

Complicaciones Neuro-oftalmológicas asociadas a la infección por VIH.

Neuro-ophthalmological complications associated with HIV infection.

Gustavo Rafael Sullon-Morey^{1,a}, Ana Paula Sánchez-Pérez^{1,a}, Roberto Carlos Rodríguez-Romero^{1,a}, Christian David Saldaña-Beltrán^{1,a}, Mayra Janett Rojas-Benites^{2,b}

¹ Facultad de Medicina, Universidad Nacional de Trujillo.

² Departamento de Neurología, Hospital Regional Docente de Trujillo.

^a Estudiante de quinto año de Medicina.

^b Médico-docente especialista en Neurología.

Correspondencia: Ana Paula Sánchez Pérez. ✉ asanchezp@unitru.edu.pe

Recibido: 22/11/2021

Aceptado: 22/01/2022

Citar como: Sullon-Morey G, Sánchez-Pérez A, Rodríguez-Romero R, Saldaña-Beltrán C, Rojas-Benites M. Complicaciones Neuro-oftalmológicas asociadas a la infección por VIH. *Rev méd Trujillo*.2022;17(1):029-032. doi: <https://doi.org/10.17268/rmt.2022.v17i1.4264>

RESUMEN

La infección por el VIH puede afectar a todos los sistemas del organismo humano y producir una variedad de cuadros clínicos, por ello el objetivo de esta revisión es describir las principales complicaciones neuro-oftalmológicas asociadas a la infección por VIH. En la vía aferente, existen las neuropatías ópticas primarias por daño directo del virus y secundarias, causadas por infecciones oportunistas, neoplasias, isquemia y fármacos, donde el cuadro clínico varía. Por otro lado, dentro de las complicaciones de la vía eferente están los defectos supranucleares (trastornos de la mirada conjugada, disfunción sacádica y de seguimiento ocular suave) y la parálisis de los pares craneales III, IV y VI. Los daños son mediados por el propio VIH o por condiciones asociadas y pueden presentarse en cualquier momento de la enfermedad. Todos los pacientes con VIH deben someterse a evaluaciones oftalmológicas periódicas a fin de detectar oportunamente estas anomalías y mitigar sus consecuencias.

Palabras Clave: Complicaciones. Enfermedades del Sistema Nervioso. Infecciones oportunistas relacionadas con el VIH. Lesión neural-óptica. VIH. SIDA (Fuente: DeCS BIREME).

SUMMARY

HIV infection affects all the systems of the human body producing a variety of clinical cases, therefore the aim of this review is to describe the main neuro-ophthalmological complications associated with HIV infection. In the afferent pathway, there are primary optic neuropathies due to direct damage from the virus, and secondary ones, caused by opportunistic infections, neoplasms, ischemia, and drugs, where the clinical presentation varies. On the other hand, within the complications of the efferent pathway are supranuclear defects (conjugate gaze disorders, saccadic dysfunction and soft eye tracking) and cranial nerves III, IV and VI palsies. The damage is mediated by HIV itself or by associated conditions and can occur at any time during the disease. All patients with HIV should undergo periodic ophthalmological evaluations in order to detect these anomalies in a timely manner and mitigate their consequences.

Key words: Complications. Nervous System Diseases. Opportunistic HIV-related infections. Neural-optic injury. HIV. AIDS (Source: MeSH).

INTRODUCCIÓN

El virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) es un retrovirus identificado en 1983, después de conocer la entidad clínica que causa, el síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA) en 1981. [1] Se ha convertido en un problema de salud importante a nivel mundial, con más de 40 millones de personas infectadas. [2]

El VIH afecta a la mayoría de los sistemas del organismo humano durante el transcurso de la infección. [2] Alrededor del 50% de los pacientes infectados por el VIH, presentarán el sistema nervioso central (SNC) comprometido, y de la

misma manera, el 50-75% de estos pacientes desarrollarán manifestaciones oculares. [1,2]

El VIH invade las microglías y los macrófagos del SNC y, en ocasiones, a las neuronas en los primeros estadios de la enfermedad [1]. Las complicaciones neuro-oftalmológicas debidas son causadas, directamente por el efecto directo del virus e indirectamente por las infecciones oportunistas, las neoplasias malignas y por la toxicidad farmacológica. [1,3] Las manifestaciones son el resultado de la afectación de las vías visuales aferentes o eferentes, del nervio oculomotor eferente, del sistema pupilar y de los centros visuales del cerebro. [1,3]

Se presenta la siguiente revisión bibliográfica con el objetivo de describir las principales complicaciones neuro-oftalmológicas asociadas a la infección por VIH.

BASES NEUROANATÓMICAS DE LA VISIÓN

Vía Aferente.

Inicia en la retina formada por diez capas: la más externa, el epitelio pigmentario. Las capas restantes incluyen los conos, bastones, células bipolares, células horizontales y células ganglionares. Los conos y bastones registran las ondas de luz y transmiten la señal a través de las células bipolares, hacia las células ganglionares que están distribuidos en una región nasal y una región temporal. [4]

Los axones de las células ganglionares se agrupan en el disco óptico formando el nervio óptico y salen rodeados de duramadre por el canal óptico. En la fosa craneal media se unen formando el quiasma óptico y decusan dando origen al tracto óptico. La mayoría de sus fibras se proyectan hacia el núcleo geniculado lateral, el resto hacia el área pretectal, colículos superiores y núcleos supraquiasmáticos. Las fibras de salida del núcleo geniculado lateral forman la radiación óptica que se proyecta hacia la corteza visual primaria en el área de Brodmann 17. [5]

Vía Eferente.

El nervio oculomotor se origina en el mesencéfalo, en los núcleos oculomotor y de Edinger-Wepshal. Sus fibras salen de la cara anterior del tronco encefálico entre el mesencéfalo y la protuberancia, luego perfora la duramadre y recorre la cara superolateral del seno cavernoso. La rama inferior inerva los músculos oblicuo inferior, recto medial, recto inferior, y lleva información parasimpática al esfínter de la pupila y los músculos ciliares. La rama superior inerva al músculo recto superior, elevador del párpado superior, y lleva información simpática al músculo tarsal superior. [6,7]

El nervio troclear se origina en el núcleo troclear, sus fibras decusan dentro del mesencéfalo y emergen de la cara dorsolateral del tronco encefálico hacia la región infratentorial de la cisterna cuadrigémina. Perfora la duramadre y recorre la cara lateral del seno cavernoso. Finalmente accede a la órbita e inerva al músculo oblicuo superior. [6,8]

El nervio abducens se origina en el núcleo abducens, sus fibras emergen del surco pontino inferior e ingresan a la cisterna pontina. En dirección ascendente, perfora la duramadre, accede al canal de Dorello y luego recorre la cara medial del seno cavernoso. Finalmente accede a la órbita e inerva al músculo recto lateral. [6,9]

COMPLICACIONES DE LA VÍA AFERENTE

Neuropatía óptica:

La neuropatía óptica en pacientes con VIH / SIDA puede deberse a inflamación, isquemia, infección, compresión, infiltración, y aumento de la presión intracraneal.

▪ **Neuropatía óptica primaria:** Se refiere a las diferentes lesiones del nervio óptico causada por el VIH, siendo el diagnóstico de exclusión, luego de que se hayan descartado las infecciones oportunistas y las neoplasias. [1]

El VIH puede detectarse hasta en 80% de los nervios ópticos pudiendo causar síntomas visuales o de manera incidental en el momento de la autopsia. Clínicamente, la neuropatía óptica está presente en el 31% de los pacientes con síntomas neurológicos. [3]

La presentación puede ser unilateral o bilateral, con papilitis, neuritis óptica retrobulbar o neurorretinitis, de gravedad variable. [1] Por ello, se debe incluir una evaluación y diagnóstico oftalmológicos completos, donde es necesaria la tomografía de coherencia óptica (OCT),

pruebas formales del campo visual, así como neuroimágenes, evaluación de laboratorio y evaluación del líquido cefalorraquídeo. [3]

Actualmente existe suficiente evidencia de que los nervios ópticos de los pacientes con VIH pueden sufrir degeneración crónica resultando en pérdida axonal. [2,10] Aunque el mecanismo permanece incierto, se han propuesto algunas hipótesis: Sadun et al [11] encontró que la degeneración del nervio óptico estaba mediada por macrófagos infectados por el VIH en lugar de infección directa de los axones. La teoría actual enfatiza que los macrófagos infectados por el VIH liberan citocinas, principalmente, TNF- alfa que puede inducir la apoptosis neuronal y degeneración del nervio óptico. Mwanza JC et al propone que el daño axonal puede resultar del efecto combinado de agentes neurotóxicos y los factores neurotóxicos liberados de microglía activada y macrófagos antes mencionados, y que el mecanismo que tiene el papel clave puede variar dependiendo de factores aún por determinar en estudios posteriores. Todo esto contribuye al daño mediado por inmunidad que se propone como la causa de la neuropatía óptica. [1,2]

▪ Neuropatía óptica secundaria:

a. **Infecciones.** En numerosos casos publicados se documentan neuropatía óptica o neuritis óptica secundaria a infecciones oportunistas (sífilis, citomegalovirus, criptococosis, herpes zóster, toxoplasmosis y tuberculosis). [3]

La sífilis es una infección multiorgánica causada por *Treponema pallidum*. Los pacientes inmunodeprimidos por el VIH con recuentos bajos de células CD4 + pueden desarrollar la coinfección de sífilis y VIH que facilita la progresión a la neurosífilis. La neuropatía óptica es bien reconocida en estos pacientes con varias presentaciones clínicas: papilitis, neuritis óptica retrobulbar, neurorretinitis y perineuritis óptica. En el VIH, cualquier paciente con neuropatía óptica debe someterse a pruebas serológicas para la sífilis y realizar un examen del LCR. El tratamiento de la neuropatía óptica sifilítica consiste en un ciclo de administración intravenosa de penicilina G intramuscular (2.4 millones UI/día) durante 10 a 14 días y para asegurar la penetración del LCR, algunos, recomiendan administración de probenecid oral de 500 mg cuatro veces al día. Se debe considerar el uso de corticosteroides sistémicos para evitar una reacción de Jarisch-Herxheimer causada por la destrucción de grandes volúmenes de treponemas. La función del nervio óptico puede mejorar sustancialmente después del tratamiento. [3,12]

El citomegalovirus (CMV) puede afectar el nervio óptico durante etapas avanzadas de la enfermedad de la retina causando una pérdida visual grave. La afectación del nervio óptico puede ocurrir como una infección primaria con retinitis peripapilar asociada que se correlaciona con un pronóstico desfavorable por necrosis irreversible del disco óptico, o secundariamente por extensión de la retinitis peripapilar al margen del disco respondiendo favorablemente a la terapia antiviral. El tratamiento debe iniciarse antes del desarrollo de atrofia óptica incluyendo altas dosis de foscarnet intravenoso y/o ganciclovir, también con valganciclovir oral. [1,3]

Cryptococcus neoformans causa la infección micótica más común del SNC en pacientes con VIH provocando meningoencefalitis grave. La afectación de los nervios ópticos es por infiltración directa de la vía visual anterior y las meninges periópticas con necrosis de las

fibras del nervio óptico o por una aracnoiditis constrictiva o adhesiva que ocasiona compromiso vascular o compresión del nervio óptico. La inflamación del nervio óptico puede producir papilitis, neuritis óptica retrobulbar y perineuritis óptica, también puede comprometer al quiasma con pérdida del campo visual aguda o subaguda produciendo supresión de percepción de la luz durante días. [1,3] La Organización Mundial de la Salud (OMS) recomienda para el tratamiento una terapia de tres fases: inducción con desoxicolato de anfotericina B (1mg/kg/día) en combinación con flucitosina (100 mg/kg/día) durante la primera semana, luego fluconazol (1200 mg por día) para la segunda semana; consolidación con fluconazol (800 mg por día) durante 8 semanas; y mantenimiento con fluconazol (200 mg por día) durante 1 año. El pronóstico visual a menudo es malo incluso con un tratamiento rápido y agresivo, en particular, si hay infiltración directa del nervio óptico o isquemia. [13] El virus del herpes simple (HSV) y del herpes zóster (HZV) pueden producir necrosis retiniana aguda (ARN) y externa progresiva (PORN) en pacientes con SIDA. La afectación del nervio óptico con edema de disco, hiperemia y atrofia se puede observar en ambas condiciones. El aciclovir intravenoso es el tratamiento de primera línea, pero la respuesta es variable. Se puede administrar foscarnet y ganciclovir en casos resistentes al aciclovir. [1]

La neuritis óptica por toxoplasma puede presentarse como papilitis, neuritis óptica retrobulbar y neuroretinitis, a menudo con retinocoroiditis, frecuentemente, con compromiso bilateral y multifocal con vitritis. En los pacientes con VIH se ha demostrado toxoplasma en la capa de fibras nerviosas y en la de células ganglionares, resultado de una infección recientemente adquirida o diseminación de un sitio no ocular. [3]

- b. **Neoplasias.** El VIH aumenta el riesgo de linfoma de Hodgkin y linfoma no Hodgkin, aunque el riesgo del último disminuye con la terapia antirretroviral. [3] El linfoma orbitario (no Hodgkin) es la alteración orbitaria más frecuente representando hasta el 15% de los linfomas no Hodgkin en pacientes con VIH. [3,14] Las características neuro-oftálmicas producidas por neoplasias malignas en pacientes con VIH dependen del tamaño, ubicación y velocidad de crecimiento de la lesión. [3]

Las neoplasias escamosas de superficie ocular comprenden a los tumores que van desde la neoplasia intraepitelial hasta el carcinoma invasivo de células escamosas. [15] Existe una fuerte asociación entre el VIH y estas, especialmente en las personas sin terapia antirretroviral de gran actividad (TARGA) y en América latina, Asia y África, donde cohabitan factores de riesgo como coinfección por el virus del papiloma humano (VPH), la exposición a la luz solar, entre otras. [15,16] Las mujeres se ven afectadas con más frecuencia, posiblemente debido a una mayor tasa de coinfección por el VPH. [16] La histopatología es el método diagnóstico y la tinción vital con azul de toluidina al 1% es útil para determinar la extensión del tumor, guiar los límites de la escisión y para la detección temprana de recurrencias. [15]

- c. **Lesión isquémica.** La neuropatía óptica isquémica anterior (AION) puede resultar de múltiples infartos de la capa de fibras nerviosas debido a una retinopatía grave por VIH. La pérdida de la visión a menudo incluye tanto la pérdida del campo visual como la agudeza visual, de gravedad variable. [17]

Trastorno neuro-retiniano por VIH:

La retinopatía por VIH se define por la presencia de manchas algodinosas que también pueden ir acompañadas de hemorragias intrarretinianas u otras anomalías de vasos pequeños. La prevalencia llega hasta un 10% entre las personas infectadas por el VIH. [3]

Los estudios que utilizan la tomografía de coherencia óptica (OCT) de tercera generación han demostrado un adelgazamiento significativo de la capa de fibras nerviosas de la retina (CFNR) en pacientes con VIH con recuentos bajos de CD4 y sin retinitis infecciosa en comparación con un subgrupo de pacientes con recuento de CD4 superior a 100 y sujetos de control VIH negativos. [18] Se han planteado distintas hipótesis para explicar la patogenia, algunos mencionan que el daño preferencial a los axones de pequeño calibre en el haz maculopapilar esté asociado con la disfunción mitocondrial. [1] Otros, relacionan el depósito de inmunocomplejos circulantes en el endotelio vascular, alteraciones reológicas secundarias al aumento de viscosidad sanguínea, activación inmunitaria crónica y la acción directa del VIH sobre el endotelio vascular con un estrechamiento de la luz vascular (isquemia) que repercuten finalmente en la retina y el nervio óptico (pérdida de axones). [14,19]. Estos cambios podrían tener relación con algunas alteraciones visuales descritas en pacientes con infección VIH sin patología ocular asociada como alteraciones en la visión de los colores, la sensibilidad al contraste y en el campo visual. Así como, la presencia de exudados algodinosos (microinfartos retinianos) en el examen de fondo de ojo. [14] La retinopatía VIH está relacionada directamente con el grado de inmunodepresión, por lo que el TARGA hace menos frecuente el hallazgo y condiciona una desaparición más rápida, una vez instalado. [14]

Otras alteraciones:

Se ha descrito un pequeño número de pacientes con anomalías del nervio óptico y del epitelio pigmentario de la retina atribuidas a la toxicidad del TARGA. La toxicidad se atribuyó a un inhibidor de la transcriptasa inversa o un inhibidor de la proteasa, que se usa como parte del esquema TARGA y se inició entre las 19 semanas y 5 años de la implementación, lo que sugiere que la toxicidad puede estar relacionada con la dosis acumulativa del fármaco, posiblemente por un metabolismo o excreción anormales. [17]

Además, en el tratamiento de tuberculosis en pacientes con VIH; el etambutol causa neuropatía óptica en aproximadamente el 1% de los pacientes en dosis terapéuticas. La rifabutin, usada en el tratamiento y la profilaxis contra las infecciones por el complejo *Mycobacteria avium* en pacientes con VIH, se asocia con una uveítis dosis dependiente, vitritis y vasculitis retiniana. [20] Por ello, todos los pacientes tratados con estos medicamentos deben someterse a evaluaciones oftalmológicas periódicas.

COMPLICACIONES DE LA VÍA EFERENTE

Defectos supranucleares.

En el SIDA son frecuentes los trastornos de la mirada conjugada, presentando movimientos sacádicos hipométricos, anticipatorios, en sentido contrario, anti-sacádicos anormales, inestabilidad de la fijación con intrusiones sacádicas y sacudidas de onda cuadrada, duración lenta de los movimientos oculares sacádicos de abducción como de aducción, y velocidad sacádica reducida identificados mediante la oculografía infrarroja, lo que puede indicar una afectación de los ganglios basales. La afectación del seguimiento suave incluye el seguimiento sacádico y la disminución de la ganancia del seguimiento suave. [1]

Además, la presencia de estas manifestaciones puede ser un indicador temprano de demencia en pacientes con SIDA. [1] Se ha propuesto que la afectación puede estar en las neuronas de ráfaga de la formación reticular parapontina, así como la implicación de los ganglios basales que puede dar lugar a movimientos sacádicos voluntarios anormales y que la atrofia cortical difusa puede afectar la generación de los movimientos de seguimiento suave. [1]

El síndrome de opsoclono-mioclono-ataxia (OMA) es un trastorno neurológico infrecuente que se caracteriza por movimientos oculares conjugados sacádicos involuntarios caóticos multidireccionales, acompañados de mioclonía y, rara vez, de ataxia cerebelosa. La OMA asociada al VIH se ha descrito como consecuencia de una alteración del sistema inmunitario cuando se reduce la relación CD4/CD8. [1,21]

Parálisis de pares craneales.

Las parálisis de los pares craneales oculares ocurren en el 4% de los pacientes con afectación ocular con SIDA. [22] Las causas de estas neuropatías oculomotoras son el resultado de procesos infecciosos por agentes oportunistas o inherentes al VIH, meningitis neoplásica, lesiones por masa en cerebro y vasculitis. El mecanismo depende de la etiología subyacente; el aumento de la presión intracraneal, los efectos de masa por lesiones como el linfoma del lóbulo frontal y la aracnoiditis constrictiva por meningitis criptocócica son algunos de los mecanismos que pueden afectar los nervios oculomotores en la base del cráneo. [1,23]

El toxoplasma afecta al tronco encefálico y tálamo pudiendo producir parálisis nuclear del tercer, cuarto y sexto par craneal. El CMV, herpes simple y herpes zóster pueden causar encefalitis del tronco encefálico que resulta en signos neuro-oftálmicos del tallo cerebral como oftalmoplejía internuclear, parálisis de la mirada vertical, parálisis de la mirada horizontal y parálisis de nervios craneales (III, IV y VI). Los procesos neoplásicos ocasionan una infiltración linfomatosa que afectan estructuras como el seno cavernoso y el ápice orbitario originando parálisis de los pares craneales que contienen. [1,4]

CONCLUSIONES

Las complicaciones neurooftalmológicas de pacientes con VIH resultan del compromiso de las vías visuales aferente y eferente. Los daños son mediados por el propio VIH o por condiciones asociadas y pueden presentarse en cualquier momento de la enfermedad. Por ello, todos los pacientes con VIH deben someterse a evaluaciones oftalmológicas periódicas a fin de detectar oportunamente estas anomalías y mitigar sus consecuencias.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- [1] Sudhakar P, Kedar S, Berger J. The neuro-ophthalmology of HIV-AIDS review of Neurobehavioral HIV Medicine. *Neurobehavioral HIV Medicine*. 2012; 4:99-111. DOI:[10.2147/NBHV.S24204](https://doi.org/10.2147/NBHV.S24204)
- [2] Mwanza J, Nyamabo L, Tylleskär T. Neuro-ophthalmological disorders in HIV infected subjects with neurological manifestations. *British Journal of Ophthalmology*. 2004; 88:1455-1459. DOI:[10.1136/bjo.2004.044289](https://doi.org/10.1136/bjo.2004.044289)
- [3] Gordon L, Danesh H. Neuro-Ophthalmic Manifestations of HIV Infection. *Ocul Immunol Inflamm*. 2020;28(7):1085-1093. DOI:[10.1080/09273948.2019.1704024](https://doi.org/10.1080/09273948.2019.1704024)
- [4] Gupta M, Bordoni B. Neuroanatomy, Visual Pathway. [Updated 2021 Feb 9]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2021 [Cited 2021 Jul 13]. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK553189/>
- [5] Mehra D, Moshirfar M. Neuroanatomy, Optic Tract. [Updated 2020 Jul 31]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2021 [Cited 2021 Jul 13]. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK549840/>

- [6] D'Souza N, Almarzouqi S, Morgan M, Lee A. Efferent Visual System (Ocular Motor Pathways). In: Schmidt U, Kohnen T, editors. *Encyclopedia of Ophthalmology*. Berlin: Springer; 2016. DOI:[10.1007/978-3-642-35951-4_1190-1](https://doi.org/10.1007/978-3-642-35951-4_1190-1)
- [7] Joyce C, Le P, Peterson DC. Neuroanatomy, Cranial Nerve 3 (Oculomotor) [Updated 2020 Jul 27]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2021 [Cited 2021 Jul 13]. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK537126/>
- [8] Kim S, Mottagh M, Naqvi I. Neuroanatomy, Cranial Nerve 4 (Trochlear) [Updated 2020 Nov 19]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2021 [Cited 2021 Jul 13]. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK537244/>
- [9] Nguyen V, Reddy V, Varacallo M. Neuroanatomy, Cranial Nerve 6 (Abducens) [Updated 2020 Nov 19]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2021 [Cited 2021 Jul 13]. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK430711/>
- [10] Tenhula W, Xu S, Madigan M, Heller K, Freeman W, Sadun A. Morphometric comparisons of optic nerve axon loss in acquired immunodeficiency syndrome. *Am J Ophthalmol*. 1992; 113(1):14-20. 49. DOI: [10.1016/S0002-9394\(14\)75746-0](https://doi.org/10.1016/S0002-9394(14)75746-0)
- [11] Sadun AA, Pepose JS, Madigan MC, Laycock KA, Tenhula WN, Freeman WR. AIDS-related optic neuropathy: a histological, virological and ultrastructural study. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 1995;233(7):387-398. DOI: [10.1007/BF00180941](https://doi.org/10.1007/BF00180941)
- [12] Hobbs E, Vera J, Marks M, Barritt A, Ridha B, Lawrence D. Neurosyphilis in patients with HIV. *Pract Neurol*. 2018;18(3):211-218. DOI: [10.1136/practneurol-2017-001754](https://doi.org/10.1136/practneurol-2017-001754)
- [13] WHO. Guidelines on the diagnosis, prevention and management of cryptococcal disease in HIV-infected adults, adolescents and children: supplement to the 2016 consolidated guidelines on the use of antiretroviral drugs for treating and preventing HIV infection. 2018. Available from: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/260400/WHO-CDS-HIV-18-2-eng.pdf;sequence=1>
- [14] Pérez E., Redondo M., Gracia T. Sida y oftalmología: una visión actual. *Anales Sis San Navarra*. 2008;31(3): 69-81. Disponible en: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1137-66272008000600007&lng=es.
- [15] Peters R, Kestelyn P, Zierhut M, Kempen J. The Changing Global Epidemic of HIV and Ocular Disease. *Ocul Immunol Inflamm*. 2020;28(7):1007-1014. DOI: [10.1080/09273948.2020.1751214](https://doi.org/10.1080/09273948.2020.1751214)
- [16] Gichuhi S, Arunga S. HIV and the eye. *Community Eye Health*. 2020;33(108):76-78. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7205170/>
- [17] Stewart M. Human immunodeficiency virus and its effects on the visual system. *Infect Dis Rep*. 2012;4(1):25. DOI: [10.4081/idr.2012.3853](https://doi.org/10.4081/idr.2012.3853)
- [18] Faria T, Garcia C, Mello P, Muccioli C. Structural and functional assessment in HIV-infected patients using optical coherence tomography and frequency-doubling technology perimetry. *Am J Ophthalmol*. 2010;149(4):571-576.e2. DOI: [10.1016/j.ajo.2009.11.026](https://doi.org/10.1016/j.ajo.2009.11.026)
- [19] Demirkaya N, Wit F, Schlingemann R, Verbraak F. Neuroretinal Degeneration in HIV Patients Without Opportunistic Ocular Infections in the cART Era. *AIDS Patient Care STDS*. 2015;29(10):519-532. DOI: [10.1089/apc.2015.0091](https://doi.org/10.1089/apc.2015.0091)
- [20] Testi I, Agarwal A, Agrawal R, Mahajan S, Marchese A, Miserocchi E, et al. Drug-induced Uveitis in HIV Patients with Ocular Opportunistic Infections. *Ocul Immunol Inflamm*. 2020;28(7):1069-1075. DOI: [10.1080/09273948.2019.1691240](https://doi.org/10.1080/09273948.2019.1691240)
- [21] Scott K, Parker F, Heckmann J. Opsoclonus-myooclonus syndrome and HIV-infection. *J Neurol Sci*. 2009;284(1-2):192-195. DOI: [10.1016/j.jns.2009.04.026](https://doi.org/10.1016/j.jns.2009.04.026)
- [22] Karna S, Biswas J, Kumarasamy N, Sharma P, Solomon S. Multiple cranial nerve palsy in an HIV-positive patient. *Indian J Ophthalmol*. 2001;49(2):118-120. Available from: <https://www.ijo.in/text.asp?2001/49/2/118/22647>
- [23] Levy J, Kratz A, Lifshitz T. Burkitt's lymphoma presenting as oculomotor palsy in an hiv-positive patient. *Eur J Ophthalmol*. 2006;16(1):186-189. DOI: [10.1177/112067210601600133](https://doi.org/10.1177/112067210601600133)