman K. HIV and child-bearing: clinical outcome and aspects of mother-to-infant transmission. *AIDS* 1991; 5:1111-1116.

- 042.- Thomas PA, Weedon J, Krasinski K, Abrams E, Shaffer N, Matheson P, et al. Maternal predictors of perinatal human immunodeficiency virus transmission. *Pediatr Infect Dis J* 1994; 13:489-495.
- 043.- Mok JQ, Gianquinto C, De Rossi A, Grosch-Wörner I, Ades AE, Peckman CS. Infants born to mothers seropositive for human immunodeficiency virus. *Lancet* 1987; 1:1164-1168.
- 044.- Lallemand M, Le Coeur S, Samba L, Cheynier D, M'Pelé P, Nzingoula S, et al. Mother-to-child transmission of HIV-1 in Congo, central Africa. *AIDS* 1994; 8:1451-1456.
- 045.- Semba RD, Miotti PG, Canner JK, Dallabetta GA. Maternal vitamin A deficiency and mother-to-child transmission. *Lancet* 1994; 343:1593-1597.
- 046.- Kind C, the Pediatric AIDS Group of Switzerland. Influence of parity on mother-to-child transmission of HIV. *Pediatr Res* 1994; 36:20A.
- 047.- The Italian Register for HIV Infection in Children. Epidemiology of HIV infection in children in Italy. *Acta Paediatr* 1994 Suppl 400:15-18.
- 048.- Gallo RC, Montagnier L. AIDS in 1988. *Sci Am* 1988; 259:41.
- 049.- Blattner W, Gallo RC, Temin HM. HIV causes AIDS. *Science* 1988; 241:515-516.
- 050.- Coffin J, Haase A, Levy JA, Montagnier L, Oroszlan S, Teich N, et al. Human immunodeficiency viruses. *Science* 1986; 232:697.
- 051.- Clavel F, Guetard D, Brun-Vezinet F, Chamaret S, Rey MA, Santos-Ferreira MO, et al. Isolation of a new human retrovirus from West African patients with AIDS. *Science* 1986; 233:343-346.

052.- Brun-Vezinet F, Katlama C, Roulot D, Lenoble L, Alizon M, Madjar JJ, et al. Lymphadenopathy-associated virus type 2 in AIDS and AIDS related-complex. *Lancet* 1987; 1:128-132.

053.- Shaw GM, Vong-Staal F, Gallo RC. Etiología del SIDA: virología, biología molecular y evolución de los virus de la inmunodeficiencia humana. En: De Vita Jr, Hellman S, Rosemberg SA (eds). *SIDA: etiología, diagnóstico, tratamiento y prevención*, " ed. Barcelona: Salvat, 1990:11-31.

054.- Levy JA. Virologic and immunologic factors in HIV infection. En: Sande MA, Volverding PA (eds). 3 ed. Philadelphia: Saunders Co, 1992:18-32.

055.- Levy JA. Pathogenesis of human immunodeficiency virus infection. *Microbiological Reviews* 1993; 57:183-289.

056.- Peña-Martínez J. *Inmunología*: Ediciones Pirámide 1983, Madrid.

057.- Castillo R, Castilla V. Alteraciones inmunológicas en la infección por el VIH. En: Costa JR, Damiano A, Rubio R (eds). *La infección por el virus de la inmunodeficiencia humana: patogenia, diagnóstico y tratamiento*. Barcelona: Cartonplex, 1991:43-50.

058.- Fauci AS. The human immunodeficiency virus: infectivity and mechanisms of pathogenesis. *Science* 1988; 239:617-622.

059.- Fauci AS, Schnittman SM, Poli G, Koenig S, Pantaleo G. NIH conference. Immunopathogenic mechanisms in human immunodeficiency virus (HIV) infection. *Ann Intern Med* 1991; 114:678-693.

060.- Pantaleo G, Graziosi C, Fauci AS. The immunopathogenesis of human immunodeficiency virus infection. *N Engl J Med* 1993; 328:327-335.

061.- Blanche S, Le Deist F, Fisher A, Veber F, Debre M, Chamaret S, et al. Longitudinal study of 18 children with perinatal LAV/HTLV-III infection: attempt at prognostic evaluation. *J Pediatr* 1986; 109:965-970.

062.- Blanche S, Tardieu M, Duliege AM, Rouzioux C, Le Deist F, Fukunaga K, et al. Longitudinal study of 94 symptomatic infants with perinatally acquired immunodeficiency virus infection. Evidence for a bimodal expression of clinical and biological symptoms. *Am J Dis Child* 1990; 144:1210-1215.

063.- Español T, Caragol I, Bertran JM. Evolution of immunological abnormalities in HIV infection by vertical transmission. *Acta Paediatr* 1994 Suppl 400:35-38.

064.- Pahwa S, Kaplan M, Fikrig S, Pahwa R, Sarngadharan MG, Popovic M, et al. Spectrum of human T-cell lymphotropic virus type III infection in children. Recognition of symptomatic, asymptomatic, and seronegative patients. *JAMA* 1986; 255:2299-2305.

065.- Bertrán JM, Carrera M, Curell N, Montané C, Español T. Seguimiento clínico del niño con infección VIH posible o demostrada. *Ann Esp Ped* 1994; mesas redondas:46-47.

066.- Scott GB, Hutto C, Makuch RW, Mastrucci MT, O'Connor T, Mitchel CD, et al. Survival in children with perinatally acquired human immunodeficiency virus type 1 infection. *N Engl J Med* 1989; 321:1791-1796.

067.- Blanche S, Mayaux M-J, Rouzioux C, Teglas J-P, Firtion G, Monpoux F, et al. Relation of the course of HIV infection in children to the severity of the disease in their mothers at delivery. *N Engl J Med* 1994; 330:308-312.

- 068.- Blanche S, Rouzioux C, Guihard Moscato M-L, Veber F, Mayaux M-J, Jacomet C, et al. A prospective study of infants born to women seropositive for human immunodeficiency virus type 1. *N Engl J Med* 1989; 320:1643-1648.
- 069.- Falloon J, Eddy J, Wiener L, Pizzo PA. Human immunodeficiency virus infection in children. *J Pediatr* 1989; 114:1-30.
- 070.- Villota J, Cilleruelo MJ, Mellado MJ, Barreiro G, García M, P-Jurado ML, et al. Cuadro clínico de la infección VIH en el niño. *Pediátrika* 1993; 13:35-48.
- 071.- Centers for Disease Control: Classification system for human immunodeficiency virus (HIV) infection in children under 13 years of age. *MMWR* 1987; 36:225-236.
- 072.- Bernstein LJ, Bye MR, Rubinstein A. Prognostic factors and life expectancy in children with acquired immunodeficiency syndrome and *Pneumocystis carinii* pneumonia. *AJDC* 1989; 143:775-778.
- 073.- Nicholas SW. The opportunistic and bacterial infections associated with pediatric human immunodeficiency virus disease. *Acta Paediatr* 1994 Suppl 400:46-50.
- 074.- Rogers MF, Caldwell MB, Gwin ML, Simmonds RJ. Epidemiology of pediatric human immunodeficiency virus infection in the United States. *Acta Paediatr* 1994 Suppl 400:5-7.
- 075.- Fowler MG. Pediatric HIV infection: Neurologic and neurophysiologic findings. *Acta Paediatr* 1994 Suppl 400:59-62.
- 076.- Epstein LG, Sharer LR, Oleske JM, Connor EM, Goudsmit J, Bagdon L, et al. Neurologic manifestations of human immunodeficiency virus infection in children. *Pediatrics* 1986; 78:678-687.



077.- Legido A. Perspectivas futuras de la encefalopatía por el síndrome de inmunodeficiencia adquirida. *An Esp Pediatr* 1994; 40:395-404.

078.- Mintz M, Rapaport R, Oleske JM, Connor EM, Koenigsberger MR, Deny T, et al. Elevated serum levels of tumor necrosis factor are associated with progressive encephalopathy in children with acquired immunodeficiency syndrome. *Am J Dis Child* 1989; 143:771-774.

079.- Belman AL, Lantos G, Horoupian D, Novick BE, Ultmann MH, Dickson DW, et al. AIDS: Calcification of the basal ganglia in infants and children. *Neurology* 1986; 36:1192-1199.

080.- Saag MS. AIDS testing: now and in the future. En: Sande MA, Volverding PA (eds). 3 ed. Philadelphia: Saunders Co, 1992:18-31.

081.- Furlini G, Re MC, Ferranti G, Dalla Casa P, La Placa M. Serum antibody pattern, antigenemia, and virus isolation in infants born to mothers seropositive for human immunodeficiency virus type 1. *J Med Virol* 1989; 28:129-132.

082.- European Collaborative Study. Children born to women with HIV-1 infection: natural history and risk of transmission. *Lancet* 1991; 337:253-260.

083.- Gurbindo MD, Sampelayo TH, Escudero B, Fernández-Cruz E, Muñoz-Fernández MA. Diagnóstico de la infección por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) en neonatos y niños. *Ann Ped Esp* 1994; Mesas redondas:43-45.

084.- Ammann AJ. Human immunodeficiency virus infection/AIDS in children: The next decade. *Pediatrics* 1994; 93:930-935.

085.- Brandt CD, Rakusan TA, Sison AV, Saxena EA, Ellaurie M, Sever JL. Human immunodeficiency virus infection in infants during the first 2 months of life. Arch Pediatr Adolesc Med 1994; 148:250-254.

086.- Rosen FS, Seligmann M. Immunodeficiency Reviews 1990; 2:83-126.

087.- Kline MW, Levis DE, Hollinger FB, Reuben JM, Hanson IC, Kozinetz CA, et al. A comparative study of human immunodeficiency virus culture, polymerase chain reaction and anti-human immunodeficiency virus immunoglobulin A antibody detection in the diagnosis during early infancy of vertically acquired human immunodeficiency virus infection. Pediatr Infect Dis J 1994; 13:90-94.

088.- Mellado MJ, Villota J, Cilleruelo MJ, Pérez-Jurado ML, Barreiro G, García M, et al. Profilaxis en la infección VIH en niños. Pediatría 1993; 13:58-61.

089.- Ullrich R, Zeitz M, Heise W, L'age M, Höffken G, Riecken EO. Small intestinal structure and function in patients infected with human immunodeficiency virus (HIV): evidence for HIV-induced enteropathy. Ann Intern Med 1989; 111:15-21.

090.- Bernstein LJ, Ochs HD, Wedgwood RJ, Rubinstein A. Defective humoral immunity in pediatric acquired immune deficiency syndrome. J Pediatr 1985; 107:352-357.

091.- The National Institute of Child Health and Human Development Intravenous Immunoglobulin Study Group. Intravenous immune globulin for the prevention of bacterial infections in children with symptomatic human immunodeficiency virus infection. N Engl J Med 1991; 325:73-80.

092.- Spector SA, Gelber RD, McGrath N, Wara D, Barzilai A, Abrams E. A controlled trial of intravenous immune globulin for the prevention of serious bacterial

infections in children receiving zidovudine for advanced human immunodeficiency virus infection. *N Engl J Med* 1994; 331:1181-1187.

093.- Centers for Disease Control. Guidelines for prophylaxis against *Pneumocystis carinii* pneumonia for children infected with human immunodeficiency virus. *MMWR* 1991; 40:1-13.

094.- Kovacs A, Frederick T, Church J, Eller A, Oxtoby M, Mascola L. CD4 T-lymphocyte counts and *Pneumocystis carinii* pneumonia in pediatric HIV-infection. *JAMA* 1991; 265:1698-1703.

095.- Hand IL, Wiznia AA, Porricolo M, Lambert G, Caspe WB. Aerosolized pentamidine for profilaxis of *Pneumocystis carinii* pneumonia in infants with human immunodeficiency virus infection. *Pediatr Infect Dis J* 1994; 13:100-104.

096.- Pizzo PA, Eddy J, Falloon J, Balis FM, Murphy RF, Moss H, et al. Effect of continuous intravenous infusion of zidovudine (AZT) in children with symptomatic HIV infection. *New Engl J Med* 1988; 319:889-896.

097.- Krasinski K. Antiretroviral therapy for children. *Acta Paediatr* 1994; Suppl 400:63-69.

098.- Butler KM, Husson RN, Balis FM, Brouwers P, Eddy J, El-Amin D, et al. Dideoxyinosine in children with symptomatic human immunodeficiency virus infection. *N Engl J Med* 1991; 324:137-144.

099.- Tudor-Williams G, St Clair MH, McKinney RE, Maha M, Walter E, Santacrose S, et al. HIV-1 sensitivity to zidovudine and clinical outcome in children. *Lancet* 1992; 339:15-19.

100.- Spector SA. Pediatric antiretroviral choices. *AIDS* 1994; 4(suppl 3):S15-S18.

- 101.- Lalonde RG, Deschênes JG, Seamone C. Zidovudine-induced macular edema. *Ann Intern Med* 1991; 114:297-298.
- 102.- España E, Obrador P, Chipont E, Díaz M. Retinopatía hemorrágica por zidovudina en el SIDA. *St Ophthal* 1992; 11:85-86.
- 103.- Whitcup SM, Butler KM, Caruso R, de Smet MD, Rubin B, Husson RN, et al. Retinal toxicity in human immunodeficiency virus-infected children treated with 2',3'-didexyinosine. *Am J Ophthalmol* 1992; 113:1-7.
- 104.- Holland GN, Gottlieb MS, Yee RD, Schanker HM, Pettit TH. Ocular disorders associates with a new severe acquired cellular immunodeficiency syndrome. *Am J Ophthalmol* 1982; 93:393-402
- 105.- Holland GN, Pepose JS, Pettit TH, Gottlieb MS, Yee RD, Foos RY. Acquired immune deficiency syndrome. Ocular manifestations. *Ophthalmology* 1983; 90:859-873.
- 106.- Freeman WR, Lerner CW, Mines JA, Lash RS, Nadel AJ, Starr MB, Tapper ML. A prospective study of the ophthalmologic findings in the acquired immune deficiency syndrome. *Am J Ophthalmol* 1984; 97:133-142.
- 107.- Palestine AG, Rodrigues MM, Macher AM, Chan CC, Lane HC, Fauci AS, et al. Ophthalmic involvement in acquired immunodeficiency syndrome. *Ophthalmology* 1984; 91:1092-1099.
- 108.- Jabs DA, Green WR, Fox R, Polk BF, Bartlett JG. Ocular manifestations of acquired immune deficiency syndrome. *Ophthalmology* 1989; 96:1092-1099.
- 109.- Rao NA, Zimmerman PL, Boyer D, Biswas J, Causey D, Beniz J, et al. A clinical, histopathologic, and electron microscopic study of *Pneumocystis carinii* choroiditis. *Am J Ophthalmol* 1989; 107:218-228.

- 110.- Dugel PU, Liggett PE, Lee MB, Zigoas A, Forster DJ, Smith RE, et al. Repair of retinal detachment caused by cytomegalovirus retinitis in patients with the acquired immunodeficiency syndrome. *Am J Ophthalmol* 1991; 112:235-242.
- 111.- Shami MJ, Freeman W, Friedberg D, Sideries E, Listhaus A, Ai E. A multicenter study of Pneumocystis choroidopathy. *Am J Ophthalmol* 1991; 112:15-22.
- 112.- Holland GN, Engstrom RE, Glasgow BJ, Berger BB, Daniels SA, Sidikaro Y, et al. Ocular toxoplasmosis in patients with the acquired immunodeficiency syndrome. *Am J Ophthalmol* 1988; 106:653-667.
- 113.- Forster DJ, Dugel PU, Frangieh GT, Liggett PE, Rao NA. Rapidly progressive outer retinal necrosis in the acquired immunodeficiency syndrome. *Am J Ophthalmol* 1990; 110:341-348.
- 114.- Margolis TP, Lowder CY, Holland GN, Spaide RF, Logan AG, Weissman SS, et al. Varicella-Zoster retinitis in patients with the acquired immunodeficiency syndrome. *Am J Ophthalmol* 1991; 112:119-131.
- 115.- Holland GN. Acquired immunodeficiency syndrome and ophthalmology: The first decade. *Am J Ophthalmol* 1992; 114:86-95.
- 116.- Adán A, González J, Obrador P, Cervera M, Díaz M, Martínez-Costa R, et al. Epidemiología de las manifestaciones oftalmológicas del Sida en España. *Arch Soc Esp Oftal* 1993; 64:435-443.
- 117.- Cano J, Muñoz G, Adán A, Díaz M, González J, Obrador P, et al. Manifestaciones oftalmológicas del Sida en España: Estudio multicéntrico nacional de 758 casos. En Díaz M (ed). *Manifestaciones oftalmológicas del S.I.D.A.* Madrid: Gráficas Prado & Robepira, SL, 1994:33-41.

- 118.- Fujikawa LS, Salahuddin SZ, Ablashi D, Palestine AG, Masur H, Nussenblatt RB, et al. Human T-cell leukemia/lymphotropic virus type III in the conjunctival epithelium of a patient with AIDS. *Am J Ophthalmol* 1985; 100:507-509.
- 119.- Fujikawa LS, Salahuddin SZ, Ablashi D, Palestine AG, Masur H, Nussenblatt RB, et al. HTLV-III in the tears of AIDS patients. *Ophthalmology* 1986; 93:1479-1481.
- 120.- Cantrill HL, Henry K, Jackson B, Erice A, Ussery FM, Balfour HH. Recovery of human immunodeficiency virus from ocular tissues in patients with acquired immune deficiency syndrome. *Ophthalmology* 1988; 95:1458-1462.
- 121.- Doro S, Navia BA, Kahn A, Pumarola-Sune T, Price RW. Confirmation of HTLV-III virus in cornea. *Am J Ophthalmol* 1986; 102:390-391.
- 122.- Salahuddin SZ, Palestine AG, Heck E, Ablashi D, Luckenbach M, McCulley JP, et al. Isolation of the human T-cell leukemia/lymphotropic virus type III from the cornea. *Am J Ophthalmol* 1986; 101:149-152.
- 123.- Kestelyn P. Isolation of the human T-cell leukemia/lymphotropic virus type III from aqueous humor in two patients with perivasculitis of the retinal vessels. *Int Ophthalmol* 1986; 9:247-251.
- 124.- Farrell PL, Heinemann MH, Roberts CW, Polsky B, Gold JW, Mamelok A, et al. Response of human immunodeficiency virus-associated uveitis to zidovudine. *Am J Ophthalmol* 1988; 106:7-10.
- 125.- Srinivasan A, Kalyanaraman S, Dutt K, Butler D, Kaplan HJ. Isolation of HIV-1 from vitreous humor. *Am J Ophthalmol* 1989; 108:197-198.

- 126.- Grupenmacher F, Silva FM, Abib FC, Grupenmacher L, Silva AC, Rodrigues de Almeida PT. Determination of cadaveric antibody against HIV in vitreous humor of HIV-positive patients: Potential use in corneal transplantation. *Ophthalmologica* 1991; 203:12-16.
- 127.- Mietz H, Heimann K, Kühn J, Wieland U, Eggers HJ. Detection of HIV in vitreous humor. *Int Ophthalmol* 1993; 17:101-104.
- 128.- Pomerantz RJ, Kuritzkes DR, de la Monte SM, Rota TR, Baker AS, Albert D, et al. Infection of the retina by human immunodeficiency virus type I. *New Eng J Med* 1987; 317:1643-1647.
- 129.- Schuman JS, Orellana J, Friedman AH, Teich SA. Acquired immunodeficiency syndrome (AIDS). *Surv Ophthalmol* 1987; 31:384-410.
- 130.- Skolnik PR, Pomerantz RJ, de la Monte SM, Lee SF, Hsiung GD, Foos RY, et al. Dual infection of retina with human immunodeficiency virus type 1 and cytomegalovirus. *Am J Ophthalmol* 1989; 107:361-372.
- 131.- Rummelt V, Rummelt C, Jahn G, Wenkel H, Sinzger C, Mayer U, et al. Triple retinal infection with human immunodeficiency virus type 1, cytomegalovirus, and herpes simplex virus type 1. *Ophthalmology* 1994; 101:270-279.
- 132.- Daus W, Zimmer KP, Möller P. Beidseitige Zytomegalie-Retinitis bei einem Säuglings mit letal verlaufenem konnatalen AIDS. *Klin Mbl Augenheilk* 1986; 188:604-609.
- 133.- Dennehy PJ, Warman R, Flynn JT, Scott GB, Mastrucci MT. Ocular manifestations in pediatric patients with acquired immunodeficiency syndrome. *Arch Ophthalmol* 1989; 107:978-982.
- 134.- Kestelyn P. Ocular problems in AIDS. *Int Ophthalmol* 1990; 14:165-172.

- 135.- Iordanescu C, Matusa R, Denislam D, Cioabla D, Weber C. The ocular manifestations of AIDS in children. *Oftalmologia* 1993; 37:308-314.
- 136.- Rosenberg PR , Uliss AE, Friedland GH, Harris CA, Small CB, Klein RS. Acquired immunodeficiency syndrome. Ophthalmic manifestations in ambulatory patients. *Ophthalmology* 1983; 90:874-878.
- 137.- Schuman JS, Friedman AH. Retinal manifestations of the acquired immune deficiency syndrome (AIDS): Cytomegalovirus, Candida albicans, Cryptococcus, Toxoplasmosis and Pneumocystis carinii. *Trans ophthalmol Soc UK* 1983; 103:177-190.
- 138.- Khadem M, Kalish SB, Goldsmith J, Fetkenhour C, O'Grady RB, Phair JP, et al. Ophthalmic findings in acquired immune deficiency syndrome (AIDS). *Arch Ophthalmol* 1984; 102:201-206.
- 139.- Pepose JS, Holland GN, Nestor MS, Cochran AJ, Foos RY. Acquired immune deficiency syndrome. Pathogenic mechanisms of ocular disease. *Ophthalmology* 1985; 92:472-484.
- 140.- Palestine AG, Frishberg B. Macular edema in acquired immunodeficiency syndrome-related microvasculopathy. *Am J Ophthalmol* 1991; 111:770-771.
- 141.- Olea JL, Adán A, González J, Satorre J (eds). Patología oftálmica en la infección VIH. Manual de diagnóstico y tratamiento. Valladolid: Secretariado de publicaciones Universidad de Valladolid, 1993:1-133.
- 142.- Katzman M, Elmets CA, Lederman MM. Molluscum contagiosum and the acquired immunodeficiency syndrome. *Ann Intern Med* 1985; 102:413-414.



- 143.- Kohn SR, Hackensack NJ. Molluscum contagiosum in patients with acquired immunodeficiency syndrome. *Arch Ophthalmol* 1987; 105:458.
- 144.- Robinson MR, Udell IJ, Garber PF, Perry HD, Streeten BW. Molluscum contagiosum of the eyelids in patients with acquired immunodeficiency syndrome. *Ophthalmology* 1992; 99:1745-1747.
- 145.- Charles NC, Friedberg DN. Epibulbar molluscum contagiosum in acquired immune deficiency syndrome. *Ophthalmology* 1992; 99:1123.1126.
- 146.- Vila J, Olea JL, Mateos JM, Corretger J, Laso E. Participación ocular en los casos de sida infantil. Comunicación en panel presentada en el LXX Congreso de la S.E.O. Tenerife 1994, panel nº 126.
- 147.- Cole EL, Meisler DM, Calabrese LH, Holland GN, Mondino BJ, Conant MA. Herpes zoster ophthalmicus and acquired immune deficiency syndrome. *Arch Ophthalmol* 1984;102:1027-1029.
- 148.- Melbye M, Grossman RJ, Goedert JJ, Eyster ME, Biggar RJ. Risk of AIDS after herpes zoster. *Lancet* 1987; 1:728-730.
- 149.- Engstrom RE, Holland GN. Chronic herpes zoster virus keratitis associated with the acquired immunodeficiency syndrome. *Am J Ophthalmol* 1988; 105:556-558.
- 150.- Awan HR, Adala HS. Herpes zoster ophthalmicus in a child with acquired immune deficiency syndrome. *East-Afr.-Med-J* 1990; 67:522-527.
- 151.- Casanova JM, Puig T, Rubio M. Hipertrichosis of the eyelashes in acquired immunodeficiency syndrome. *Arch Dermatol* 1987; 123:1599-1601.

- 152.- Janier M, Schwartz C, Dontenwille MN, Civatta J. Hypertrichose des cils au cours du sida. *Ann Dermatol Venereol* 1987; 114:1490-1491.
- 153.- Roger D, Vaillant L, Arbeille-Brassart B, Choutet P, Lorette G. Quelle est la cause de l'hypertrichose ciliaire acquise du sida? *Ann Dermatol Venererol* 1988; 115:1055-1056.
- 154.- Klutman NE, Hinthorn DR. Excessive growth of eyelashes in a patient with aids being treated with zidovudine. *N Engl J Med* 1991; 324:1986.
- 155.- Mansour AM. Adnexal findings in AIDS. *Ophthal Plast Reconstr Surg* 1993; 9:273-279.
- 156.- Bulterys M, Chao A, Munyemana S, Kurawige J-B, Nawrocki P, Habimana P, et al. Maternal human immunodeficiency virus 1 infection and intrauterine growth: a prospective cohort study in Butare, Rwanda. *Pediatr Infect Dis J* 1994; 13:94-100.
- 157.- Lucca JA, Farris RL, Bielory L, Caputo AR. Keratoconjunctivitis sicca in male patients infected with human immunodeficiency virus type 1. *Ophthalmology* 1990; 97:1008-1010.
- 158.- Lucca JA, Farris RL. Keratoconjunctivitis sicca (KCS) in HIV-positive female individuals. *Invest Ophthalmol Vis Sci (ARVO)* 1992: 1288.
- 159.- Teich SA. Conjunctival vascular changes in AIDS and AIDS-related complex. *Am J Ophthalmol* 1987; 103:332-333.
- 160.- Engstrom RE, Holland GN, Hardy WD, Meiselman HJ. Hemorheologic abnormalities in patients with human immunodeficiency virus infection and ophthalmic microvasculopathy. *Am J Ophthalmol* 1990; 109:153-161.

161.- Shuler JD, Engstrom RE, Holland GN. External ocular disease and anterior segment disorders associated with AIDS. *Int Ophthalmol Clin* 1989; 29:98-104.

162.- Rodríguez P, Balado P, Bouza E, Cortés C. Afectación ocular externa y del segmento anterior en el paciente infectado por VIH. En Díaz M (ed). *Manifestaciones oftalmológicas del S.I.D.A.* Madrid: Prado & Robepra 1994:45-58.

163.- Young TL, Robin JB, Holland GN, Hendricks RL, Paschal JF, Engstrom RE, et al. Herpes simplex keratitis in patients with acquired immune deficiency syndrome. *Ophthalmology* 1989; 96:1476-1479.

164.- Rosenwasser GOD, Greene WH. Simultaneous herpes simplex types 1 and 2 keratitis in acquired immunodeficiency syndrome. *Am J Ophthalmol* 1992; 113:102-103.

165.- Chang M, van der Horst CM, Olney MS, Peiffer RL. Clinicopathologic correlation of ocular and neurologic findings in AIDS: case report. *Ann Ophthalmol* 1986; 18:105-111.

166.- Passo MS, Rosenbaum JT. Ocular syphilis in patients with human immunodeficiency virus infection. *Am J Ophthalmol* 1988; 106:1-6.

167.- O'Hara MA, Raphael SA, Nelson LB. Isolated anterior uveitis in a child with acquired immunodeficiency syndrome. *Ann Ophthalmol* 1991; 23:71-73.

168.- Levin AL, Zeichner S, Duker JS, Starr SE, Augsburger JJ, Kronwith S. Cytomegalovirus retinitis in an infant with acquired immunodeficiency syndrome. *Pediatrics* 1989; 84:683-687.

169.- Saran BR, Maguire AM, Nichols C, Frank I, Hertle RW, Brucker AJ, et al. Hypopyon uveitis in patients with acquired immunodeficiency syndrome treated for

systemic *Mycobacterium avium* complex infection with rifabutin. *Arch Ophthalmol* 1994; 112:1159-1165.

170.- Newsome DA, Green WR, Miller ED, Kiessling LA, Morgan B, Jabs D, et al. Microvascular aspects of acquired immunodeficiency syndrome retinopathy. *Am J Ophthalmol* 1984; 98:590-601.

171.- Freeman WR, Chen A, Henderly DE, Levine AM, Luttrull JK, Urrea PT, et al. Prevalence and significance of acquired immunodeficiency syndrome-related retinal microvasculopathy. *Am J Ophthalmol* 1989;107:229-235.

172.- Kuppermann BD, Petty JG, Douglas BA, Richman DD, Mathews WC, Fullerton SC, et al. Correlation between CD4+ counts and prevalence of cytomegalovirus retinitis and human immunodeficiency virus-related noninfectious retinal vasculopathy in patients with acquired immunodeficiency syndrome. *Am J Ophthalmol* 1993; 115:575-582.

173.- Kreiger AE, Holland GN. Ocular involvement in AIDS. *Eye* 1988; 2:496-505.

174.- O'Donnell JJ, Jacobson MA. Cotton-wool spots and cytomegalovirus retinitis in AIDS. *Int Ophthalmol Clin* 1989; 29:105-107.

175.- Quiceno JI, Capparelli E, Sadun AA, Munguia D, Grant I, Listhaus A, et al. Visual dysfunction without retinitis in patients with acquired immunodeficiency syndrome. *Am J Ophthalmol* 1992; 113:8-13.

176.- Tenhula WN, Xu S, Madigan MC, Heller K, Freeman WR, Sadun AA. Morphometric comparisons of optic nerve axons loss in acquired immunodeficiency syndrome. *Am J Ophthalmol* 1992; 113:14-20.

- 177.- Kestelyn P, Lepage P, Van de Perre P. Perivasculitis of the retinal vessels as an important sign in children with AIDS-related complex. *Am J Ophthalmol* 1985; 100:614-615.
- 178.- Mateos JM, Olea JL, Mulet P, Sevilla J. Recidiva de corioretinitis por cándida en una infección VIH. *St Ophthal* 1990; 9:61-64.
- 179.- España E, Chipont E, Cervera M, Marco M, Serra I, Díaz M. Hallazgos oftalmológicos en el sida pediátrico. *Arch Soc Esp Oftal* 1994; 66:393-398.
- 180.- Cochereau-Massin I, LeHoang P, Lautier-Frau M, Zerdoun E, Zazoun L, Robinet M, et al. Ocular toxoplasmosis in human immunodeficiency virus-infected patients. *Am J Ophthalmol* 1992; 114:130-135.
- 181.- De Smet MD, Nussenblatt RB. Ocular manifestations of HIV in pediatric population. En: Pizzo PA, Wilfert CM (eds). *Pediatric AIDS. The challenge of HIV infection in infants, children and adolescents*. Baltimore: Williams & Wilkins, 1994:457-466.
- 182.- Moorthy RS, Smith RE, Rao NA. Progressive ocular toxoplasmosis in patients with acquired immunodeficiency syndrome. *Am J Ophthalmol* 1993; 115:742-747.
- 183.- Smith RE. Toxoplasmic retinochoroiditis as an emerging problem in AIDS patients. *Am J Ophthalmol* 1988; 106:738-739.
- 184.- Pivetti-Pezzi P, Accorinti M, Tamburi S, Ciapparoni V, Abdulaziz MA. Clinical features of toxoplasmosis retinochoroiditis in patients with acquired immunodeficiency syndrome. *Ann Ophthalmol* 1994; 26:73-84.

- 185.- Elkins BS, Holland GN, Opremcak EM, Dunn JP, Jabs DA, Johnston WH, Green WR. Ocular toxoplasmosis misdiagnosed as cytomegalovirus retinopathy in immunocompromised patients. *Ophthalmology* 1994; 101:499-507.
- 186.- Bottoni F, Gonnella P, Autelitano A, Orzalesi N. Diffuse necrotizing retinochoroiditis in a child with AIDS and toxoplasmic encephalitis. *Graefe's Arch Clin Exp Ophthalmol* 1990; 228:36-39.
- 187.- López JS, De Smet MD, Masur H, Mueller BU Pizzo PA, Nussenblatt RB. Orally administered 566C80 for treatment of ocular toxoplasmosis in a patient with the acquired immunodeficiency syndrome. *Am J Ophthalmol* 1992; 113:331-332.
- 188.- Jabs DA, Enger C, Bartlett JG. Cytomegalovirus retinitis and acquired immunodeficiency syndrome. *Arch Ophthalmol* 1989; 107:75-80.
- 189.- Nagata Y, Fujino Y, Matsumoto S, Nishi M, Ono A, Mochizuki M, et al. Ocular manifestation in Japanese patients with human immunodeficiency virus infection. *Jpn J Ophthalmol* 1993; 37:275-281.
- 190.- Henderly DE, Freeman WR, Smith RE, Causey D, Rao NA. Cytomegalovirus retinitis as initial manifestation of the acquired immune deficiency syndrome. *Am J Ophthalmol* 1987; 103:316-320.
- 191.- Sison RF, Holland GN, MacArthur LJ, Wheeler NC, Gottlieb MS. Cytomegalovirus retinopathy as initial manifestation of acquired immunodeficiency syndrome. *Am J Ophthalmol* 1991; 112:243-249.
- 192.- Culbertson WW. Infections of the retina in AIDS. *Int Ophthalmol Clin* 1989; 29:108-118.
- 193.- Hennis HL, Scott AA, Apple DJ. Cytomegalovirus retinitis. *Surv Ophthalmol* 1989; 34:193-203.

194.- Dugel PU, Rao NA. Ocular infections in the acquired immunodeficiency syndrome. *Int Ophthalmol Clin* 1993; 33:103-127.

195.- Andreu D. Manifestaciones clínicas de la retinitis por CMV. En: Clotet B, Podzamczar D, Erice A (eds). *Infección por citomegalovirus en el paciente VIH+*. Barcelona: J.R. Prous,S.A., 1993:45-66.

196.- Spaide RF, Vitale AT, Tpth IR, Oliver JM. Frosted branch angiitis associated with cytomegalovirus retinitis. *Am J Ophthalmol* 1992; 113:522-528.

197.- Secchi AG, Tognon MS, Turrini B, Carniel G. Acute frosted retinal periphlebitis associated with cytomegalovirus retinitis. *Retina* 1992; 12:245-247.

198.- Del Rio y Pardo MJ, Nebro S, Ramos B. Vasculitis escarchada de rama en paciente con síndrome de inmunodeficiencia adquirida y retinitis por citomegalovirus. *Arch Soc Esp Oft* 1994; 66:383-388.

199.- Butler KM, De Smet MD, Husson RN, Mueller B, Manjunath K, Montrella K, et al. Treatment of aggressive cytomegalovirus retinitis with ganciclovir in combination with foscarnet in a child infected with human immunodeficiency virus. *J Pediatr* 1992; 120:483-486.

200.- Jonckheer T, de Selys A, Pierre C, Pattijn S, Vercauteren G, Moens E, et al. Rétinite chez un nourrisson infecté par le VIH. *Arch Fr Pediatr* 1990; 47:585-586.

201.- Salvador F, Blanco R, Colín A, Galán A, Gil-Gilbernau JJ. Cytomegalovirus retinitis in pediatric acquired immunodeficiency syndrome: report of two cases. *J Pediatr Ophthalmol Strabismus* 1993; 30:159-162.

202.- Kestelyn P, Taelman H, Bogaerts J, Kagame A, Abdel Aziz M, Batungwanayo J, Stevens AM, Van de Perre P. Ophthalmic manifestations of infections with

cryptococcus neoformans in patients with the acquired immunodeficiency syndrome. Am J Ophthalmol 1993; 116:721-727.

203.- Schulman JA, Leveque C, Coats M, Lawrence, Barber JC. Fatal disseminated cryptococcosis following intraocular involvement. Br J Ophthalmol 1988; 72:171-175.

204.- Stone SP, Hakim J, Kinneer PE, Azadian BS, Clifford-Rose F. Cryptococcal meningitis presenting as uveitis. Br J Ophthalmol 1988; 71:167-170.

205.- Morinelli EN, Dugel PU, Riffenburgh R, Rao NA. Infectious multifocal choroiditis in patients with acquired immune deficiency syndrome. Ophthalmology 1993; 100:1014-1021.

206.- Carney MD, Combs JL, Waschler W. Cryptococcal choroiditis. Retina 1990; 10:27-32.

207.- Lipson BK, Freeman WR, Beniz J, Goldbaum MH, Hesselink JR, Weinreb RN, et al. Optic neuropathy associated with cryptococcal arachnoiditis in AIDS patients. Am J Ophthalmol 1989; 107:523-527.

208.- Cohen DB, Glasgow BJ. Bilateral optic nerve cryptococcosis in sudden blindness in patients with acquired immune deficiency syndrome. Ophthalmology 1993; 100:1689-1694.

209.- Fisher JP, Lewis ML, Blumenkranz M, Culbertson WW, Flynn HW, Clarkson JG, et al. The acute retinal necrosis syndrome. Part 1: Clinical manifestations. Ophthalmology 1982; 89:1309-1316.

210.- Martínez A, Galotto MA, Ruíz C, Monleón A, González J. Necrosis retiniana aguda como primera manifestación de Sida. St Ophthal 1991; 10:35-38.



211.- Culbertson WW, Blumenkranz MS, Haines H, Gass DM, Mitchell KB, Norton EW. The acute retinal necrosis syndrome. Part 2: Histopathology and etiology. *Ophthalmology* 1982; 89:1317-1325.

212.- Freeman WR, Thomas EL, Rao NA, Pepose JS, Trousdale MD, Howes EL, et al. Demonstration of herpes group virus in acute retinal necrosis syndrome. *Am J Ophthalmol* 1986;102:701-709.

213.- Pepose JS, Flowers B, Stewart JA, Grose C, Levy D, Culbertson WW, et al. Herpes virus antibody levels in the etiologic diagnosis of the acute retinal necrosis syndrome. *Am J Ophthalmol* 1992; 113:248-256.

214.- Laby DM, Nasrallah FP, Butrus SI, Whitmore PV. Treatment of outer retinal necrosis in AIDS patients. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 1993; 231:271-273.

215.- Yoser SL, Forster DJ, Rao NA. Systemic viral infections and their retinal and choroidal manifestations. *Surv Ophthalmol* 1993; 37:313-3352.

216.- Duker JS, Nielsen JC, Eagle RC, Bosley TM, Granadier R, Benson WE. Rapidly progressive acute retinal necrosis secondary to herpes simplex virus, type 1. *Ophthalmology* 1990; 97:1638-1643.

217.- Pepose JS, Hilborne LH, Cancilla PA, Foos RY. Concurrent herpes simplex and cytomegalovirus retinitis and encephalitis in the acquired immune deficiency syndrome (AIDS). *Ophthalmology* 1984; 91:1669-1677.

218.- Chess J, Marcus DM. Zoster-related bilateral acute retinal necrosis syndrome as presenting sign in AIDS. *Ann Ophthalmol* 1988; 20:431-438.

219.- Holland GN, and the Executive Committee of the American Uveitis Society. Standard diagnostic criteria for the acute retinal necrosis syndrome. *Am J Ophthalmol* 1994; 117:663-667.

220.- España E, Muñoz G, Navea A, Díaz M. Necrosis retiniana aguda por varicela en paciente pediátrico. En: Díaz M. Manifestaciones oftalmológicas del sida. Madrid: Gráficas Prado & Robepira, S.L., 1994:167-170.[1]

221.- Engstrom RE, Holland GN, Margolis TP, Muccioli C, Lindley JI, Belfort R, et al. The progressive outer retinal necrosis syndrome. A variant of necrotizing herpetic retinopathy in patients with AIDS. *Ophthalmology* 1994; 101:1488-1502.

222.- Garrity JA, Herman DC, Imes R, Fries P, Hughes CF, Campbell RJ. Optic nerve sheath descompression for visual loss in patients with acquired immunodeficiency syndrome and cryptococcal meningitis with papiledema. *Am J Ophthalmol* 1993; 116:472-478.

223.- Winward KE, Hamed LM, Glaser JS. The spectrum of optic nerve disease in human immunodeficiency virus infection. *Am J Ophthalmol* 1989; 107:373-380.

224.- Grossniklaus HE, Frank KE, Tomsak RL. Cytomegalovirus retinitis and optic neuritis in acquired immune deficiency syndrome. *Ophthalmology* 1987; 94:1601-1604.

225.- Carter JB, Hamill RJ, Matoba AY. Bilateral syphilitic optic neuritis in a patient with a positive test for HIV. *Arch Ophthalmol* 1987; 105:1485-1486.

226.- Sergott RC, Belmont JB, Savino PJ, Fisher DH, Bosley TM, Schatz NJ. Optic nerve involvement in the acute retinal necrosis syndrome. *Arch Ophthalmol* 1985, 103:1160-1162.

227.- Zaidman GW. Neurosyphilis and retrobulbar neuritis in a patient with AIDS. *Ann Ophthalmol* 1986; 18:260-261.

228.- Friedman AH. The retinal lesions of the acquired immune deficiency syndrome. *Trans Am Ophthalmol Soc* 1984; 82:447-454.

229.- Geier SA, Kronawitter U, Bogner JR, Hammel G, Berninger T, Klauss V, 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.

230.- Maclean H, Dhillon B. Pupil cycle and human immunodeficiency virus (HIV) infection. *Eye* 1993; 7:785-786.

231.- Mansour AM. Orbital findings in acquired immunodeficiency syndrome. *Am J Ophthalmol* 1990; 110:706-707.

232.- Cano J, España E, Muñoz G, Navea A, Díaz M. Celulitis orbitaria inusual por pseudomona aeruginosa. En: Díaz M (ed). *Manifestaciones oftalmológicas del S.I.D.A.* Madrid: Gráficas Prado & Robepira, S.L., 1994:221-224.

233.- Mateos JM, Satorre J, Olea JL, Vila J. Celulitis orbitaria por leishmaniasis sinusal y linfoma invasivo en sida. En: Díaz M. *Manifestaciones oftalmológicas del S.I.D.A.* Madrid: Gráficas Prado & Robepira, S.L., 1994:225-230.

234.- Friedberg DN, Warren FA, Lee MH, Vallejo C, Melton RC. Pneumocystis carinii of the orbit. *Am J Ophthalmol* 1992; 113:595-596.

235.- Vitale AT, Spaide RF, Warren FA, Moussouris HF, D'Amico RA. Orbital aspergilosis in a immunocompromised host. *Am J Ophthalmol* 1992; 113:725-726.

236.- Simón S, León MJ, Pertejo E, Rodríguez P. Manifestaciones oftalmológicas en la aspergilosis. En: Díaz (ed). *Manifestaciones oftalmológicas del S.I.D.A.* Madrid: Gráficas Prado & Robepira, S.L., 1994:217-220.

- 237.- Brooks HL, Downing J, McClure JA, Engel HM. Orbital Burkitt's lymphoma in a homosexual man with the acquired immune deficiency. *Arch Ophthalmol* 1984; 102:1533-1537.
- 238.- Antle CM, White VA, Horsman DE, Rootman J. Large cell orbital lymphoma in a patient with the acquired immune deficiency syndrome. *Ophthalmology* 1990; 97:1494-1498.
- 239.- Schanzer MC, Font RL, O'Malley RE. Primary ocular malignant lymphoma associated with the acquired immune deficiency syndrome. *Ophthalmology* 1991; 98:88-91.
- 240.- Tien DR. Large cell lymphoma in AIDS. *Ophthalmology* 1991; 98:412.
- 241.- Turok DI, Meyer DR. Orbital lymphoma associated with acquired immunodeficiency syndrome. *Arch Ophthalmol* 1992; 110:610-611.
- 242.- Stanton CA, Sloan DB, Slusher MM, Greven CM. Acquired immunodeficiency syndrome-related primary intraocular lymphoma. *Arch Ophthalmol* 1992; 110:1614-1617.
- 243.- Desai UR, Peyman GA, Blinder KJ, Alturki WA, Paris CL, Nelson NC Jr. Orbital extension of sinus lymphoma in AIDS patient. *Jpn J Ophthalmol* 1992; 36:205-214.
- 244.- Font RL, Laucirica R, Patrinely JR. Immunoblastic B-cell malignant lymphoma involving the orbit and maxillary sinus in a patient with acquired immune deficiency syndrome. *Ophthalmology* 1993; 100:966-970.
- 245.- Reifler DM, Warzynski MJ, Blount WR, Graham DM, Mills KA. Orbital lymphoma associated with acquired immune deficiency syndrome (AIDS). *Surv Ophthalmol* 1994; 38:371-380.

- 246.- Matzkin DC, Slamovits TL, Rosenbaum PS. Simultaneous intraocular and orbital non-Hodgkin lymphoma in the acquired immune deficiency syndrome. *Ophthalmology* 1994; 101:850-855.
- 247.- Benson WH, Linberg JV, Weinstein GW. Orbital pseudotumor in a patient with AIDS. *Am J Ophthalmol* 1988; 105:697-698.
- 248.- Gross FJ, Waxman JS, Rosenblatt MA, Tabibzadeh SS, Solodnik P. Eosinophilic granuloma of the cavernous sinus and orbital apex in an HIV-positive patient. *Ophthalmology* 1989; 96:462-467.
- 249.- Singer MA, Warren F, Accardi F, Sabatini M, D'Amico RA. Adenocarcinoma of the stomach confirmed by orbital biopsy in a patient seropositive for human immunodeficiency virus. *Am J Ophthalmol* 1990; 110:707-709.
- 250.- Fabricius E-M, Hoegl I, Pfaeffl W. Ocular myositis as first presenting symptom of human immunodeficiency virus (HIV-1) infection and its response to high-dose cortisone treatment. *Br J Ophthalmol* 1991; 75:696-697.
- 251.- Nadal G, Caduff R, Frey E, Hassam S, Zimmermann DR, Seigneurin J-M, et al. Non-Hodgkin's lymphoma in four children infected with the human immunodeficiency virus. Association with Epstein-Barr virus and treatment. *Cancer* 1994; 73:224-230.
- 252.- Cortés A, Jiménez C, Puertas D, Gómez F, Blázquez MF. Prevalencia de la ambliopía en la población escolar de un distrito de Madrid. *Acta Estrab* 1992; 20:13-19.
- 253.- Wright KW, Edelman PM, Walonker F, Yiu S. Reliability of fixation preference testing in diagnosing amblyopia. *Arch Ophthalmol* 1986; 104:549-553.

254.- Martín A, Luna JD. Bioestadística para las ciencias de la salud. Editorial Norma, Madrid 1989.

255.- Denny T, Yogev R, Gelman R, Skuza C, Oleske J, Chadwick E, et al. Lymphocyte subsets in healthy children during the first 5 years of life. JAMA 1992; 267:1484-1488.

256.- Butler KM, Husson RN, Lewis LI, Mueller BU, Venzon D, Pizzo PA. CD4 status and p24 antigenemia. Are useful predictors of survival in HIV-infected children receiving antiretroviral therapy? AJDC 1992; 146:932-936.

257.- Moss AR, Bacchetti P, Osmond D, Krampf W, Chaisson RE, Stites D, et al. Seropositivity for HIV and the development of AIDS or AIDS related condition: three year follow up of the San Francisco General Hospital cohort. Br Med J 1988; 296:745-750.

258.- Fahey JL, Taylor JMG, Detels R, Hoffman B, Melmed R, Nishanian P, et al. The prognostic value of celular and serological markers in infection with human immunodeficiency virus type 1. N Engl J Med 1990; 322:166-172.

259.- Mackiewicz CE, Ortega W, Levy JA. CD8+ cell anti-HIV activity correlates with the clinical state of the infected individual. J Clin Invest 1991; 87:1462-1466.

260.- Bour S, Geleziunas R, Wainberg MA. The role of CD4 and its downmodulation in establishment and maintenance of HIV-1 infection. Immunological Review 1994; 140:147-171.?

261.- Oliver M, Nawratzki I. Screening of pre-school children for ocular anomalies. II. Amblyopia. Prevalence and therapeutic results at different ages. Br J Ophthalmol 1971; 55:467-471.

262.- Garchitorena JM. Estudio estadístico de la ambliopía en la edad escolar. Arch Soc Esp Oftal 1978; 38:393-408.

263.- Gil del Rio E. Óptica Fisiológica Clínica. Editorial Toray, Barcelona 1984.

264.- Cañamares S, Saíz A, Angulo S, Lavid J, González O, Martínez J. Situación visual de la población infantil de Valladolid, con especial atención a la ambliopía y sus causas. Acta Estrabológica 1994; 22:19-28.

265.- Schlumpberger JM, Wolde-Tsadik G, Yao JF, Hara J. CD8+ lymphocyte counts and the risk of death in advanced HIV infection. J Fam Pract 1994; 38:33-38.

## 11.1. BIBLIOGRAFÍA POR ORDEN DE ALFABÉTICO.

Adán A, González J, Obrador P, Cervera M, Díaz M, Martínez-Costa R, et al. Epidemiología de las manifestaciones oftalmológicas del Sida en España. Arch Soc Esp Oftal 1993; 64:435-443. Cita nº 116.

Ammann AJ. Human immunodeficiency virus infection/AIDS in children: The next decade. Pediatrics 1994; 93:930-935. Cita nº 84.

Andreu D. Manifestaciones clínicas de la retinitis por CMV. En: Clotet B, Podzamczer D, Erice A (eds). Infección por citomegalovirus en el paciente VIH+. Barcelona: J.R. Prous,S.A., 1993:45-66. Cita nº 195.

Antle CM, White VA, Horsman DE, Rootman J. Large cell orbital lymphoma in a patient with the acquired immune deficiency syndrome. Ophthalmology 1990; 97:1494-1498. Cita nº 238.

Awan HR, Adala HS. Herpes zoster ophthalmicus in a child with acquired immune deficiency syndrome. East-Afr.-Med-J 1990; 67:522-527. Cita nº 150.

Belman AL, Lantos G, Horoupian D, Novick BE, Ultmann MH, Dickson DW, et al. AIDS: Calcification of the basal ganglia in infants and children. Neurology 1986; 36:1192-1199. Cita nº 79.

Benson WH, Linberg JV, Weinstein GW. Orbital pseudotumor in a patient with AIDS. Am J Ophthalmol 1988; 105:697-698. Cita nº 247.



Bernstein LJ, Bye MR, Rubinstein A. Prognostic factors and life expectancy in children with acquired immunodeficiency syndrome and *Pneumocystis carinii* pneumonia. *AJDC* 1989; 143:775-778. Cita nº 72.

Bernstein LJ, Ochs HD, Wedgwood RJ, Rubinstein A. Defective humoral immunity in pediatric acquired immune deficiency syndrome. *J Pediatr* 1985; 107:352-357. Cita nº 90.

Bertrán JM, Carrera M, Curell N, Montané C, Español T. Seguimiento clínico del niño con infección VIH posible o demostrada. *Ann Esp Ped* 1994; mesas redondas:46-47. Cita nº 65.

Blanche S, Tardieu M, Duliege AM, Rouzioux C, Le Deist F, Fukunaga K, et al. Longitudinal study of 94 symptomatic infants with perinatally acquired immunodeficiency virus infection. Evidence for a bimodal expression of clinical and biological symptoms. *Am J Dis Child* 1990; 144:1210-1215. Cita nº 62.

Blanche S, Mayaux M-J, Rouzioux C, Teglas J-P, Firtion G, Monpoux F, et al. Relation of the course of HIV infection in children to the severity of the disease in their mothers at delivery. *N Engl J Med* 1994; 330:308-312. Cita nº 67.

Blanche S, Rouzioux C, Guihard Moscato M-L, Veber F, Mayaux M-J, Jacomet C, et al. A prospective study of infants born to women seropositive for human immunodeficiency virus type 1. *N Engl J Med* 1989; 320:1643-1648. Cita nº 68.

Blanche S, Le Deist F, Fisher A, Veber F, Debre M, Chamaret S, et al. Longitudinal study of 18 children with perinatal LAV/HTLV-III infection: attempt at prognostic evaluation. *J Pediatr* 1986; 109:965-970. Cita nº 61.

Blattner W, Gallo RC, Temin HM. HIV causes AIDS. *Science* 1988; 241:515-516. Cita nº 49.

Borkowsky W, Krasinski K, Cao Y, Ho D, Pollack H, Moore T, et al. Correlation of perinatal transmission of human immunodeficiency virus type 1 with maternal viremia and lymphocyte phenotypes. *J Pediatr* 1994; 125:345-351. Cita n° 40.

Bottoni F, Gonnella P, Autelitano A, Orzalesi N. Diffuse necrotizing retinochoroiditis in a child with AIDS and toxoplasmic encephalitis. *Graefe's Arch Clin Exp Ophthalmol* 1990; 228:36-39. Cita n° 186.

Bour S, Geleziunas R, Wainberg MA. The role of CD4 and its downmodulation in establishment and maintenance of HIV-1 infection. *Immunological Review* 1994; 140:147-171. Cita n° 260.

Brandt CD, Rakusan TA, Sison AV, Saxena EA, Ellaurie M, Sever JL. Human immunodeficiency virus infection in infants during the first 2 months of life. *Arch Pediatr Adolesc Med* 1994; 148:250-254. Cita n° 85.

Brooks HL, Downing J, McClure JA, Engel HM. Orbital Burkitt's lymphoma in a homosexual man with the acquired immune deficiency. *Arch Ophthalmol* 1984; 102:1533-1537. Cita n° 237.

Brun-Vezinet F, Katlama C, Roulot D, Lenoble L, Alizon M, Madjar JJ, et al. Lymphadenopathy-associated virus type 2 in AIDS and AIDS related-complex. *Lancet* 1987; 1:128-132. Cita n° 52.

Bryson YJ, Luzuriaga K, Sullivan JL, Wara DW. Proposed definitions for in utero versus intrapartum transmission of HIV-1. *New Engl J Med* 1992; 327:1246-1247. Cita n° 30.

Bulterys M, Chao A, Munyemana S, Kurawige J-B, Nawrocki P, Habimana P, et al. Maternal human immunodeficiency virus 1 infection and intrauterine growth: a prospective cohort study in Butare, Rwanda. *Pediatr Infect Dis J* 1994; 13:94-100. Cita n° 156.

Butler KM, Husson RN, Lewis LI, Mueller BU, Venzon D, Pizzo PA. CD4 status and p24 antigenemia. Are useful predictors of survival in HIV-infected children receiving antiretroviral therapy? *AJDC* 1992; 146:932-936. Cita nº 256.

Butler KM, Husson RN, Balis FM, Brouwers P, Eddy J, El-Amin D, et al. Dideoxyinosine in children with symptomatic human immunodeficiency virus infection. *N Engl J Med* 1991; 324:137-144. Cita nº 98.

Butler KM, De Smet MD, Husson RN, Mueller B, Manjunath K, Montrella K, et al. Treatment of aggressive cytomegalovirus retinitis with ganciclovir in combination with foscarnet in a child infected with human immunodeficiency virus. *J Pediatr* 1992; 120:483-486. Cita nº 199.

Cañamares S, Saíz A, Angulo S, Lavid J, González O, Martínez J. Situación visual de la población infantil de Valladolid, con especial atención a la ambliopía y sus causas. *Acta Estrabológica* 1994; 22:19-28. Cita nº 264.

Cano J, Muñoz G, Adán A, Díaz M, González J, Obrador P, et al. Manifestaciones oftalmológicas del Sida en España: Estudio multicéntrico nacional de 758 casos. En Díaz M (ed). *Manifestaciones oftalmológicas del S.I.D.A.* Madrid: Gráficas Prado & Robepira, SL, 1994:33-41. Cita nº 117.

Cano J, España E, Muñoz G, Navea A, Díaz M. Celulitis orbitaria inusual por pseudomona aeruginosa. En: Díaz M (ed). *Manifestaciones oftalmológicas del S.I.D.A.* Madrid: Gráficas Prado & Robepira, S.L., 1994:221-224. Cita nº 232.

Cantrill HL, Henry K, Jackson B, Erice A, Ussery FM, Balfour HH. Recovery of human immunodeficiency virus from ocular tissues in patients with acquired immune deficiency syndrome. *Ophthalmology* 1988; 95:1458-1462 Cita nº 120.

Carney MD, Combs JL, Waschler W. Cryptococcal choroiditis. *Retina* 1990; 10:27-32. Cita nº 206.

Carter JB, Hamill RJ, Matoba AY. Bilateral syphilitic optic neuritis in a patient with a positive test for HIV. *Arch Ophthalmol* 1987; 105:1485-1486. Cita nº 225.

Casanova JM, Puig T, Rubio M. Hipertrichosis of the eyelashes in acquired immunodeficiency syndrome. *Arch Dermatol* 1987; 123:1599-1601. Cita nº 151.

Castillo R, Castilla V. Alteraciones inmunológicas en la infección por el VIH. En: Costa JR, Damiano A, Rubio R (eds). *La infección por el virus de la inmunodeficiencia humana: patogenia, diagnóstico y tratamiento*. Barcelona: Cartonplex, 1991:43-50. Cita nº 57.

Centers for Disease Control. Possible transfusion-associated acquired immune deficiency syndrome- California. *MMWR* 1982; 31:652-654. Cita nº 14.

Centers for Disease Control. Zidovudine for the prevention of HIV transmission from mother to infant. *MMWR* 1994; 43:285-287. Cita nº 32.

Centers for Disease Control: Classification system for human immunodeficiency virus (HIV) infection in children under 13 years of age. *MMWR* 1987; 36:225-236. Cita nº 71.

Centers for Disease Control. Update: Acquired immunodeficiency syndrome (AIDS) among patients with hemophilia in the United States. *MMWR* 1984; 33:598-591. Cita nº 18.

Centers for Disease Control. Guidelines for prophylaxis against *Pneumocystis carinii* pneumonia for children infected with human immunodeficiency virus. *MMWR* 1991; 40:1-13. Cita nº 93.

Centers for Disease Control Task Force on Kaposi sarcoma and opportunistic infections. Epidemiologic aspects of the current outbreak of Kaposi's sarcoma and opportunistic infections. *N Engl J Med* 1982; 306:248-252. Cita nº 4.

Chang M, van der Horst CM, Olney MS, Peiffer RL. Clinicopathologic correlation of ocular and neurologic findings in AIDS: case report. *Ann Ophthalmol* 1986; 18:105-111. Cita nº 165.

Charles NC, Friedberg DN. Epibulbar molluscum contagiosum in acquired immune deficiency syndrome. *Ophthalmology* 1992; 99:1123-1126. Cita nº 145.

Chess J, Marcus DM. Zoster-related bilateral acute retinal necrosis syndrome as presenting sign in AIDS. *Ann Ophthalmol* 1988; 20:431-438. Cita nº 218.

Clavel F, Guetard D, Brun-Vezinet F, Chamaret S, Rey MA, Santos-Ferreira MO, et al. Isolation of a new human retrovirus from West African patients with AIDS. *Science* 1986; 233:343-346. Cita nº 51.

Cochereau-Massin I, LeHoang P, Lautier-Frau M, Zerdoun E, Zazoun L, Robinet M, et al. Ocular toxoplasmosis in human immunodeficiency virus-infected patients. *Am J Ophthalmol* 1992; 114:130-135. Cita nº 180.

Coffin J, Haase A, Levy JA, Montagnier L, Oroszlan S, Teich N, et al. Human immunodeficiency viruses. *Science* 1986; 232:697. Cita nº 50.

Cohen DB, Glasgow BJ. Bilateral optic nerve cryptococcosis in sudden blindness in patients with acquired immune deficiency syndrome. *Ophthalmology* 1993; 100:1689-1694. Cita nº 208.

Cole EL, Meisler DM, Calabrese LH, Holland GN, Mondino BJ, Conant MA. Herpes zoster ophthalmicus and acquired immune deficiency syndrome. *Arch Ophthalmol* 1984;102:1027-1029. Cita nº 147.

Connor EM, Sperling RS, Gelber R, Kiselev P, Scott G, O`Sullivan MJ, et al. Reduction of maternal-infant transmission of human immunodeficiency virus type 1 with zidovudine treatment. *N Engl J Med* 1994; 331:1173-1180. Cita nº 33.

Cortés A, Jiménez C, Puertas D, Gómez F, Blázquez MF. Prevalencia de la ambliopía en la población escolar de un distrito de Madrid. *Acta Estrab* 1992; 20:13-19. Cita nº 252.

Culbertson WW, Blumenkranz MS, Haines H, Gass DM, Mitchell KB, Norton EW. The acute retinal necrosis syndrome. Part 2: Histopathology and etiology. *Ophthalmology* 1982; 89:1317-1325. Cita nº 211.

Culbertson WW. Infections of the retina in AIDS. *Int Ophthalmol Clin* 1989; 29:108-118. Cita nº 192.

Curran JW, Lawrence DN, Jaffe H, Ka JA, Zyla LD, Chamberland M, et al. Acquired immunodeficiency syndrome (AIDS) associated with transfusions. *N Engl J Med* 1984; 310:69-75. Cita nº 9.

Daus W, Zimmer KP, Möller P. Beidseitige Zytomegalie-Retinitis bei einem Säuglings mit letal verlaufenem konnatalen AIDS. *Klin Mbl Augenheilk* 1986; 188:604-609. Cita nº 132.

Davis KC, Horsburg CR Jr, Hasiba U, Schocket AL, Kirkpatrick CH. Acquired immunodeficiency syndrome in a patient with hemophilia. *Ann Intern Med* 1983; 98:284-286. Cita nº 6.

Del Rio y Pardo MJ, Nebro S, Ramos B. Vasculitis escarchada de rama en paciente con síndrome de inmunodeficiencia adquirida y retinitis por citomegalovirus. *Arch Soc Esp Oft* 1994; 66:383-388. Cita nº 198.

Dennehy PJ, Warman R, Flynn JT, Scott GB, Mastrucci MT. Ocular manifestations in pediatric patients with acquired immunodeficiency syndrome. *Arch Ophthalmol* 1989; 107:978-982. Cita n° 133.

Denny T, Yogev R, Gelman R, Skuza C, Oleske J, Chadwick E, et al. Lymphocyte subsets in healthy children during the first 5 years of life. *JAMA* 1992; 267:1484-1488. Cita n° 255.

Desai UR, Peyman GA, Blinder KJ, Alturki WA, Paris CL, Nelson NC Jr. Orbital extension of sinus lymphoma in AIDS patient. *Jpn J Ophthalmol* 1992; 36:205-214. Cita n° 243.

De Smet MD, Nussenblatt RB. Ocular manifestations of HIV in pediatric population. En: Pizzo PA, Wilfert CM (eds). *Pediatric AIDS. The challenge of HIV infection in infants, children and adolescents*. Baltimore: Williams & Wilkins, 1994:457-466. Cita n° 181.

Doro S, Navia BA, Kahn A, Pumarola-Sune T, Price RW. Confirmation of HTLV-III virus in cornea. *Am J Ophthalmol* 1986; 102:390-391. Cita n° 121.

Dugel PU, Rao NA. Ocular infections in the acquired immunodeficiency syndrome. *Int Ophthalmol Clin* 1993; 33:103-127. Cita n° 194.

Dugel PU, Liggett PE, Lee MB, Zigoas A, Forster DJ, Smith RE, et al. Repair of retinal detachment caused by cytomegalovirus retinitis in patients with the acquired immunodeficiency syndrome. *Am J Ophthalmol* 1991; 112:235-242. Cita n° 110.

Duker JS, Nielsen JC, Eagle RC, Bosley TM, Granadier R, Benson WE. Rapidly progressive acute retinal necrosis secondary to herpes simplex virus, type 1. *Ophthalmology* 1990; 97:1638-1643. Cita n° 216.

Dunn DT, Newell ML, Ades AE, Peckham CS. Risk of human immunodeficiency virus type 1 transmission through breastfeeding. *Lancet* 1992; 340:585-588. Cita nº 28.

Elkins BS, Holland GN, Opremcak EM, Dunn JP, Jabs DA, Johnston WH, Green WR. Ocular toxoplasmosis misdiagnosed as cytomegalovirus retinopathy in immunocompromised patients. *Ophthalmology* 1994; 101:499-507. Cita nº 185.

Elliot JL, Hoppes WL, Platt MS, Thomas JG, Patel IP, Gansar A. The acquired immunodeficiency syndrome and *Mycobacterium avium-intracellulare* bacteremia in a patient with hemophilia. *Ann Intern Med* 1983; 98:290-293. Cita nº 8.

Engstrom RE, Holland GN. Chronic herpes zoster virus keratitis associated with the acquired immunodeficiency syndrome. *Am J Ophthalmol* 1988; 105:556-558. Cita nº 149.

Engstrom RE, Holland GN, Margolis TP, Muccioli C, Lindley JI, Belfort R, et al. The progressive outer retinal necrosis syndrome. A variant of necrotizing herpetic retinopathy in patients with AIDS. *Ophthalmology* 1994; 101:1488-1502. Cita nº 221.

Engstrom RE, Holland GN, Hardy WD, Meiselman HJ. Hemorheologic abnormalities in patients with human immunodeficiency virus infection and ophthalmic microvasculopathy. *Am J Ophthalmol* 1990; 109:153-161. Cita nº 160.

Epstein LG, Sharer LR, Oleske JM, Connor EM, Goudsmit J, Bagdon L, et al. Neurologic manifestations of human immunodeficiency virus infection in children. *Pediatrics* 1986; 78:678-687. Cita nº 76.

España E, Muñoz G, Navea A, Díaz M. Necrosis retiniana aguda por varicela en paciente pediátrico. En: Díaz M. *Manifestaciones oftalmológicas del sida*. Madrid: Gráficas Prado & Robepra, S.L., 1994:167-170.[1] Cita nº 220.



España E, Obrador P, Chipont E, Díaz M. Retinopatía hemorrágica por zidovudina en el SIDA. *St Ophthal* 1992; 11:85-86. Cita nº 102.

España E, Chipont E, Cervera M, Marco M, Serra I, Díaz M. Hallazgos oftalmológicos en el sida pediátrico. *Arch Soc Esp Oftal* 1994; 66:393-398. Cita nº 179.

Español T, Caragol I, Bertran JM. Evolution of immunological abnormalities in HIV infection by vertical transmission. *Acta Paediatr* 1994 Suppl 400:35-38. Cita nº 63.

European Collaborative Study: Risk factors for mother-to-child transmission of HIV-1. *Lancet* 1992; 339:1007-1012. Cita nº 35.

European Collaborative Study. Children born to women with HIV-1 infection: natural history and risk of transmission. *Lancet* 1991; 337:253-260. Cita nº 82.

Fabricius E-M, Hoegl I, Pfaeffl W. Ocular myositis as first presenting symptom of human immunodeficiency virus (HIV-1) infection and its response to high-dose cortisone treatment. *Br J Ophthalmol* 1991; 75:696-697. Cita nº 250.

Fahey JL, Taylor JMG, Detels R, Hoffman B, Melmed R, Nishanian P, et al. The prognostic value of cellular and serological markers in infection with human immunodeficiency virus type 1. *N Engl J Med* 1990; 322:166-172. Cita nº 258.

Falloon J, Eddy J, Wiener L, Pizzo PA. Human immunodeficiency virus infection in children. *J Pediatr* 1989; 114:1-30. Cita nº 69.

Farrell PL, Heinemann MH, Roberts CW, Polsky B, Gold JW, Mamelok A, et al. Response of human immunodeficiency virus-associated uveitis to zidovudine. *Am J Ophthalmol* 1988; 106:7-10. Cita nº 124.

Fauci AS, Schnittman SM, Poli G, Koenig S, Pantaleo G. NIH conference. Immunopathogenic mechanisms in human immunodeficiency virus (HIV) infection. *Ann Intern Med* 1991; 114:678-693. Cita nº 59.

Fauci AS. The human immunodeficiency virus: infectivity and mechanisms of pathogenesis. *Science* 1988; 239:617-622. Cita nº 58.

Fisher JP, Lewis ML, Blumenkranz M, Culbertson WW, Flynn HW, Clarkson JG, et al. *The acute retinal necrosis syndrome. Part 1: Clinical manifestations.* *Ophthalmology* 1982; 89:1309-1316. Cita nº 209.

Font RL, Laucirica R, Patrinely JR. Immunoblastic B-cell malignant lymphoma involving the orbit and maxillary sinus in a patient with acquired immune deficiency syndrome. *Ophthalmology* 1993; 100:966-970. Cita nº 244.

Forster DJ, Dugel PU, Frangieh GT, Liggett PE, Rao NA. Rapidly progressive outer retinal necrosis in the acquired immunodeficiency syndrome. *Am J Ophthalmol* 1990; 110:341-348. Cita nº 113.

Fowler MG. Pediatric HIV infection: Neurologic and neurophysiologic findings. *Acta Paediatr* 1994 Suppl 400:59-62. Cita nº 75.

Freeman WR, Thomas EL, Rao NA, Pepose JS, Trousdale MD, Howes EL, et al. Demonstration of herpes group virus in acute retinal necrosis syndrome. *Am J Ophthalmol* 1986;102:701-709. Cita nº 212.

Freeman WR, Chen A, Henderly DE, Levine AM, Luttrull JK, Urrea PT, et al. Prevalence and significance of acquired immunodeficiency syndrome-related retinal microvasculopathy. *Am J Ophthalmol* 1989;107:229-235. Cita nº 171.

Freeman WR, Lerner CW, Mines JA, Lash RS, Nadel AJ, Starr MB, Tapper ML. A prospective study of the ophthalmologic findings in the acquired immune deficiency syndrome. *Am J Ophthalmol* 1984; 97:133-142. Cita nº 106.

Friedberg DN, Warren FA, Lee MH, Vallejo C, Melton RC. *Pneumocystis carinii* of the orbit. *Am J Ophthalmol* 1992; 113:595-596. Cita nº 234.

Friedland GH, Klein RS. Transmission of the human immunodeficiency virus. *N Eng J Med* 1987; 317:1125-1135. Cita nº 16.

Friedman AH. The retinal lesions of the acquired immune deficiency syndrome. *Trans Am Ophthalmol Soc* 1984; 82:447-454. Cita nº 228.

Fujikawa LS, Salahuddin SZ, Ablashi D, Palestine AG, Masur H, Nussenblatt RB, et al. HTLV-III in the tears of AIDS patients. *Ophthalmology* 1986; 93:1479-1481. Cita nº 119.

Fujikawa LS, Salahuddin SZ, Ablashi D, Palestine AG, Masur H, Nussenblatt RB, et al. Human T-cell leukemia/lymphotropic virus type III in the conjunctival epithelium of a patient with AIDS. *Am J Ophthalmol* 1985; 100:507-509. Cita nº 118.

Furlini G, Re MC, Ferranti G, Dalla Casa P, La Placa M. Serum antibody pattern, antigenemia, and virus isolation in infants born to mothers seropositive for human immunodeficiency virus type 1. *J Med Virol* 1989; 28:129-132. Cita nº 81.

Gallo RC, Montagnier L. AIDS in 1988. *Sci Am* 1988; 259:41. Cita nº 48.

Garchitorena JM. Estudio estadístico de la ambliopía en la edad escolar. *Arch Soc Esp Oftal* 1978; 38:393-408. Cita nº 262.

Garrity JA, Herman DC, Imes R, Fries P, Hughes CF, Campbell RJ. Optic nerve sheath decompression for visual loss in patients with acquired immunodeficiency

syndrome and cryptococcal meningitis with papilledema. *Am J Ophthalmol* 1993; 116:472-478. Cita nº 222.

Geier SA, Kronawitter U, Bogner JR, Hammel G, Berninger T, Klauss V, 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. Cita nº 229.

Gil del Rio E. *Óptica Fisiológica Clínica*. Editorial Toray, Barcelona 1984. Cita nº 263.

Goedert JJ, Duliège A-M, Amos CI, Felton S, Biggar RJ, and the International Registry of HIV-exposed Twins. High risk of HIV-1 infection for first-born twins. *Lancet* 1991; 338:1471-1475. Cita nº 39.

Goedert JJ, Mendez H, Drummond JE, Robert-Guroff M, Minkoff HL, Holman S, et al. Mother to infant transmission of human immunodeficiency virus type 1: Association with prematurity or low anti-gp120. *Lancet* 1989; ii:1351-1354. Cita nº 34.

Gottlieb MS, Schroff R, Schnker HM, Weisman JD, Fan PT, Wolf RA, et al. *Pneumocystis carinii* pneumonia and mucosal candidiasis in previously healthy homosexual men: evidence of a new acquired cellular immunodeficiency. *N Engl J Med* 1981; 305:1425-1431. Cita nº 1.

Gross FJ, Waxman JS, Rosenblatt MA, Tabibzadeh SS, Solodnik P. Eosinophilic granuloma of the cavernous sinus and orbital apex in an HIV-positive patient. *Ophthalmology* 1989; 96:462-467. Cita nº 248.

Grossniklaus HE, Frank KE, Tomsak RL. Cytomegalovirus retinitis and optic neuritis in acquired immune deficiency syndrome. *Ophthalmology* 1987; 94:1601-1604. Cita nº 224.

Gruppenmacher F, Silva FM, Abib FC, Gruppenmacher L, Silva AC, Rodrigues de Almeida PT. Determination of cadaveric antibody against HIV in vitreous humor of HIV-positive patients: Potential use in corneal transplantation. *Ophthalmologica* 1991; 203:12-16. Cita nº 126.

Gurbindo MD, Sampelayo TH, Escudero B, Fernández-Cruz E, Muñoz-Fernández MA. Diagnóstico de la infección por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) en neonatos y niños. *Ann Ped Esp* 1994; Mesas redondas:43-45. Cita nº 83.

Hand IL, Wiznia AA, Porricolo M, Lambert G, Caspe WB. Aerosolized pentamidine for profilaxis of *Pneumocystis carinii* pneumonia in infants with human immunodeficiency virus infection. *Pediatr Infect Dis J* 1994; 13:100-104. Cita nº 95.

Harris C, Small LB, Klein RS, Friedland GH, Moll B, Emeson EE, et al. Immunodeficiency in female sexual partners of men with acquired immunodeficiency syndrome. *N Engl J Med* 1983; 308:1181-1184. Cita nº 11.

Henderly DE, Freeman WR, Smith RE, Causey D, Rao NA. Cytomegalovirus retinitis as initial manifestation of the acquired immune deficiency syndrome. *Am J Ophthalmol* 1987; 103:316-320. Cita nº 190.

Hennis HL, Scott AA, Apple DJ. Cytomegalovirus retinitis. *Surv Ophthalmol* 1989; 34:193-203. Cita nº 193.

Holland GN, Engstrom RE, Glasgow BJ, Berger BB, Daniels SA, Sidikaro Y, et al. Ocular toxoplasmosis in patients with the acquired immunodeficiency syndrome. *Am J Ophthalmol* 1988; 106:653-667. Cita nº 112.

Holland GN, Pepose JS, Pettit TH, Gottlieb MS, Yee RD, Foos RY. Acquired immune deficiency syndrome. Ocular manifestations. *Ophthalmology* 1983; 90:859-873. Cita nº 105.

Holland GN, Gottlieb MS, Yee RD, Schanker HM, Pettit TH. Ocular disorders associates with a new severe acquired cellular immunodeficiency syndrome. *Am J Ophthalmol* 1982; 93:393-402. Cita nº 104.

Holland GN, and the Executive Committee of the American Uveitis Society. Standard diagnostic criteria for the acute retinal necrosis syndrome. *Am J Ophthalmol* 1994; 117:663-667. Cita nº 219.

Holland GN. Acquired immunodeficiency syndrome and ophthalmology: The first decade. *Am J Ophthalmol* 1992; 114:86-95. Cita nº 115.

Indacochea FJ; Scott GB. HIV-1 infection and the acquired immunodeficiency syndrome in children. *Curr Prob Pediatr* 1992; 22:166-204. Cita nº 29.

Iordanescu C, Matusa R, Denislam D, Cioabla D, Weber C. The ocular manifestations of AIDS in children. *Oftalmologia* 1993; 37:308-314. Cita nº 135.

Italian Multicentre Study. Epidemiology, clinical features, and prognostic factors of pediatric HIV infection. *Lancet* 1988; 2:1043-1046. Cita nº 37.

Jabs DA, Enger C, Bartlett JG. Cytomegalovirus retinitis and acquired immunodeficiency syndrome. *Arch Ophthalmol* 1989; 107:75-80. Cita nº 188.

Jabs DA, Green WR, Fox R, Polk BF, Bartlett JG. Ocular manifestations of acquired immune deficiency syndrome. *Ophthalmology* 1989; 96:1092-1099. Cita nº 108.

Jaffe HW, Choik, Thomas PA, Haverkos HW, Auerbach DM, Guinan ME, et al. National case control study of Kaposi sarcoma and pneumonia in homosexual men: part 1, epidemiologic results. *Ann Intern Med* 1983; 99:145-151. Cita nº 5.

Janier M, Schwartz C, Dontenwille MN, Civatta J. Hypertrichose des cils au cours du sida. *Ann Dermatol Venerol* 1987; 114:1490-1491. Cita n° 152.

Jonckheer T, de Selys A, Pierre C, Pattijn S, Vercauteren G, Moens E, et al. Rétinite chez un nourrisson infecté par le VIH. *Arch Fr Pediatr* 1990; 47:585-586. Cita n° 200.

Katzman M, Elmets CA, Lederman MM. Molluscum contagiosum and the acquired immunodeficiency syndrome. *Ann Intern Med* 1985; 102:413-414. Cita n° 142.

Kestelyn P. Isolation of the human T-cell leukemia/lymphotropic virus type III from aqueous humor in two patients with perivasculitis of the retinal vessels. *Int Ophthalmol* 1986; 9:247-251. Cita n° 123.

Kestelyn P, Taelman H, Bogaerts J, Kagame A, Abdel Aziz M, Batungwanayo J, Stevens AM, Van de Perre P. Ophthalmic manifestations of infections with cryptococcus neoformans in patients with the acquired immunodeficiency syndrome. *Am J Ophthalmol* 1993; 116:721-727. Cita n° 202.

Kestelyn P, Lepage P, Van de Perre P. Perivasculitis of the retinal vessels as an important sign in children with AIDS-related complex. *Am J Ophthalmol* 1985; 100:614-615. Cita n° 177.

Kestelyn P. Ocular problems in AIDS. *Int Ophthalmol* 1990; 14:165-172. Cita n° 134.

Khadem M, Kalish SB, Goldsmith J, Fetkenhour C, O'Grady RB, Phair JP, et al. Ophthalmic findings in acquired immune deficiency syndrome (AIDS). *Arch Ophthalmol* 1984; 102:201-206. Cita n° 138.

Kind C, the Pediatric AIDS Group of Switzerland. Influence of parity on mother-to-child transmission of HIV. *Pediatr Res* 1994; 36:20A. Cita n° 46.

Kline MW, Levis DE, Hollinger FB, Reuben JM, Hanson IC, Kozinetz CA, et al. A comparative study of human immunodeficiency virus culture, polymerase chain reaction and anti-human immunodeficiency virus immunoglobulin A antibody detection in the diagnosis during early infancy of vertically acquired human immunodeficiency virus infection. *Pediatr Infect Dis J* 1994; 13:90-94. Cita nº 87.

Klutman NE, Hinthorn DR. Excessive growth of eyelashes in a patient with aids being treated with zidovudine. *N Engl J Med* 1991; 324:1986. Cita nº 154.

Kohn SR, Hackensack NJ. Molluscum contagiosum in patients with acquired immunodeficiency syndrome. *Arch Ophthalmol* 1987; 105:458. Cita nº 143.

Kovacs A, Frederick T, Church J, Eller A, Oxtoby M, Mascola L. CD4 T-lymphocyte counts and *Pneumocystis carinii* pneumonia in pediatric HIV-infection. *JAMA* 1991; 265:1698-1703. Cita nº 94.

Krasinski K. Antiretroviral therapy for children. *Acta Paediatr* 1994; Suppl 400:63-69. Cita nº 97.

Kreiger AE, Holland GN. Ocular involvement in AIDS. *Eye* 1988; 2:496-505. Cita nº 173.

Kuppermann BD, Petty JG, Douglas BA, Richman DD, Mathews WC, Fullerton SC, et al. Correlation between CD4+ counts and prevalence of cytomegalovirus retinitis and human immunodeficiency virus-related noninfectious retinal vasculopathy in patients with acquired immunodeficiency syndrome. *Am J Ophthalmol* 1993; 115:575-582. Cita nº 172.

Laby DM, Nasrallah FP, Butrus SI, Whitmore PV. Treatment of outer retinal necrosis in AIDS patients. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 1993; 231:271-273. Cita nº 214.



Lallemant M, Le Coeur S, Samba L, Cheynier D, M'Pelé P, Nzingoula S, et al. Mother-to-child transmission of HIV-1 in Congo, central Africa. *AIDS* 1994; 8:1451-1456. Cita nº 44.

Lambert JS. Maternal-fetal transmission of HIV-1 infection. *Pediatric Annals* 1993; 22:413-416. Cita nº 17.

Lalonde RG, Deschênes JG, Seamone C. Zidovudine-induced macular edema. *Ann Intern Med* 1991; 114:297-298. Cita nº 101.

Lapointe N, Michaud J, Peckovic D, Chausseau JP, Dupuy J-M. Transplacental transmission of HTLV-III virus. *N Engl J Med* 1985; 312:1325-1326. Cita nº 20.

Legido A. Perspectivas futuras de la encefalopatía por el síndrome de inmunodeficiencia adquirida. *An Esp Pediatr* 1994; 40:395-404. Cita nº 77.

Lepage P, Van de Perre P, Caraél M, Nsengumuremyi F, Nkurunziza J, Butzler J-P, et al. Postnatal transmission of HIV-from mother to child. *Lancet* 1987; 2:400-401. Cita nº 26.

Levin AL, Zeichner S, Duker JS, Starr SE, Augsburger JJ, Kronwith S. Cytomegalovirus retinitis in an infant with acquired immunodeficiency syndrome. *Pediatrics* 1989; 84:683-687. Cita nº 168.

Levy JA. Virologic and immunologic factors in HIV infection. En: Sande MA, Volverding PA (eds). 3 ed. Philadelphia: Saunders Co, 1992:18-32. Cita nº 54.

Levy JA. Pathogenesis of human immunodeficiency virus infection. *Microbiological Reviews* 1993; 57:183-289. Cita nº 55.

Lindgren S, Anzén B, Bohlin A-B, Lidman K. HIV and child-bearing: clinical outcome and aspects of mother-to-infant transmission. *AIDS* 1991; 5:1111-1116. Cita nº 41.

Lipson BK, Freeman WR, Beniz J, Goldbaum MH, Hesselink JR, Weinreb RN, et al. Optic neuropathy associated with cryptococcal arachnoiditis in AIDS patients. *Am J Ophthalmol* 1989; 107:523-527. Cita nº 207.

López JS, De Smet MD, Masur H, Mueller BU Pizzo PA, Nussenblatt RB. Orally administered 566C80 for treatment of ocular toxoplasmosis in a patient with the acquired immunodeficiency syndrome. *Am J Ophthalmol* 1992; 113:331-332. Cita nº 187.

Lucca JA, Farris RL. Keratoconjunctivitis sicca (KCS) in HIV-positive female individuals. *Invest Ophthalmol Vis Sci (ARVO)* 1992: 1288. Cita nº 158.

Lucca JA, Farris RL, Bielory L, Caputo AR. Keratoconjunctivitis sicca in male patients infected with human immunodeficiency virus type 1. *Ophthalmology* 1990; 97:1008-1010. Cita nº 157.

Mackiewicz CE, Ortega W, Levy JA. CD8+ cell anti-HIV activity correlates with the clinical state of the infected individual. *J Clin Invest* 1991; 87:1462-1466. Cita nº 259.

Maclea H, Dhillon B. Pupil cycle and human immunodeficiency virus (HIV) infection. *Eye* 1993; 7:785-786. Cita nº 230.

Mansour AM. Orbital findings in acquired immunodeficiency syndrome. *Am J Ophthalmol* 1990; 110:706-707. Cita nº 231.

Mansour AM. Adnexal findings in AIDS. *Ophthal Plast Reconstr Surg* 1993; 9:273-279. Cita nº 155.

Margolis TP, Lowder CY, Holland GN, Spaide RF, Logan AG, Weissman SS, et al. Varicella-Zoster retinitis in patients with the acquired immunodeficiency syndrome. *Am J Ophthalmol* 1991; 112:119-131. Cita nº1 114.

Marion RW, Wiznia AA, Hutcheon RG, Rubinstein A. Fetal AIDS syndrome score. Correlation between severity of dysmorphism and age at diagnosis of immunodeficiency. *AJDC* 1987; 141:429-431. Cita nº 23.

Martín A, Luna JD. Bioestadística para las ciencias de la salud. Editorial Norma, Madrid 1989. Cita nº 254.

Martínez A, Galotto MA, Ruíz C, Monleón A, González J. Necrosis retiniana aguda como primera manifestación de Sida. *St Ophthal* 1991; 10:35-38. Cita nº 210.

Masur H, Michellis MA, Greene JB, Onorato I, Vande Stouwe RA, Holzman R, et al. An outbreak of community-acquired *Pneumocystis carinii* pneumonia: initial manifestation of cellular immune dysfunction. *N Engl J Med* 1981; 305:1431-1438. Cita nº 3.

Mateos JM, Satorre J, Olea JL, Vila J. Celulitis orbitaria por leishmaniasis sinusal y linfoma invasivo en sida. En: Díaz M. Manifestaciones oftalmológicas del S.I.D.A. Madrid: Gráficas Prado & Robepira, S.L., 1994:225-230. Cita nº 233.

Mateos JM, Olea JL, Mulet P, Sevilla J. Recidiva de corioretinitis por cándida en una infección VIH. *St Ophthal* 1990; 9:61-64. Cita nº 178.

Matzkin DC, Slamovits TL, Rosenbaum PS. Simultaneous intraocular and orbital non-Hodgkin lymphoma in the acquired immune deficiency syndrome. *Ophthalmology* 1994; 101:850-855. Cita nº 246.

Maury W, Rabson AB. HIV-1 infection of first-trimester and term human placental tissue: A possible mode of maternal-fetal transmission. *J Infect Dis* 1989; 160:583-588. cita nº 21.

Melbye M, Grossman RJ, Goedert JJ, Eyster ME, Biggar RJ. Risk of AIDS after herpes zoster. *Lancet* 1987; 1:728-730. Cita nº 148.

Mellado MJ, Villota J, Cilleruelo MJ, Pérez-Jurado ML, Barreiro G, García M, et al. Profilaxis en la infección VIH en niños. *Pediátrika* 1993; 13:58-61. Cita nº 88.

Mietz H, Heimann K, Kühn J, Wieland U, Eggers HJ. Detection of HIV in vitreous humor. *Int Ophthalmol* 1993; 17:101-104. Cita nº 127.

Mintz M, Rapaport R, Oleske JM, Connor EM, Koenigsberger MR, Deny T, et al. Elevated serum levels of tumor necrosis factor are associated with progressive encephalopathy in children with acquired immunodeficiency syndrome. *Am J Dis Child* 1989; 143:771-774. Cita nº 78.

Mok JQ, Gianquinto C, De Rossi A, Grosch-Wörner I, Ades AE, Peckman CS. Infants born to mothers seropositive for human immunodeficiency virus. *Lancet* 1987; 1:1164-1168. Cita nº 43.

Moorthy RS, Smith RE, Rao NA. Progressive ocular toxoplasmosis in patients with acquired immunodeficiency syndrome. *Am J Ophthalmol* 1993; 115:742-747. Cita nº 182.

Morinelli EN, Dugel PU, Riffenburgh R, Rao NA. Infectious multifocal choroiditis in patients with acquired immune deficiency syndrome. *Ophthalmology* 1993; 100:1014-1021. Cita nº 205.

Moss AR, Bacchetti P, Osmond D, Krampf W, Chaisson RE, Stites D, et al. Seropositivity for HIV and the development of AIDS or AIDS related condition: three

year follow up of the San Francisco General Hospital cohort. *Br Med J* 1988; 296:745-750. Cita nº 257.

Nadal G, Caduff R, Frey E, Hassam S, Zimmermann DR, Seigneurin J-M, et al. Non-Hodgkin's lymphoma in four children infected with the human immunodeficiency virus. Association with Epstein-Barr virus and treatment. *Cancer* 1994; 73:224-230. Cita nº 251.

Nagata Y, Fujino Y, Matsumoto S, Nishi M, Ono A, Mochizuki M, et al. Ocular manifestation in Japanese patients with human immunodeficiency virus infection. *Jpn J Ophthalmol* 1993; 37:275-281. Cita nº 189.

Newell M-L, Peckham C. Vertical transmission of HIV infection. *Acta Paediatr* 1994; Suppl 400:43-45. Cita nº 36.

Newsome DA, Green WR, Miller ED, Kiessling LA, Morgan B, Jabs D, et al. Microvascular aspects of acquired immunodeficiency syndrome retinopathy. *Am J Ophthalmol* 1984; 98:590-601. Cita nº 170.

Nicholas SW, Sondheimer DL, Willoughby AD, Yaffe SJ, Katz SL. Human immunodeficiency virus infection in childhood, adolescence, and pregnancy: A status report and national research agenda. *Pediatrics* 1989; 83:293-307 Cita nº 22.

Nicholas SW. The opportunistic and bacterial infections associated with pediatric human immunodeficiency virus disease. *Acta Paediatr* 1994 Suppl 400:46-50. Cita nº 73.

O'Donnell JJ, Jacobson MA. Cotton-wool spots and cytomegalovirus retinitis in AIDS. *Int Ophthalmol Clin* 1989; 29:105-107. Cita nº 174.

O'Hara MA, Raphael SA, Nelson LB. Isolated anterior uveitis in a child with acquired immunodeficiency syndrome. *Ann Ophthalmol* 1991; 23:71-73. Cita nº 167.

Olea JL, Adán A, González J, Satorre J (eds). *Patología oftálmica en la infección VIH. Manual de diagnóstico y tratamiento.* Valladolid: Secretariado de publicaciones Universidad de Valladolid, 1993:1-133. Cita nº 141.

Oliver M, Nawratzki I. *Screening of pre-school children for ocular anomalies. II. Amblyopia. Prevalence and therapeutic results at different ages.* *Br J Ophthalmol* 1971; 55:467-471. Cita nº 261.

Pahwa S, Kaplan M, Fikrig S, Pahwa R, Sarngadharan MG, Popovic M, et al. Spectrum of human T-cell lymphotropic virus type III infection in children. Recognition of symptomatic, asymptomatic, and seronegative patients. *JAMA* 1986; 255:2299-2305. Cita nº 64.

Palestine AG, Rodrigues MM, Macher AM, Chan CC, Lane HC, Fauci AS, et al. Ophthalmic involvement in acquired immunodeficiency syndrome. *Ophthalmology* 1984; 91:1092-1099. Cita nº 107.

Palestine AG, Frishberg B. Macular edema in acquired immunodeficiency syndrome-related microvasculopathy. *Am J Ophthalmol* 1991; 111:770-771. Cita nº 140.

Pantaleo G, Graziosi C, Fauci AS. The immunopathogenesis of human immunodeficiency virus infection. *N Engl J Med* 1993; 328:327-335. Cita nº 60.

Pape JW, Liataud B, Thomas F, Mathurin J-R, Amand M-MA, Boncy M, et al. Characteristics of the acquired immunodeficiency (AIDS) in Haiti. *N Engl J Med* 1983; 309:945-950. Cita nº 10.

Passo MS, Rosenbaum JT. Ocular syphilis in patients with human immunodeficiency virus infection. *Am J Ophthalmol* 1988; 106:1-6. Cita nº 166.

Peña-Martínez J. *Inmunología*: Ediciones Pirámide 1983, Madrid. Cita nº 56.

Pepose JS, Flowers B, Stewart JA, Grose C, Levy D, Culbertson WW, et al. Herpes virus antibody levels in the etiologic diagnosis of the acute retinal necrosis syndrome. *Am J Ophthalmol* 1992; 113:248-256. Cita nº 213.

Pepose JS, Hilborne LH, Cancilla PA, Foos RY. Concurrent herpes simplex and cytomegalovirus retinitis and encephalitis in the acquired immune deficiency syndrome (AIDS). *Ophthalmology* 1984; 91:1669-1677. Cita nº 217.

Pepose JS, Holland GN, Nestor MS, Cochran AJ, Foos RY. Acquired immune deficiency syndrome. Pathogenic mechanisms of ocular disease. *Ophthalmology* 1985; 92:472-484. Cita nº 139.

Pivetti-Pezzi P, Accorinti M, Tamburi S, Ciapparoni V, Abdulaziz MA. Clinical features of toxoplasmosis retinochoroiditis in patients with acquired immunodeficiency syndrome. *Ann Ophthalmol* 1994; 26:73-84. Cita nº 184.

Pizzo PA, Eddy J, Falloon J, Balis FM, Murphy RF, Moss H, et al. Effect of continuous intravenous infusion of zidovudine (AZT) in children with symptomatic HIV infection. *New Engl J Med* 1988; 319:889-896. Cita nº 96.

Pomerantz RJ, Kuritzkes DR, de la Monte SM, Rota TR, Baker AS, Albert D, et al. Infection of the retina by human immunodeficiency virus type I. *New Eng J Med* 1987; 317:1643-1647. Cita nº 128.

Poon M-C, Landay A, Prasthofer EF, Stagno S. Acquired immunodeficiency syndrome with pneumocystis carinii pneumonia and Mycobacterium

avium-intracellulare infection in a perviously healthy patient with classic hemofilia. *Ann Intern Med* 1983; 98:287-290. Cita nº 7.

Quiceno JI, Capparelli E, Sadun AA, Munguia D, Grant I, Listhaus A, et al. Visual dysfunction without retinitis in patients with acquired immunodeficiency syndrome. *Am J Ophthalmol* 1992; 113:8-13. Cita nº 175.

Rao NA, Zimmerman PL, Boyer D, Biswas J, Causey D, Beniz J, et al. A clinical, histopathologic, and electron microscopic study of *Pneumocystis carinii* choroiditis. *Am J Ophthalmol* 1989; 107:218-228. Cita nº 109.

Reifler DM, Warzynski MJ, Blount WR, Graham DM, Mills KA. Orbital lymphoma associated with acquired immune deficiency syndrome (AIDS). *Surv Ophthalmol* 1994; 38:371-380. Cita nº 245.

Robinson MR, Udell IJ, Garber PF, Perry HD, Streeten BW. Molluscum contagiosum of the eyelids in patients with acquired immunodeficiency syndrome. *Ophthalmology* 1992; 99:1745-1747. Cita nº 144.

Rodríguez P, Balado P, Bouza E, Cortés C. Afectación ocular externa y del segmento anterior en el paciente infectado por VIH. En Díaz M (ed). *Manifestaciones oftalmológicas del S.I.D.A.* Madrid: Prado & Robepira 1994:45-58. Cita nº 162.

Roger D, Vaillant L, Arbeille-Brassart B, Choutet P, Lorette G. Quelle est la cause de l'hypertrichose ciliaire acquise du sida? *Ann Dermatol Venererol* 1988; 115:1055-1056. Cita nº 153.

Rogers MF, Thomas PA, Starcher ET, Noa MC, Bush TJ, Jaffe HW. Acquired immunodeficiency syndrome in children: report of the Centers for Disease Control National Surveillance, 1982 to 1985. *Pediatrics* 1987; 79:1008-1014. Cita nº 13.



Rogers MF, Caldwell MB, Gwin ML, Simmonds RJ. Epidemiology of pediatric human immunodeficiency virus infection in the United States. *Acta Paediatr* 1994 Suppl 400:5-7. Cita nº 74.

Rosen FS, Seligmann M. *Immunodeficiency Reviews* 1990; 2:83-126. Cita nº 86.

Rosenberg PR, Uliss AE, Friedland GH, Harris CA, Small CB, Klein RS. Acquired immunodeficiency syndrome. Ophthalmic manifestations in ambulatory patients. *Ophthalmology* 1983; 90:874-878. Cita nº 136.

Rosenwasser GOD, Greene WH. Simultaneous herpes simplex types 1 and 2 keratitis in acquired immunodeficiency syndrome. *Am J Ophtalmol* 1992; 113:102-103. Cita nº 164.

Rouzioux C, Costagliola D, Burgard M, Blanche S, Mayaux M-J, Griscelli C, et al. Timing of mother-to-child transmission depends on maternal status. *AIDS* 1993; 7 (suppl 2):S49-S52. Cita nº 24.

Rubinstein A. Pediatric AIDS. *Curr Probl Pediatr* 1986; 16:361-409. Cita nº 15.

Rubinstein A, Sicklick M, Gupta A, Bernstein L, Klein N, Rubinstein E, et al. Acquired immunodeficiency with reversed T4/T8 ratios in infants born to promiscuous and drug-addicted mothers. *JAMA* 1983; 249:2350-2356. Cita nº 12.

Rummelt V, Rummelt C, Jahn G, Wenkel H, Sinzger C, Mayer U, et al. Triple retinal infection with human immunodeficiency virus type 1, cytomegalovirus, and herpes simplex virus type 1. *Ophthalmology* 1994; 101:270-279. Cita nº 131.

Ryder RW, Nsa W, Hassig SE, Behets F, Rayfield M, Ekungola B, et al. Perinatal transmission of the human immunodeficiency virus type 1 to infants of seropositive women in Zaire. *N Engl J Med* 1989; 320:1637-1642. Cita nº 31.

Saag MS. AIDS testing: now and in the future: En: Sande MA, Volverding PA (eds). 3 ed. Philadelphia: Saunders Co, 1992:18-31. Cita nº 80.

Salahuddin SZ, Palestine AG, Heck E, Ablashi D, Luckenbach M, McCulley JP, et al. Isolation of the human T-cell leukemia/lymphotropic virus type III from the cornea. *Am J Ophthalmol* 1986; 101:149-152. Cita nº 122.

Salvador F, Blanco R, Colín A, Galán A, Gil-Gilbernu JJ. Cytomegalovirus retinitis in pediatric acquired immunodeficiency syndrome: report of two cases. *J Pediatr Ophthalmol Strabismus* 1993; 30:159-162. Cita nº 201.

Saran BR, Maguire AM, Nichols C, Frank I, Hertle RW, Brucker AJ, et al. Hypopyon uveitis in patients with acquired immunodeficiency syndrome treated for systemic *Mycobacterium avium* complex infection with rifabutin. *Arch Ophthalmol* 1994; 112:1159-1165. Cita nº 169.

Schanzer MC, Font RL, O'Malley RE. Primary ocular malignant lymphoma associated with the acquired immune deficiency syndrome. *Ophthalmology* 1991; 98:88-91. cita nº 239.

Schlumpberger JM, Wolde-Tsadik G, Yao JF, Hara J. CD8+ lymphocyte counts and the risk of death in advanced HIV infection. *J Fam Pract* 1994; 38:33-38. Cita nº 265.

Schulman JA, Leveque C, Coats M, Lawrence, Barber JC. Fatal disseminated cryptococcosis following intraocular involvement. *Br J Ophthalmol* 1988; 72:171-175. Cita nº 203.

Schuman JS, Friedman AH. Retinal manifestations of the acquired immune deficiency syndrome (AIDS): Cytomegalovirus, *Candida albicans*, *Cryptococcus*, *Toxoplasmosis* and *Pneumocystis carinii*. *Trans ophthalmol Soc UK* 1983; 103:177-190. Cita nº 137.

Schuman JS, Orellana J, Friedman AH, Teich SA. Acquired immunodeficiency syndrome (AIDS). *Surv Ophthalmol* 1987; 31:384-410. Cita nº 129.

Scott GB, Hutto C, Makuch RW, Mastrucci MT, O'Connor T, Mitchel CD, et al. Survival in children with perinatally acquired human immunodeficiency virus type 1 infection. *N Engl J Med* 1989; 321:1791-1796. Cita nº 66.

Secchi AG, Tognon MS, Turrini B, Carniel G. Acute frosted retinal periphlebitis associated with cytomegalovirus retinitis. *Retina* 1992; 12:245-247. Cita nº 197.

Semba RD, Miotti PG, Canner JK, Dallabetta GA. Maternal vitamin A deficiency and mother-to-child transmission. *Lancet* 1994; 343:1593-1597. Cita nº 45.

Sergott RC, Belmont JB, Savino PJ, Fisher DH, Bosley TM, Schatz NJ. Optic nerve involvement in the acute retinal necrosis syndrome. *Arch Ophthalmol* 1985, 103:1160-1162. Cita nº 226.

Shami MJ, Freeman W, Friedberg D, Sideries E, Listhaus A, Ai E. A multicenter study of Pneumocystis choroidopathy. *Am J Ophthalmol* 1991; 112:15-22. Cita nº 111.

Shaw GM, Vong-Staal F, Gallo RC. Etiología del SIDA: virología, biología molecular y evolución de los virus de la inmunodeficiencia humana. En: De Vita Jr, Hellman S, Rosemberg SA (eds). *SIDA: etiología, diagnóstico, tratamiento y prevención*, " ed. Barcelona: Salvat, 1990:11-31. Cita nº 53.

Shuler JD, Engstrom RE, Holland GN. External ocular disease and anterior segment disorders associated with AIDS. *Int Ophthalmol Clin* 1989; 29:98-104. Cita nº 161.

Siegal FP, López C, Hammer GS, Brown AE, Kornfeld SJ, Gold J, et al. Severe acquired immunodeficiency in male homosexuals, manifested by chronic perianal ulcerative herpes simplex lesions. *N Engl J Med* 1981; 305:1439-1444. Cita nº 2.

Simón S, León MJ, Pertejo E, Rodríguez P. Manifestaciones oftalmológicas en la aspergilosis. En: Díaz (ed). *Manifestaciones oftalmológicas del S.I.D.A.* Madrid: Gráficas Prado & Robepira, S.L., 1994:217-220. Cita nº 236.

Singer MA, Warren F, Accardi F, Sabatini M, D'Amico RA. Adenocarcinoma of the stomach confirmed by orbital biopsy in a patient seropositive for human immunodeficiency virus. *Am J Ophthalmol* 1990; 110:707-709. Cita nº 249.

Sison RF, Holland GN, MacArthur LJ, Wheeler NC, Gottlieb MS. Cytomegalovirus retinopathy as initial manifestation of acquired immunodeficiency syndrome. *Am J Ophthalmol* 1991; 112:243-249. Cita nº 191.

Skolnik PR, Pomerantz RJ, de la Monte SM, Lee SF, Hsiung GD, Foos RY, et al. Dual infection of retina with human immunodeficiency virus type 1 and cytomegalovirus. *Am J Ophthalmol* 1989; 107:361-372. Cita nº 130.

Smith RE. Toxoplasmic retinochoroiditis as an emerging problem in AIDS patients. *Am J Ophthalmol* 1988; 106:738-739. Cita nº 183.

Spaide RF, Vitale AT, Tptth IR, Oliver JM. Frosted branch angiitis associated with cytomegalovirus retinitis. *Am J Ophthalmol* 1992; 113:522-528. Cita nº 196.

Spector SA, Gelber RD, McGrath N, Wara D, Barzilai A, Abrams E. A controlled trial of intravenous immune globulin for the prevention of serious bacterial infections in children receiving zidovudine for advanced human immunodeficiency virus infection. *N Engl J Med* 1994; 331:1181-1187. Cita nº 92.

Spector SA. Pediatric antiretroviral choices. *AIDS* 1994; 4(suppl 3):S15-S18. Cita nº 100.

Srinivasan A, Kalyanaraman S, Dutt K, Butler D, Kaplan HJ. Isolation of HIV-1 from vitreous humor. *Am J Ophthalmol* 1989; 108:197-198. Cita nº 125.

Stanton CA, Sloan DB, Slusher MM, Greven CM. Acquired immunodeficiency syndrome-related primary intraocular lymphoma. *Arch Ophthalmol* 1992; 110:1614-1617. Cita nº 242.

Stone SP, Hakim J, Kinnear PE, Azadian BS, Clifford-Rose F. Cryptococcal meningitis presenting as uveitis. *Br J Ophthalmol* 1988; 71:167-170. Cita nº 204.

Teich SA. Conjunctival vascular changes in AIDS and AIDS-related complex. *Am J Ophthalmol* 1987; 103:332-333. Cita nº 159.

Tenhula WN, Xu S, Madigan MC, Heller K, Freeman WR, Sadun AA. Morphometric comparisons of optic nerve axons loss in acquired immunodeficiency syndrome. *Am J Ophthalmol* 1992; 113:14-20. Cita nº 176.

The Italian Register for HIV Infection in Children. Human immunodeficiency virus type 1 infection and breast milk. *Acta Paediatr* 1994 Suppl 400:51-58. Cita nº 38.

The National Institute of Child Health and Human Development Intravenous Immunoglobulin Study Group. Intravenous immune globulin for the prevention of bacterial infections in children with symptomatic human immunodeficiency virus infection. *N Engl J Med* 1991; 325:73-80. Cita nº 91.

The Italian Register for HIV Infection in Children. Epidemiology of HIV infection in children in Italy. *Acta Paediatr* 1994 Suppl 400:15-18. Cita nº 47.

Thomas PA, Weedon J, Krasinski K, Abrams E, Shaffer N, Matheson P, et al. Maternal predictors of perinatal human immunodeficiency virus transmission. *Pediatr Infect Dis J* 1994; 13:489-495. Cita nº 42.

Tien DR. Large cell lymphoma in AIDS. *Ophthalmology* 1991; 98:412. Cita nº 240.

Tudor-Williams G, St Clair MH, McKinney RE, Maha M, Walter E, Santacroce S, et al. HIV-1 sensitivity to zidovudine and clinical outcome in children. *Lancet* 1992; 339:15-19. Cita nº 99.

Turok DI, Meyer DR. Orbital lymphoma associated with acquired immunodeficiency syndrome. *Arch Ophthalmol* 1992; 110:610-611. Cita nº 241.

Ullrich R, Zeitz M, Heise W, L'age M, Höffken G, Riecken EO. Small intestinal structure and function in patients infected with human immunodeficiency virus (HIV): evidence for HIV-induced enteropathy. *Ann Intern Med* 1989; 111:15-21. Cita nº 89.

Van de Perre P, Simonon A, Msellati P, Hitimana D-G, Vaira D, Bazubagira A, et al. Postnatal transmission of human immunodeficiency virus type 1 from mother to infant. *New Engl J Med* 1991; 325:593-598. Cita nº 27.

Vigilancia Epidemiológica del SIDA/VIH. Vigilancia de la infección por VIH en niños. 1993, informe nº 12:51-64 Cita nº 19.

Vila J, Olea JL, Mateos JM, Corretger J, Laso E. Participación ocular en los casos de sida infantil. Comunicación en panel presentada en el LXX Congreso de la S.E.O. Tenerife 1994, panel nº 126. Cita nº 146.

Villota J, Cilleruelo MJ, Mellado MJ, Barreiro G, García M, P-Jurado ML, et al. Cuadro clínico de la infección VIH en el niño. *Pediátrika* 1993; 13:35-48. Cita nº 70.

Vitale AT, Spaide RF, Warren FA, Moussouris HF, D'Amico RA. Orbital aspergilosis in a immunocompromised host. *Am J Ophthalmol* 1992; 113:725-726. Cita nº 235.

Whitcup SM, Butler KM, Caruso R, de Smet MD, Rubin B, Husson RN, et al. Retinal toxicity in human immunodeficiency virus-infected children treated with 2',3'-didexyinosine. *Am J Ophthalmol* 1992; 113:1-7. Cita nº 103.

Winward KE, Hamed LM, Glaser JS. The spectrum of optic nerve disease in human immunodeficiency virus infection. *Am J Ophthalmol* 1989; 107:373-380. Cita nº 223.

Wright KW, Edelman PM, Walonker F, Yiu S. Reliability of fixation preference testing in diagnosing amblyopia. *Arch Ophthalmol* 1986; 104:549-553. Cita nº 253.

Yoser SL, Forster DJ, Rao NA. Systemic viral infections and their retinal and choroidal manifestations. *Surv Ophthalmol* 1993; 37:313-3352. Cita nº 215.

Young TL, Robin JB, Holland GN, Hendricks RL, Paschal JF, Engstrom RE, et al. Herpes simplex keratitis in patients with acquired immune deficiency syndrome. *Ophthalmology* 1989; 96:1476-1479. Cita nº 163.

Zaidman GW. Neurosyphilis and retrobulbar neuritis in a patient with AIDS. *Ann Ophthalmol* 1986; 18:260-261. Cita nº 227.

Ziegler JB, Cooper DA, Johnson RO, Gold J. Postnatal transmission of AIDS-associated retrovirus from mother to infant. *Lancet* 1985; 1:896-898. Cita nº 25.

## **12.- ABREVIATURAS**



## **ABREVIATURAS.**

**AFG:** angiografía fluoresceínica.

**AV:** agudeza visual.

**BCG:** vacuna de la tuberculosis (Bacilo de Colmett-Gering).

**BUT:** tiempo de ruptura lagrimal.

**CDC:** Center for Disease Control.

**CMV:** citomegalovirus.

**DR:** desprendimiento de retina.

**HGUGM:** Hospital General Universitario Gregorio Marañón.

**HNJ:** Hospital del Niño Jesús.

**Ig A:** inmunoglobulina subtipo A.

**Ig G:** inmunoglobulina subtipo G.

**Ig M:** inmunoglobulina subtipo M.

**NPL:** no percepción de luz.

**OD:** ojo derecho.

**OI:** ojo izquierdo.

**PCR:** reacción en cadena de la polimerasa.

**RNM:** resonancia nuclear manética.

**SNC:** sistema nervioso central.

**SNRA:** síndrome de necrosis retiniana aguda.

**SNRPP:** síndrome de necrosis retiniana periférica progresiva.

**TAC:** tomografía axial computadorizada.

**UDVP:** usuarios de drogas por vía parenteral.

**VIH:** virus de la inmunodeficiencia humana.

**VVZ:** virus de la varicela-zóster.

**ZDV:** zidovudina.