

Manifestaciones oftalmológicas en los pacientes seropositivos para el VIH atendidos en un hospital general*

Ophtalmologic complications in the attended HIV seropositive patients in a general hospital

Blanca Alzamora¹, Patricia Oscanoa³, Guillermo Barriga¹, Elizabeth Dávalos², Alfredo Terán², Luis Guerra¹, Jorge Orna¹, Joan Linares¹, Martín Midzuaray¹, José A. Roca¹, Alfonso Cárdenas¹, Vania Castro¹, José A. Arriola³, Edgar Cruz³, Luis Sierra³, Shirley Murga⁴

RESUMEN

OBJETIVO: Describir las características de las manifestaciones oculares de los pacientes diagnosticados con el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) antes y después de implementar el tratamiento antirretroviral de gran actividad (Targa). **MATERIAL Y MÉTODOS:** Se realizó un estudio descriptivo, retrospectivo y observacional en los pacientes seropositivos para el VIH en el Servicio de Oftalmología del Hospital Nacional Arzobispo Loayza de Lima, entre 1995 y 2008. **RESULTADOS:** Se evaluaron 584 historias clínicas: 421 pacientes del período 1995-2003 (pre Targa, pre-T) y 163 del período 2004-2008 (Targa, T). La edad promedio en pre-T fue de 24 años y en T fue de 29 años. En pre-T, 271 pacientes fueron varones y 150 mujeres. En T, 107 fueron varones y 56 mujeres. En cuanto a los factores de riesgo, en pre-T: 82 homosexuales, 42 trabajadoras sexuales, 80 bisexuales y 217 no determinados. En T: 93 homosexuales, 2 heterosexuales y 68 no determinados. En pre-T: 342, (81%) hicieron compromiso ocular y en T: 145 (89%). El compromiso ocular más frecuente en ambos períodos fue la retinitis por citomegalovirus (CMV), 39% en pre T y 32% en T. La microangiopatía retinal no infecciosa 29%, en pre T y 3% en T. En este grupo se encontró microangiopatía conjuntival 15%, blefaritis 6% y chalazion 0,6%. Con menor frecuencia para ambos grupos se presentaron la criptococosis y la toxoplasmosis ocular. En T se observó disminución progresiva de la frecuencia de retinitis por CMV: 16 casos en 2004 hasta 3 en 2008. **CONCLUSIONES:** La frecuencia de manifestaciones oculares en pacientes VIH positivos ha disminuido en la era Targa. Los agentes causales siguen siendo los mismos.

PALABRAS CLAVES: Retinitis, sida, VIH, seropositivo, citomegalovirus, microangiopatía retinal, microangiopatía conjuntival, Targa.

ABSTRACT

OBJECTIVE: To describe the ocular characteristics of the HIV patients pre and post highly active antiretroviral treatment (HAART). **MATERIAL AND METHODS:** It was carried out a descriptive, retrospective and observational study of the HIV patients that attended to the Ophthalmology Service of the Hospital Nacional Arzobispo Loayza of Lima, between 1995 and 2008. **RESULTS:** A total of 584 clinical records were included: 421 patients of the period 1995-2003 (pre-HAART period) and 163 of the period 2004-2008 (HAART period). Mean age were 24 and 29 year old age, respectively. In the former group, 271 male and 150 women, and

in the latter group, 107 male and 56 women. And, for risk factors, in the pre-HAART: homosexual 82, prostitutes 42, bisexual, 80 and not determined 217; and, in the HAART group: homosexual 93, heterosexual 2, not determined 68. Ocular involvement was present in 81% and 89%, respectively. CMV retinitis was the most frequent involvement in both groups, 39% and 32%, respectively. Non infectious retinal microangiopathy 29% in pre HAART group and 3% in the other. In the latter, it was found conjunctival microangiopathy 15%, blepharitis, 6% and chalazion 0,6%. Ocular cryptococcosis and toxoplasmosis were found with less frequency. In the HAART group a diminished frequency of CMV retinitis was observed: 16 cases in 2004 and only 3 in 2008. **Conclusions:** The frequency of ocular involvement in the HIV patients has diminished during the HAART period. The causative agents are still being the same as the pre HAART period.

KEY WORDS: Retinitis, HIV, seropositive, cytomegalovirus, retinal microangiopathy, conjunctival microangiopathy, HAART.

1. Médico Oftalmólogo. Servicio de Oftalmología, Hospital Nacional Arzobispo Loayza de Lima.
2. Residente de Oftalmología. Facultad de Medicina Alberto Hurtado (FMAH), Universidad Peruana Cayetano Heredia (UPCH).
3. Alumno de medicina. Departamento de Cirugía, FMAH, UPCH.
4. Egresada FMAH, UPCH.

INTRODUCCIÓN

La implementación del tratamiento antirretroviral de gran actividad (Targa) desde 1995-1996 ha modificado la sobrevida de los pacientes infectados con el virus de inmunodeficiencia humana (VIH)^(19,21,43,50,54). A Esto se ha agregado un cambio en las manifestaciones del compromiso de las infecciones oportunistas que suelen afectar a estos pacientes, emergiendo nuevos problemas médicos durante la fase de recuperación inmune^(5,9,21,45) que resultan en modificaciones de la presentación clínica de las mismas infecciones que ya existían antes de la era Targa.

Desde el inicio del Targa, los pacientes reciben un tratamiento intensivo similar al que recibirían por una enfermedad crónica. Sin embargo, la resistencia a los medicamentos y mutaciones propias del retrovirus, que ocurren en un 40% de los casos⁽¹²⁾, puede llevar a un aumento de las infecciones oportunistas e involucrar el sistema visual. Además, en aquellos pacientes que responden adecuadamente al tratamiento Targa, se han descrito manifestaciones y complicaciones nuevas como la uveítis por recuperación inmune^(21,44-49).

En nuestro hospital se implementó el Targa en 2004 y desde entonces se modificó el protocolo de atención de los pacientes infectados con el VIH. Dicho protocolo

comprende la evaluación multidisciplinaria del paciente para poder recibir gratuitamente el Targa correspondiente. La evaluación incluye un examen oftalmológico completo que sobretodo descarte la presencia de retinitis por citomegalovirus (CMV). En estas circunstancias ha sido posible evaluar oftalmológicamente a todos los pacientes VIH (+) que ingresan al Programa de Control de Enfermedades de Transmisión Sexual (Proctess) del hospital a través del cual reciben el Targa.

Se propone este trabajo de investigación con el propósito de conocer en nuestro medio las diferencias de las manifestaciones oculares entre los pacientes VIH (+) antes de la era Targa y de los que lo están recibiendo hasta la actualidad.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se revisaron las historias clínicas de todos los pacientes VIH (+) atendidos en el Hospital Nacional Arzobispo Loayza de Lima, entre 1995 y agosto de 2008. La atención consistió en un examen oftalmológico completo que incluía biomicroscopía con lámpara de hendidura y oftalmoscopia indirecta, registrando los hallazgos en la historia clínica correspondiente. A partir de 2004, en que se implementó el Targa, el Proctess estandarizó la atención de los pacientes VIH (+) derivándolos a todos

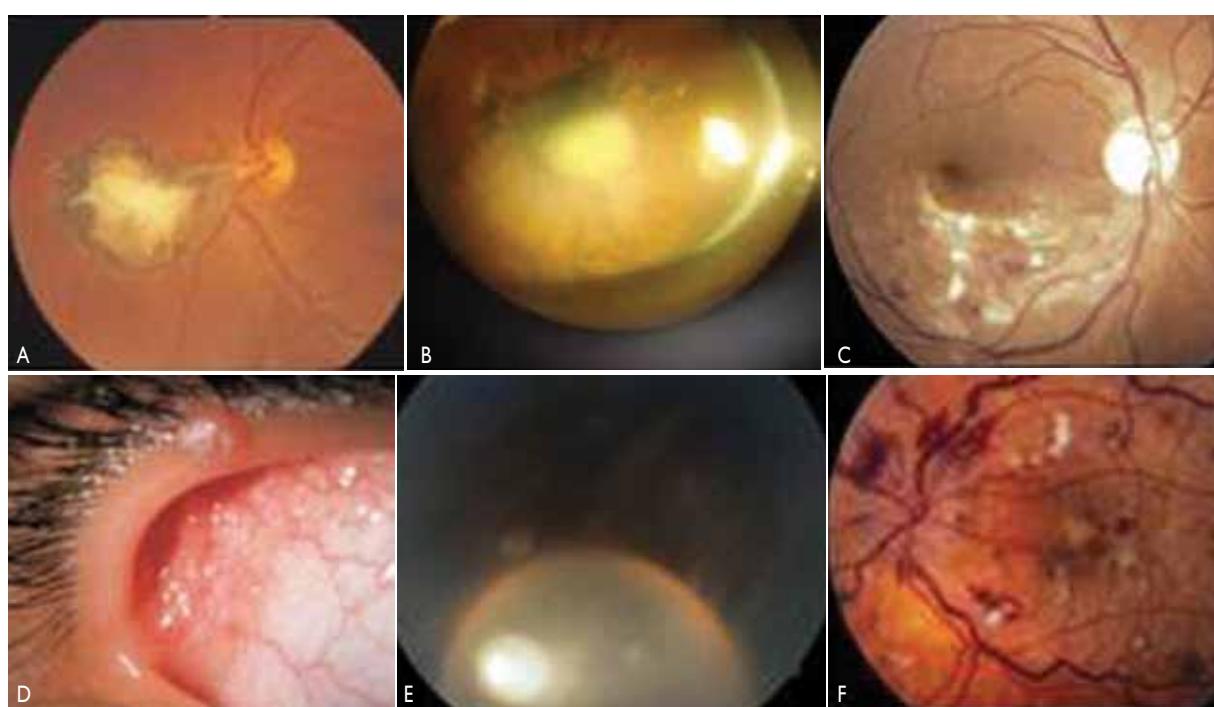


Figura 1. A. Toxoplasmosis ocular. B. Úlcera corneal micótica postratamiento. C. Retinitis por citomegalovirus, era pre Targa. D. Molusco contagioso palpebral. E. Cisticercosis ocular. F. Papiledema por criptococo

Tabla I. Esquema inicial del Targa, HNAL

● Con inhibidor de la transcriptasa reversa no nucleótido (ITRNN)	
– Régimen preferido	Efavirenz + lamivudina o emtricitabina + (AZT o tenofovir)
– Régimen alternativo	Efavirenz + ETC + (DDI o abacavir o d4T) Nevirapina + 3TC + (AZT o tenofovir o d4T, o abacavir)
● Con inhibidor de proteasa (IP)	
– Régimen preferido	Lopinavir/ritonavir + (3TC o emtricitabina) + AZT
– Régimen alternativo	Atazanavir o fosamprenavir o fosamprenavir/ritonavir o indinavir/rito o saquinavir/rito o nelfinavir + (AZT o d4T o tenofovir o abacavir o DDI) + (3TC o emtricitabina)

a diversos servicios de especialidad, dentro de los cuales está el Servicio de Oftalmología, que tenía la consigna de evidenciar la presencia de enfermedad intraocular antes de proceder al Targa (ver Tabla 1). De acuerdo al protocolo, a los pacientes que se les encontraba retinitis por CMV se les difería el tratamiento hasta después de tratar apropiadamente la enfermedad viral.

De las historias que reunieron los criterios de selección se dividieron a los pacientes en dos grupos, aquellos atendidos hasta el 2003 (grupo pre Targa, o pre-T) y aquellos atendidos desde 2004 hasta agosto de 2008 (grupo Targa o T).

Para ambos grupos se estudiaron las frecuencias de presentación de manifestaciones oculares que comúnmente se observan en pacientes VIH (+) de acuerdo a estudios previos^(1,2,8,12,14,21) para luego analizar las coincidencias o diferencias de estos hallazgos.

Las frecuencias de presentación de dos o más manifestaciones oculares que ocurrieron en un mismo paciente fueron estudiadas independientemente contra el total de pacientes de cada grupo. Por el contrario las afecciones bilaterales de una misma afección se contabilizaron como una sola.

RESULTADOS

Se seleccionaron 584 pacientes, 421 del periodo pre-T y 163 del periodo T. La edad promedio en el periodo pre-T fue de 24 años y en el periodo T fue de 29 años. En el grupo pre-T, 271 fueron varones y 150 mujeres. En el grupo T, 107 varones y 56 mujeres.

En cuanto a los factores de riesgo, en el grupo pre-T, encontramos 82 homosexuales, 42 trabajadoras sexuales, 80 bisexuales y 217 no determinados. En el grupo T, 93 homosexuales, 2 heterosexuales y 68 no determinados.

De los 421 pacientes del periodo pre-T, 79 (19%) no tuvieron compromiso ocular. Se encontraron 164/421 (39%) casos de retinitis por CMV y 120/421 (29%) de microangiopatía retinal (MAR) no infecciosa. Con mucha menor frecuencia se encontraron toxoplasmosis 1,7% ocular, sarcoma de Kaposi conjuntival 1,7%, criptococosis 0,9% y tuberculosis ocular 0,05%. Dos pacientes con retinitis CMV desarrollaron desprendimiento de retina. Por otro lado, se diagnosticaron tres queratitis sicca, dos coroiditis, un paciente con diplopia, uno con parálisis facial periférica y una neuritis óptica.

De los 163 pacientes del grupo T, 30 (18%) no hicieron compromiso ocular; 52/163(32%) presentaron retinitis por CMV; 25/163 (15%) microangiopatía conjuntival (MAC), 10/163 (6%) blefaritis; 9/163 (5,5%) queratitis sicca; 5/163 (3%) microangiopatía retinal no infecciosa; 2/163 (1,2%) criptococosis y 2/163 (1,2%) toxoplasmosis ocular. Se halló en frecuencias decrecientes: tres neuritis ópticas, tres coroiditis, dos parálisis faciales periféricas, una diplopia, una úlcera corneal micótica por *Fusarium sp.* y un chalazion. Además, se diagnosticaron tres candidiasis oculares, dos herpes zoster oftálmicos, una cisticercosis intraocular y un sarcoma de Kaposi conjuntival. Un detalle particular adicional de este grupo fue la presentación de 8 (5%) uveítis de recuperación inmune y que se reportó sólo un desprendimiento de retina entre los pacientes que hicieron retinitis por CMV.

DISCUSIÓN

Esta es una de las series más extensas presentadas en nuestro medio que nos permite establecer que, en líneas generales, no existe una diferencia importante en cuanto a la etiología de las infecciones oportunistas que afectan a los pacientes VIH (+) antes y durante del Targa.

La edad promedio, el sexo y los factores de riesgo encontrados tanto en la era pre-T como T son similares a lo referido por otros autores.^(3,5,7,12,14,21,25)

La retinitis por CMV es, por bastante margen, la infección oportunitaria más frecuente para ambos períodos^(2,3,5,12-15,21,23,25,27,28,30-33,42,43); sin embargo, destaca la ocurrencia de formas clínicas atípicas asociadas a uveítis de recuperación inmune que han sido reportadas a partir de la implementación del Targa^(21,44-49) y que en nuestra serie han ocurrido en porcentaje importante.

El porcentaje de microangiopatía conjuntival y queratitis sicca encontrado en la era Targa es menor que el reportado por otros autores^(7,9,21).

Un hecho que requiere un análisis particular es la presentación de la MAR no infecciosa, diagnosticada con mucha frecuencia en el periodo pre-T y que se ha reducido en forma importante en la era T. Una explicación pudiera ser que la MAR no infecciosa solía diagnosticarse en pacientes con recuentos de CD4+ menores de 50, situación que en el periodo pre-T fue muy prevalente. En la era T, cada vez es más raro encontrar pacientes VIH (+) con recuentos de CD4+ en niveles tan bajos como 50. Existen reportes de mayor porcentaje de presentación de MAR que el encontrado por nosotros.^(7,21)

Otro hallazgo particularmente interesante de nuestra serie fue encontrar candidiasis ocular, herpes zoster oftálmico, cisticercosis ocular, úlcera corneal micótica por *Fusarium sp.* Solo durante la era T a pesar de ser infecciones reportadas en pacientes con sida desde la era pre-T^(5,8,14,16,21,22). Aunque la frecuencia de estos hallazgos es muy baja, no tenemos una explicación pero llamamos la atención de tener en cuenta este tipo de infecciones en esta nueva etapa del tratamiento de pacientes con sida.

Finalmente observamos que ha sido muy beneficioso, y era de esperar que así fuera, que la atención de los pacientes infectados con el VIH se estandarizara en nuestro hospital, pues está llevándose un registro completo de la evolución de los pacientes que reciben Targa, lo que permitirá realizar análisis más complejos en trabajos de investigación próximos.

En conclusión, la frecuencia de manifestaciones oculares en pacientes VIH (+), como la MAR no infecciosa, ha disminuido con el Targa. Los agentes infecciosos oportunistas siguen siendo los mismos. En nuestro medio, algunas infecciones ya reportadas en la era pre-Targa, pero que no se presentaron en nuestra serie, están emergiendo y deben tomarse en cuenta para la evaluación de los pacientes VIH (+) que recibirán Targa.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Cáceda Sánchez R, Seas Ramos C, Gotuzzo E. Toxoplasmosis cerebral en pacientes con sida en el Hospital Nacional Cayetano Heredia entre 1989 y 1999. Rev Med Hered 2000;11(1):15-21.
2. Carbone A, Haro D, Tobaru L, Alzadora B, et al. Manifestaciones oftalmológicas en el síndrome de inmunodeficiencia adquirida (sida). Reporte de un caso clínico. Rev Per Oftalmol 1987;XIII(2):9-14.
3. Orna Costa, Jorge A. Tratamiento de retinitis por citomegalovirus con ganciclovir intravítreo en pacientes con sida. Rev Per Oftalmol 1994;XVIII(1-2).
4. Lavado L. Banco de ojos: descarte de sida. Rev Per Oftalmol 1992;XVII(1).
5. Sánchez J, Mazzotti G, Cuéllar L, Campos P, Gotuzzo E. Sida. Epidemiología, Diagnóstico, Tratamiento y Control de la Infección VIH/sida. Lima, 1994:25-32.
6. Pepose JS, Holland GN, Nestor MS. Acquired immune deficiency syndrome: Pathogenic mechanisms of ocular disease. Ophthalmology 1985;92:472-484.
7. Adrianzén R, Jaramillo F, García A, Venegas J. Hallazgos Oculares más frecuentes en pacientes VIH positivos pre-tratamiento antirretroviral. Rev Per Oftalmol 2005;XXVIII(1).
8. Moraes HV Jr. Ocular manifestations of HIV/AIDS. Cur Opin Ophthalmol 2002;13(6): 397-403.
9. Engstrom RE Jr, Holland GN, Hardy WD, Meiselman HJ. Hemorheologic abnormalities in patients with human immunodeficiency virus infection and ophthalmic microvasculopathy. Am J Ophthalmol 1990;109(2):153-61.
10. Furrer H, Barloggio A, Egger M, Garweg JG and the Swiss HIV Cohort Study. Retinal microangiopathy in human immunodeficiency virus infection is related to higher human immunodeficiency virus-I load in plasma. Ophthalmol 2003;110(2):432-6.
11. Mwanza JC, Nyamabo LK, Tylleskar T, Plant G. Neuro-ophthalmological disorders in HIV infected subjects with neurological manifestations Br J Ophthalmol 2004;88:1455-1459.
12. Tobaru L, Morales L, Barriga G, Carbone A, Cuéllar L, Gotuzzo E, Sánchez J, Campos P. Manifestaciones oftalmológicas en el sida. Rev Med Hered 1993;4(2):67-75.
13. Kuo IC, Kempen JH, Dunn JP, Vogelsang G, Jabs DA. Clinical characteristics and outcomes of cytomegalovirus retinitis in persons without human immunodeficiency virus infection. Am J Ophthalmol 2004; 138(3):338-347.
14. Camacho Ruaipig F, Alemany González J. Alteraciones oftalmológicas en el sida. Rev Cub Oftalmol 2004;17(2):138-147.
15. Thorne JE, Holbrook JT, Jabs DA, Kampan JH, Nichols C, Meinert CL, for the Studies of Ocular Complications of AIDS Research Group. Effect of cytomegalovirus retinitis on the risk of visual acuity loss among patients with AIDS. Ophthalmol 2007;114:591-598.
16. Jabs DA, Van Natta ML, Holbrook JT, Kempen JH, Meinert CL, Davis MD, for the Studies of the Ocular Complications of AIDS Research Group. Ophthalmology 2007; 114: 780-786
17. Programa de Control de Enfermedades de Transmisión Sexual y Sida. Guía Nacional de Atención Integral de Paciente con Infección VIH/Sida. Lima: Minsa. 1999 p 21-23.
18. Antigoni-Pérez J. Manual de Atención Integral del Paciente VIH/Sida. Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins. Comité Permanente del Sida-IPSS. Lima 1995.
19. López M, Veronesi M, Holanda, J. Estudio da síndrome da ceratoconjuntivite seca de pacientes seropositivos para o vírus da inmunodeficiencia adquirida humana tipo I e com síndrome da inmunodeficiencia adquirida, em uso de terapia antirretroviral combinada (HAART). Arq Bras Oftalmol 2004;67:283-7.
20. Cunningham E, Margolis T. Ocular manifestations of HIV infection. NEJM 1998;23:236-244.
21. Arévalo JF. Manifestaciones oculares del sida en el nuevo milenio. Texto y Atlas. Panamá: Highlights of Ophthalmology, 2004.
22. Hemady RK. Microbial keratitis in patients infected with the human immunodeficiency virus. Ophthalmol 1995;102:1026-1031.
23. Kuppermann BD, Patty JG, Richmann DD, et al. The correlation of CD4 + counts with the prevalence of cytomegalovirus retinitis and human immune deficiency virus-related non-infectious retinal vasculopathy in patients with acquired immune deficiency syndrome. Am J Ophthalmol 1993;115:575-582.
24. Freeman WR, Quiceno JL, et al. Surgical repair of rhegmatogenous retinal detachment in immunosuppressed patients with cytomegalovirus retinitis. Ophthalmol 1994;99:466-74.
25. Arévalo JF. Manifestaciones oculares asociadas al virus de inmunodeficiencia humana: un estudio prospectivo en pacientes ambulatorios. Rev Oftalmol Venez 1992;48:20-26.
26. Vrabec TR. Laser photocoagulation repair of macula-sparing cytomegalovirus-related retinal detachment. Ophthalmol 1997;2062-2067.
27. Kuppermann BD, Flores-Aguilar M, Quiceno J, et al. A masked prospective evaluation of outcome parameters for cytomegalovirus-related retinal detachment surgery in patients with acquired immune deficiency syndrome. Ophthalmol 1994;101:46-55.
28. García RF, Flores-Aguilar M, Quiceno J, et al. Results of rhegmatogenous retinal detachment repair in cytomegalovirus retinitis with and without scleral buckling. Ophthalmol 1995;102:236-245.
29. Engstrom RE, Holland GN, et al. The progressive retinal necrosis syndrome: a variant of necrotizing herpetic retinopathy in patients with

- AIDS. Ophthalmol 1994;101:1488-1502.
30. Jabs DA, Newman C, de Bustros S, Polk BF. Treatment of cytomegalovirus retinitis with ganciclovir. Ophthalmol 1987;94:824-830.
31. Akler ME, Johnson DW, Burman WJ, Johnson SC. Anterior uveitis and hypotony after intravenous cidofovir for the treatment of cytomegalovirus retinitis. Ophthalmol 1998; 105:651-657.
32. Anand R, Font RL, Fish RH, Nightingale SD. Pathology of cytomegalovirus retinitis treated with sustained release intravitreal ganciclovir. Ophthalmol 1993;100:1032-1039.
33. Annad R, Nightingale SD, Fish RH, et al. Control of cytomegalovirus retinitis using sustained release of intraocular ganciclovir. Arch Ophthalmol 1993;111:223-227.
34. Culberston WW, et al. The acute retinal necrosis síndrome. Part 2: Histopathology and etiology. Ophthalmol 1982;89:1317-25.
35. Blumenkranz MS, et al. Treatment of the acute retinal necrosis syndrome with intravenous acyclovir. Ophthalmology 1986;93:296-300.
36. Sado K, Kimura T, Hotta Y, et al. Acute retinal necrosis síndrome associated with herpes simplex keratitis. Retina 1994; 14:260-263.
37. Yeo JH, et al. Acute retinal necrosis syndrome following herpes zoster dermatitis. Ophthalmol 1986; 93:1418-22.
38. Selliti TP, et al. Association of herpes zoster ophthalmicus with acquired immunodeficiency syndrome and acute retinal necrosis. Am J Ophthalmol 1993; 297-301.
39. Holland GN, Engston RE, Glasgow BJ. Ocular toxoplasmosis in patients with acquired immunodeficiency syndrome. Am J Ophthalmol 1998;106:653-667.
40. Smith RE. Toxoplasmic retinochoroiditis as an emerging problem in Aids patients. (editorial). Am J Ophthalmol 1988;106:738-9
41. Kalinski M, Reane C Jr. Kaposi's sarcoma involving the eyelid and conjunctive. Ann. Ophthalmol 1982; 14:497-501.
42. Maguire AM, Nichols CW, Crooks GW. Visual loss in cytomegalovirus retinitis caused by cystoid macular edema in patients without the acquired immune deficiency syndrome. Ophthalmology 1996; 103:601-605.
43. Skiest DJ. Cytomegalovirus retinitis in the era of highly active antiretroviral therapy (HAART). Am J Med Sci 1999; 317:318-35
44. Nguyen QD, Kempen JH, Bolton SG, Dunn JP, Jabs DA. Immune recovery uveitis in patients with AIDS and cytomegalovirus retinitis alter highly active antiretroviral therapy. Am J Ophthalmol 2000; 129:634-9.
45. Kuppermann BD, Holland GN. Immune recovery uveitis. Am J Ophthalmol 2000; 130:103-6.
46. Robinson MR, Reed G, Csaky KG, Polis MA, Whitcup SM. Immune-recovery uveitis in patients with cytomegalovirus retinitis taking highly active antiretroviral therapy. Am J Ophthalmol 2000; 130:49-56.
47. Karavellas MP, Plummer DJ, Macdonald JC, Torriani FJ, Shufelt CL, Azen SP, Freeman WR. Incidence of immune recovery vitritis in cytomegalovirus retinitis patients following institutin of successful highly active antiretroviral therapy. J Infect Dis 1999;179:697-700.
48. Macdonald JC, Karavellas MP, Torriani FJ, Morse LS, Smith IL, Reed JB, Freeman WR. Highly active antiretroviral therapy related immune recovery in AIDS patients with cytomegalovirus retinitis. Ophthalmology 2000;107:877-81.
49. Karavellas MP, Haceen SP, Macdonald J, Shufelt C, et al. Immune recovery vitritis and uveitis in AIDS: clinical predictors, sequelae ad treatment outcomes. Retina 2001;21(1):1-9.
50. Henkel J. Attacking AIDS with a 'cocktail' therapy. FDA Consumer Magazine 1999;33:12-17.
51. Henry K, Cantrill H, Fletcher C, et al. Use of intravitreal ganciclovir (dihydroxy propoxymethyl guanine) for cytomegalovirus retinitis in a patient with AIDS. Am J Ophthalmol 1987;103(1):17-23.
52. Cochereau-Macin, Le Thoan P, Lautier-Fraut M, et al. Efficacy and tolerance of intravitreal ganciclovir in CMV patient in AIDS. Ophthalmol 1991;98:1348-1353.
53. Young SH, Morlet N, Heery S, Hollows FC, Coroneo MT. High dose intravitreal ganciclovir in a treatment of cytomegalovirus retinitis. Med J Aust 1992;21;157(6):370-3.
54. Mendo-Urbina F. Terapia antirretroviral: decisión y manejo. Diagnóstico (Perú) 2006;45 (1):25-30.

Correspondencia a: Dra. Blanca Alzamora, bab1516@yahoo.com
 Fecha de recepción: 18-10-08.
 Fecha de aceptación: 21-11-08.