

**PERDIDA DE CAPA DE FIBRAS NERVIOSAS EN PACIENTES VIH  
POSITIVO Y PATRONES COMPARATIVOS EN BUCARAMANGA  
SANTANDER – COLOMBIA EN UNA SERIE DE CASOS.**

**GERMAN ALBERTO HERNANDEZ DURAN**

**UNIVERSIDAD INDUSTRIAL DE SANTANDER  
FUNDACIÓN OFTALMOLÓGICA DE SANTANDER  
FACULTAD DE SALUD  
ESCUELA DE MEDICINA  
BUCARAMANGA  
2009**

**PERDIDA DE CAPA DE FIBRAS NERVIOSAS EN PACIENTES VIH  
POSITIVO Y PATRONES COMPARATIVOS EN BUCARAMANGA  
SANTANDER – COLOMBIA EN UNA SERIE DE CASOS.**

**Trabajo de investigación presentado para optar al título de:  
OFTALMÓLOGO**

**GERMAN ALBERTO HERNANDEZ DURAN  
MD Residente Oftalmología  
FOSCAL-UIS**

**Director de tesis  
JUAN CAMILO PARRA RESTREPO  
MD Oftalmólogo Glaucomatólogo FOSCAL**

**ASESOR METODOLÓGICO  
Juan Jose Rey  
MD. Epidemiólogo  
FOSCAL**

**UNIVERSIDAD INDUSTRIAL DE SANTANDER  
FUNDACIÓN OFTALMOLÓGICA DE SANTANDER  
FACULTAD DE SALUD  
ESCUELA DE MEDICINA  
BUCARAMANGA  
2009**

## TABLA DE CONTENIDO

	<b>Pág</b>
<b>RESUMEN</b>	<b>7</b>
<b>SUMMARY</b>	
<b>1. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA</b>	<b>9</b>
<b>2. JUSTIFICACIÓN</b>	<b>9</b>
<b>3. MARCO TEÓRICO</b>	<b>11</b>
Resumen	
Generalidades	
Funcionamiento microglial	
Principales neurotransmisores implicados	
Daño de capa de fibras	
Tomografía Óptica de coherencia	
<b>4. OBJETIVOS</b>	<b>19</b>
4.1 Generales	
4.2 Específicos	
<b>5. METODOLOGÍA</b>	<b>19</b>
5.1 Diseño de estudio	
5.2 Sedes y lugares de trabajo	
5.3 Población a estudio	
5.4 Criterios de inclusión	
<b>6. VARIABLES</b>	<b>21</b>
<b>7. PROCEDIMIENTO DE RECOLECCIÓN</b>	<b>21</b>
7.1 Captación de pacientes y obtención de registros	
<b>8. PLAN DE ANÁLISIS</b>	<b>22</b>
<b>9. IMPLICACIONES ÉTICAS</b>	<b>22</b>
9.1 Riesgo del estudio	
9.2 Riesgo y beneficio	
<b>10. RESULTADOS</b>	<b>22</b>
<b>11. DISCUSIÓN</b>	<b>24</b>
<b>12. CONCLUSIONES</b>	<b>25</b>
<b>13. BIBLIOGRAFÍA</b>	<b>26</b>

## **LISTA DE TABLAS**

	<b>Pag</b>
<b>Tabla 1. Base normativa.</b>	<b>21</b>
<b>Tabla 2. Características poblacionales.</b>	<b>25</b>
<b>Tabla 3. Correlación entre edad y promedio de capa de fibras.</b>	<b>25</b>
<b>Tabla 4. Correlación entre carga viral y adelgazamiento de capa de fibras.</b>	<b>25</b>
<b>Tabla. 5. Correlación entre base normativa y resultados por hora.</b>	<b>26</b>

## RESUMEN

**TÍTULO:** PERDIDA DE CAPA DE FIBRAS NERVIOSAS EN PACIENTES VIH POSITIVO Y PATRONES COMPARATIVOS EN BUCARAMANGA SANTANDER – COLOMBIA EN UNA SERIE DE CASOS.\*

**AUTOR:** Hernández Dúran German Alberto \*\*

**PALABRAS CLAVE:** Capa de fibras, virus de inmunodeficiencia adquirida, Tomografo Óptico de coherencia.

### CONTENIDO

**Objetivo:** Realizar una descripción de las características de la neuropatía óptica asociada al virus de inmunodeficiencia humana en relación con su posible presencia o no dentro de nuestra población teniendo en cuenta que no hay datos en nuestra población en cuanto a la frecuencia de esta patología.

**Diseño:** Se realizó un estudio descriptivo transversal de una serie clínica de pacientes con virus de inmunodeficiencia humana sin SIDA y el grosor de la capa de fibras del nervio óptico estudiado con la tecnología OCT (tomografía óptica de coherencia).

### Metodología:

1. Se citaron personalmente los pacientes en la fundación oftalmológica de Santander para la realización del examen denominado OCT ( tomografía óptica de coherencia ).
2. El examen fue realizado por el mismo observador con entrenamiento en el manejo del equipo.

**RESULTADOS:** Las características poblacionales de la serie de casos corresponden a una edad media de 40.13 años con una edad mínima de 23 años y una máxima de 55 años.

**CONCLUSIONES:** La frecuencia de la neuropatía óptica en nuestra población es de aproximadamente un 17%.El patrón de adelgazamiento de la capa de fibras nerviosas en pacientes con VIH positivo sin SIDA, y tratamiento antiretroviral tipo HAART, muestra un adelgazamiento focalizado estadísticamente significativo en hora 7 y hora 11, siendo mayor en la primera. Las cifras de CD4 no tienen relación alguna con la progresión en la pedida de capa de fibras.

---

\* Tesis de Grado

\* Facultad de Salud; Especialización en Oftalmología; Director: Juan Camilo Parra Restrepo MD

## SUMMARY

**TITLE:**

LOSS OF NERVE FIBER LAYER IN HIV POSITIVE PATIENTS AND PATTERNS IN COMPARATIVE BUCARAMANGA SANTANDER - COLOMBIA IN A SERIES OF CASES .\*

**AUTHOR:** German Alberto Hernández Duran \*\*

**KEYWORDS:** fiber layer, human immunodeficiency virus, Optical Coherence Tomography.

**Objective:**

The objective of this study is to conduct a description of the features of optic neuropathy associated with human immunodeficiency virus in relation to their possible incidence within our population regarding that there is no data in our population in terms of frequency of this pathology.

**Design:**

Descriptive cross-sectional study of a clinical series of patients infected with human immunodeficiency virus, but AIDS, and the thickness of optic nerve's layer of fibers studied with OCT technology (optical coherence tomography).

**Methodology:**

1. Patients were given personally to the Ophthalmologic Foundation of Santander to conduct the review called OCT (optical coherence tomography).
2. The review was conducted by the same trained observer in the management team.
3. The results were tabulated in Excel format for further processing and interpretation.

**Results:**

The population features of the series of cases correspond to an average age of 40.13 years with a minimum age of 23 years and a maximum of 55 years.

**Conclutions:**

The frequency of optic neuropathy in our population is approximately 17%. The pattern of thinning of the nerve fiber layer in HIV positive patients without AIDS, and antiretroviral treatment type HAART, showed a statistically significant thinning targeted at 7 hours and 11 hours, being higher in first.

---

\* Thesis of Grade

\*\* Faculty of Health; Specialization in Ophthalmology: Dir. Parra Restrepo, Juan Camilo MD.

## 1. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

En los últimos años y en la década de los años 80 surgió un problema que ha sorprendido a la salud a nivel mundial, este problema se denomina síndrome de inmunodeficiencia adquirida conocido por sus siglas ( SIDA ), cuya causa ha sido estudiada ampliamente y se han encontrado los virus catalogados como virus de inmunodeficiencia humana tipo 1 y tipo 2. ( 1 )

El virus antes mencionado se encontró por primera vez en 1981 o por lo menos este es el primer reporte documentado y oficial del mismo, fue notificado en Los Ángeles; Estados Unidos De Norteamérica, , allí se describieron algunos casos de Neumonía por un germen atípico denominado Pneumocistis carini y posteriormente se encontraron carcinomas igualmente atípicos lo cual llamo la atención de las autoridades sanitarias, estos cuadros clínicos se presentaron en poblaciones caracterizadas por su tendencia homosexual y en pacientes usuarios de drogas recreativas endovenosas lo cual inicio las investigaciones epidemiológicas concluyentes en la tipificación del virus de inmunodeficiencia humana motivo general de este trabajo. ( 1 )

Los primeros estudios de identificación del virus se realizaron en los años 1983 y 1984, estas investigaciones se realizaron en Francia y en Norteamérica; los cuales aislaron el microorganismo lo que desemboco en el perfeccionamiento de test serológicos inicialmente basados en la detección de anticuerpos.( 1 )

Se han postulado diversas teorías en cuanto al origen real de la enfermedad, algunas muy polémicas; sin embargo se sabe claramente que el virus se aisló de tejidos y de suero almacenado procedente de África, específicamente de África central. ( 1 )

Epidemiológicamente hay una alarma a nivel mundial pues esta enfermedad se ha convertido en una amenaza para la salud pública de proporciones catastróficas según la agencia de las naciones unidas para el sida ( síndrome de inmunodeficiencia adquirida ), las proyecciones para el año 2020 muestran que la mortalidad a esta fecha puede ascender hasta 68 millones de personas.( 1,4 )

Para poder entender la neuropatía asociada al virus de inmunodeficiencia humana tema central de esta investigación, hay que tener claro cual es el mecanismo fisiopatológico tanto general como específico, que lleva al virus a afectar ya sea directa o indirectamente todas las estructuras oculares y del sistema nervioso central; De forma general el neurotropismo mediado por el receptor CD4 y la glicoproteína 120, proteínas que producen la adhesión de la capsida vírica a la célula. Posterior a este mecanismo general de adhesión se produce la activación de la enzima denominada transcriptasa inversa la cual tiene como función la inclusión del ácido ribonucleico del virus en el contenido del ácido desoxiribonucleico celular cambiando la codificación proteica y llevando a la producción de virus primitivos llamados viriones que se acumulan y replican dentro del cuerpo celular y su citoplasma para luego por lisis de la misma ser liberados y continuar el ciclo infeccioso.(1)

Basados en lo antes expuesto vamos a realizar un listado de las células que tanto en el sistema nervioso central y periférico así como en el resto de la economía pueden verse infectadas o servir como transporte del microorganismo, estas células son : Linfocitos T, linfocitos B, macrófagos, Oligodendrocitos, Astrocitos, Promielocitos y Células Capilares.( 1 )

Dentro de los indicadores de la infección cuyo mecanismo general ya fue expuesto esta la detección serologica de la proteína p24, que hace parte de la estructura viral, y la cual puede detectarse de forma tan temprana como de 2 a 4 semanas posterior a la primoinfección.( 1,11 )

## **2. JUSTIFICACION**

El daño ocular y la perdida axonal en esta patología específicamente se presenta con un porcentaje aproximado de un 40% comparativamente con una población de individuos sanos, sin existir descrito ningún patrón en esta perdida como lo podemos encontrar en el glaucoma que es una patología de gran incidencia y prevalencia y con repercusión en la salud publica así como el síndrome de inmunodeficiencia humana; en el glaucoma la perdida de capa de fibras se presenta siguiendo un patrón conocido que se produce de forma consecutiva y en orden así: Daño inferior, superior, nasal y temporal, según el ojo afectado.(7)

Posterior a este daño descrito encontramos una serie de cambios que se caracterizan por hipertrofia de los tabiques nerviosos interfasciculares a nivel retiniano y del nervio óptico, observándose una retina aparentemente sana libre de exudados y microhemorragias que son la manifestación de la microangiopatía retiniana del virus de inmunodeficiencia humana que es la causa mas frecuente de daño retiniano no asociado a neuroretinitis infecciosa secundaria.(7)

Es importante anotar que según la literatura no se ha encontrado evidencia alguna de una infección directa relacionada con el virus, este hallazgo es clave en cuanto a la posibilidad de demostrar un daño de predominio citotóxico; así como es vital saber que el virus si se ha encontrado de forma ampliamente distribuida en los monocitos, macrófagos y la microglia.(7)

Podemos por lo antes mencionado expresar la necesidad de realizar un estudio que demuestre en nuestra población y no en poblaciones foráneas la presencia de esta patología o ausencia de la misma y si es posible mostrar la forma y el contexto clínico en el cual se manifiesta.(7)

La utilidad del estudio de la perdida de capa de fibras relacionada con la neuropatía óptica asociada al virus de inmunodeficiencia humana radica por un lado en la ausencia de datos de nuestra población acerca de la frecuencia de esta patología. Igualmente en la literatura no se menciona ningún patrón específico para esta perdida de capa de fibras el cual seria útil en la identificación temprana de la enfermedad.

Por otro lado la calidad visual de los pacientes puede verse directamente afectada por esta pérdida de capa de fibras que puede estar en relación con su adecuado o pobre control de la enfermedad de base dando una alerta para mantener estándares de tratamiento mas oportunos y teniendo en cuenta que estamos hablando de daños irreversibles a nivel del nervio óptico entraría a jugar un papel muy importante el diagnostico temprano del virus de inmunodeficiencia humana así como el control estricto de carga viral por parte de los médicos tratantes sean cuales fueren para cada población.

### **3. MARCO TEORICO**

#### **Resumen**

Para adentrarse en la patología a estudio hay que conocer que la neuropatía óptica asociada al virus de inmunodeficiencia humana esta presente en pacientes que no han manifestado la enfermedad en forma de síndrome de inmunodeficiencia humana; es decir se presenta en pacientes positivos y asintomáticos; esta falta de síntomas se representa tanto en la ausencia de signos sistémicos típicos así como no alteraciones a nivel visual evaluadas en base a la agudeza visual que se encuentra normal en este tipo de pacientes, encontrando en esta subpoblación un recuento de linfocitos CD4 normales y cargas virales bajas. El daño a nivel ocular se ha evidenciado a nivel de la capa de fibras nerviosas lo cual se objetiva con la realización de un campo visual blanco sobre blanco que muestra escotomas arqueados y basados en estos estudios diagnósticos se estima que hay una pérdida de capa de fibras de aproximadamente el 40 por ciento presentándose de una forma difusa sin un patrón característico; patrón que tratara de describirse en este estudio si lo hay.( 1 )

La histopatología a nivel general muestra un efecto citopático y posiblemente citotóxico producido de forma focal en la capa de células ganglionares a nivel ocular específicamente a nivel retiniano, que produce de forma ulterior hipertrofia astrogial y en las células de sostén retinianas e igualmente en las células de sostén del sistema nervioso central; Dentro de los hallazgos histopatológicos es vital mencionar que no se encuentran en esta patología daños a nivel vascular y de la microvasculatura retiniana por lo cual clínicamente no se manifiesta con microhemorragias en la capa de fibras nerviosas, característica mucho mas frecuente que la patología a estudio y que podría suponerse como causante del daño a la capa de fibras.( 1,5,12 )

La Neuropatía óptica asociada al virus de inmunodeficiencia humana se considera un proceso fisiopatologico de tipo subclínico sin cambios demostrables cuantitativos en la agudeza visual; para poder demostrar este daño hay algunas pruebas clínicas y exámenes diagnósticos que pueden ayudar; La identificación y detección del daño requiere un examen oftalmológico completo bajo dilatación pupilar en el cual se describa de forma minuciosa el aspecto retiniano con la luz aneritra que facilita la observación de alteraciones en la capa de fibras. En el presente trabajo se pretende llegar a conclusiones basadas en pruebas morfometricas tales como es el caso de la tecnología conocida como; tomografía óptica de coherencia, la cual nos da imágenes casi tan confiables como las de un corte histológico de las principales capas retinianas.(1)

Teniendo presente que el virus de inmunodeficiencia humana se ha convertido en un problema de salud pública y que sus implicaciones a nivel del costo para las diferentes entidades prestadoras de servicios de salud es mayor día a día, al igual que sus implicaciones para la calidad de vida de los pacientes y en este caso en particular en la salud visual y calidad visual de los pacientes es importante adentrarse en el estudio de patologías poco estudiadas las cuales se hacen más fácilmente objetivables con tecnologías relativamente nuevas como la tomografía óptica de coherencia la cual sirve de arma diagnóstica precisa y confiable.

Igualmente la neuropatía óptica asociada al VIH se trata de una entidad de una baja frecuencia y que en la literatura hay poco acerca del tema; planteamos el interrogante en nuestra población de si esta patología esta presente o no en nuestra población, y de estar presente establecer si la pérdida de capa de fibras tiene un patrón característico como existe en el caso del glaucoma el cual tiene un patrón de pérdida que inicia por el cuadrante inferior continuando con el superior, luego el nasal y luego el temporal. Así mismo deseamos conocer si hay alguna relación extrapolable con las otras variables como son edad del paciente, sexo, tiempo de diagnóstico, carga viral y recuento de células CD 4, teniendo en cuenta que fisiopatológicamente la pérdida de capa de fibras esta relacionada directamente con la presencia del virus de inmunodeficiencia humana en la microglía más que con una infección secundaria a la inmunosupresión

### **Generalidades**

Teniendo en cuenta los elementos ya mencionados en el planteamiento del problema y en la justificación se puede tener una idea global del problema que, sin embargo hay que conocer algo de la epidemiología de las manifestaciones neurooftalmológicas o por lo menos saber que las manifestaciones neurooftalmológicas ocupan un lugar en la génesis del problema llamado virus de inmunodeficiencia humana, según algunos autores la frecuencia de estas es del 8 por ciento aproximadamente, aunque este porcentaje parece pequeño las consecuencias del mismo se ven reflejadas en la calidad de vida de nuestra población, el virus puede ya sea de forma rápida o lenta atacar el sistema aferente y eferente de la vía visual y puede producir a la larga manifestaciones clínicas sobre el nervio óptico como el edema de papila o papiledema, es importante resaltar la importancia de esta manifestación en particular pues va a ser una de las cuales debemos descartar en nuestra población a estudio pues si bien es más frecuente nos llevaría a sesgar nuestra investigación, por lo tanto la enumeración de las diferentes patologías que pueden llevar a esta condición debe considerarse como diagnósticos a excluir dentro de la fisiopatología de la neuropatía óptica asociada al virus.

Las entidades patológicas son las relacionadas con la infección directamente y en menor medida producen un daño citotóxico; Estas pueden ser meningitis criptococcica, toxoplasmosis cerebral y linfoma, y dentro de las infecciosas esta el citomegalovirus, el treponema pálido, el bacilo tuberculoso, el criptococo como tal, el toxoplasma, el herpes zoster y el virus de la hepatitis B. De forma anecdótica podemos encontrar como mecanismo deletéreo la perineuritis por contigüidad y extensión a los procesos meníngeos.(9,5,13)

La pérdida axonal se infiere en un 40 por ciento, excluyendo la pérdida producida por la variable edad dentro del análisis, igualmente el daño de las células ganglionares y los axones que forman las mismas mas frecuentes y que no se asocian a un proceso retiniano o neuroretiniano son las manchas blanco algodinosas como están descritas en los textos de VIH y oftalmología, este daño se presenta esta en el sistema entotelial el cual sufre un aumento de la permeabilidad por acumulo de viriones en la célula y posterior lisis, este daño citopatico es la clave en el entendimiento del principal diagnostico diferencial de nuestra patología a estudio.(5)

Este daño del 40 por ciento que se convierte en una cifra a tener en cuenta en el momento de mostrar nuestros resultados, ha sido comprobado de forma experimental realizando pruebas electrofisiológicas a este grupo de pacientes. (6)

No con menor importancia están otras patologías que podrían llevar a una perdida visual por daño de la vía visual; estas lesiones pueden presentarse a nivel del quiasma óptico o de forma retroquiasmatica en cuyo caso su diagnostico es de exclusión y en cuanto a su génesis y mecanismo deletéreo no se asemeja a nuestra muestra poblacional; La neuritis retrobulbar se puede presentar en el síndrome de inmunodeficiencia humana de forma atípica como la gran mayoría de las afecciones relacionadas. Puede presentare en individuos jóvenes y como se menciono en párrafos anteriores puede llegar a ser un reto diagnostico y para un examinador podría llegar a confundirse con una neuropatía asociada; Las causas de la neuritis retrobulbar son similares o en algunos casos idénticas que las causas del edema de papila, adicionando la neuritis retrobulbar de tipo toxico producida por el efecto del tratamiento antiretroviral o en ocasiones por el tratamiento o profilaxis antituberculosa. (8,9)

En el contexto de la neuropatía óptica asociada al virus de inmunodeficiencia humana el entendimiento de los mecanismos por los cuales se produce atrofia óptica cobran importancia pues se ha observado que no solo es secundaria a la presencia de patología retiniana sino que se puede presentar de forma primaria por mecanismos inmunitarios mediados por la microglia. (8, 9,3)

## **Funcionamiento microglial**

Dentro del entendimiento de la neuropatía óptica asociada al virus de inmunodeficiencia humana las células llamadas como subgrupo ,la microglia y juega el papel mas importante por su potencial citotóxico en condiciones especificas, estas microglias son las células que representan nuestro sistema inmune localizadas a nivel del sistema nerviosos central y en la mayoría de los individuos se encuentran en un estado inactivo esperando por estímulos externos que desencadenen cambios en su bioquímica, estos estímulos son de origen regularmente patológico ya sea postraumático o infeccioso ya sea agudo o crónico. Estas células se transforman al interior del sistema nervioso en polimorfonucleares o macrófagos cerebrales, estos macrófagos y su acción como célula inmune tiene una función en la mayoría de los casos adecuada y acorde con el estímulo nocivo esta función que de forma simple consiste en realizar la fagocitosis de componentes de desecho o microorganismos o ambos, produce un efecto contrario al buscado pues va acompañada de la liberación de sustancias toxicas y de neurotransmisores tanto inhibitorios como exitatorios que afectan de forma directa su ambiente y locus dentro del sistema lo que produce un efecto devastador en términos del desequilibrio y alteración homeostática.(15)

Las sustancias que son secretadas por estas células fagocíticas son múltiples y cumplen de forma fisiológica normal una función, se podrían citar infinidad de sustancias pro inflamatorias y que son consecuencia de la activación de la cascada inflamatoria, sin embargo nos vamos a concentrar en 3 sustancias que son las que ejercen un mayor efecto tanto citotóxico como en la alteración del sistema de comunicaciones celular. Estas sustancias son el glutamato, el oxido nítrico y los radicales superoxido como tales. (18,16)

Estos macrófagos aunque son células comunes y ampliamente conocidas a nivel de nuestra economía sistémica, se comportan de una forma nociva para su microambiente. Como ya mencionamos, secretan múltiples sustancias con potencial citotóxico que alteran su entorno, sin embargo no solamente se limitan a la secreción focal, estos macrófagos adquieren capacidades ameboides que les posibilita su libre paso en el sistema nervioso central, teniendo la capacidad de expresar antigenos en su superficie a los linfocitos T, lo que produce su activación y creando así una reacción en cadena que inicia con la infección por el virus y que termina en la muerte celular y degeneración axonal a nivel ocular.(18,16,2)

La presencia de la microglia a nivel del sistema nervioso central a sido poco estudiada y se cree que proviene de los monocitos sanguíneos llegando a su lugar de acción en la vida intrauterina, teniendo poca o nula actividad enzimática es decir se encuentran en un estado inactivo esperando por el estímulo que las haga despertar y actuar de forma nociva que en nuestro caso en particular se llama virus de inmunodeficiencia humana. (18,16)

El claro entendimiento y comprensión de los mecanismos implicados en la activación microglial son cruciales para entender la fisiopatología de enfermedades tales como la enfermedad de parkinson en la cual hay una alteración de los mecanismos de control celular llevando a la muerte de un subgrupo neuronal, así como en este ejemplo que es relativamente común, se encuentra gran parte de las enfermedades neurodegenerativas las cuales en poco o gran medida tienen como mecanismo de daño una alteración del microambiente celular. Esta alteración del microambiente de forma general se ha demostrado en casos de isquemia cerebral, en casos de trauma cerebral y en casos de infecciones o inflamaciones de cualquier origen. Al parecer el sistema nervioso central es ineficiente en la capacidad de mantener su homeostasis en circunstancias adversas. (18,16)

Las células microgliales de forma independiente a su acción como célula que hace parte del sistema inmunitario humano, también cumple funciones como célula de sostén, este sostén es en mayor o en menor medida alterado produciendo que de un adecuado sostén trófico lleguen a ser células generadoras de apoptosis que en esencia es un fin contrario totalmente al original. (18,16)

Aparentemente la organización de las acciones celulares están coordinadas y dependen del grado y la intensidad del estímulo. Como ya mencionamos las células microgliales son originarias de los monocitos sanguíneos, estos monocitos sanguíneos que también se encuentran en el sistema nervioso central, sufren una activación y se transforman al igual que lo hace la microglia al transformarse en células fagocíticas.

Esta transformación de monocito a célula microglial y luego de célula microglial a macrófago se regula en mayor o menor medida por que tan intenso sea el estímulo deletéreo, se conoce que cuando hay un estímulo postinflamatorio, postraumático o postinfeccioso de tipo leve a moderado se produce una activación microglial y su transformación ocurre, sin embargo cuando el estímulo nocivo es severo hay transformación monocítica en células microgliales además de la transformación microglial propiamente dicha. (18,16)

Este hecho puede dar luces en cuanto al tipo de activación que se podría encontrar en pacientes infectados por el virus de inmunodeficiencia humana, pues el grado de daño producido por el virus es muy variable ya sea por tratarse de un paciente con una carga viral baja sin hallazgos del desarrollo del síndrome como tal o ya se trate de un paciente con una o múltiples afecciones a nivel del sistema nervioso central. Por lo tanto en nuestro postulado la activación que se llevara a cabo será del primer tipo descrito es decir en ausencia de patologías infecciosas concomitantes que nos hayan producido la activación masiva del sistema que podríamos llamar para efectos descriptivos, sistema monocito-microglial-fagocítico. (18,19)

Los mecanismos y el orden de la activación de los mismos en caso de un estímulo al sistema microglial ha sido estudiado encontrando de forma general y antes de especificar los tipos de moléculas implicadas, una activación de las moléculas del sistema de complemento y las moléculas del complejo mayor de histocompatibilidad que a nivel molecular juegan un rol activo en todos los eventos descritos. (18,19)

Existe una serie de eventos que se deben dar de forma consecutiva para que las células responsables de llevar a cabo una adecuada función inmunitaria inicien su actividad de forma anómala o mejor no deseada, pues en ciertas circunstancias puede llegar a salvar el tejido neural de un daño mayor pero en el particular nos va a desencadenar una disminución clara de las fibras nerviosas de forma global y de forma puntual a nivel de las células ganglionares, esta secuencia inicia con la proliferación; La proliferación es la primera reacción de nuestra secuencia y se presenta por el estímulo inicial, este estímulo inicial como mencionamos puede provenir de un daño infeccioso, postinfeccioso, traumático o postraumático, se sabe que esta reacción se produce secundariamente a un daño en el entorno celular, sin embargo existe la posibilidad de activar el mecanismo de la proliferación al producirse un daño distante en el sistema nervioso central, este daño esta mediado por los linfocitos T, que están encargados de la inmunidad celular.(18,19)

Luego de la respuesta inicial tenemos la diferenciación, mecanismo que consiste en la transformación celular post estímulo de una célula monocítica en una célula microglial y de una célula microlial en una célula fagocítica, esta transformación o diferenciación, esta en relación directa con el grado de estímulo deletéreo sobre la célula nerviosa, a mayor estímulo es mecanismo es doble es decir de monocito a microglia y de microglia a fagocito, y a menor intensidad del estímulo es mecanismo es simple; de microglia a fagocitos, estos fagocitos son los que van a modificar el microambiente celular a través de la expresión de moléculas en su superficie celular que consiste en el tercer mecanismo necesario para el daño citotóxico y posiblemente implicado en el daño observado en algunos modelos, que se produce a distancia por fuera del ambiente local, esta expresión se lleva a cabo a nivel de innumerables moléculas de expresión, las cuales están todas relacionadas con la comunicación celular, sin embargo se han identificado 2 sustancias que juegan un papel en nuestro daño a estudio, estas sustancias identificadas son el antígeno mayor de histocompatibilidad que aparentemente aumenta la producción intracelular de la proteína quinasa, la cual lleva a la perpetuación del ciclo antes mencionado pues esta proteína estimula la proliferación y la diferenciación, lo cual da un patrón explicativo del porque bajo un solo estímulo el daño puede perpetuarse en el tiempo, que es lo que observamos en este tipo de pacientes.(18,19)

### **Principales neurotransmisores implicados**

Existe una lista de sustancias las cuales están directamente relacionadas con el daño neural, estas sustancias están relacionadas con la producción normal de enzimas y moléculas por parte del sistema inmune a nivel central es decir son sustancias de origen microglial, las sustancias en mención en orden de importancia son el oxido nítrico el cual junto con los radicales superoxido son transformados en especies libres de oxígeno y peróxido de hidrógeno; Estas sustancias son acompañadas de moléculas como el glutamato y en menor medida pero no con menor importancia esta implicado el factor de necrosis tumoral el cual sufre exocitosis a partir de linfocitos activados dentro de la cascada inflamatoria que incluye diversas citoquinas que juegan un papel secundario, estas sustancias van a producir por diferentes mecanismo citotóxicos actuando como endotoxinas la muerte celular ya sea por ruptura de la membrana células por inclusión en ella de los mismos, como por apoptosis como ocurre en el caso del factor de necrosis tumoral que como en todos los mecanismos antes expuestos liberado en una cantidad y en el momento oportuno nos protegerá del desarrollo de neoplasias ya sean benignas o malignas, sin embargo en este caso en particular se produce en una cantidad desmedida induciendo apoptosis en su medio celular.

Gracias a estos mecanismos combinados y teniendo en cuenta los mecanismos de proliferación y transformación llevan a la producción de moléculas deletéreas para el microambiente celular el cual es completamente distinto o por lo menos se encuentra separado de la circulación sistémica por la barrera hematoencefalica; y hay que tener en cuenta que estamos hablando de células nerviosas las cuales no se reproducen, en una medida similar a como lo harían las células a nivel sistémico, fuera de esta región de la economía, por lo tanto nos llevara al daño potencial de nuestras neuronas en cierta medida vulnerables a muchos estímulos difíciles de detectar con las pruebas paraclínicas en humanos, y que hemos llegado a dilucidar por pruebas en cerebros de ratones a nivel experimental. A pesar de ello podemos observar un daño claro en las muestras histopatológicas para poder compararlas con el daño objetivado en animales de laboratorio. (18,19)

Para hablar un poco mas en profundidad de los mecanismos por los cuales el oxido nítrico y el glutamato mencionados como los 2 mediadores o sustancias que actúan como endotoxinas, hay que decir que este oxido nítrico tiene dos formas bioquímicas como lo son la forma inducible y la forma constitutiva, siendo en mayor medida la estructura y origen de la forma inducible la causante del efecto toxico observado en los cerebros a estudio, este dato puede combinarse y pontencializar la acción dentro de nuestro modelo observando que al igual que el oxido nítrico se convierte en peroxido de hidrogeno con potencial devastador, esta de el glutamato involucrado en las enfermedades degenerativas a nivel del sistema nervioso central produciendo acumulos del mismo en los espacios intercelulares, gracias a esta evidencia podemos aseverar que estas dos sustancias químicas son las responsables de gran parte del daño que nos explica el porque del daño retiniano el cual se produce por llegada y activación directa de todos los mecanismos antes mencionados en los espacios intercelulares y células de soporte a nivel ocular específicamente a nivel de la capa de células ganglionares.(18,19)

Como conclusión general dentro del marco del juego de fuerzas por llamarlo de una manera grafica, el balance entre los efectos benéficos versus los efectos nocivos de la activación microglial es el punto a resaltar dentro de la homeostasis necesaria para lograr beneficios positivos consecuencia de una respuesta inmune, sin embargo el desequilibrio y la falta de una reacción proporcional entre el grado de la injuria y el grado de respuesta y entre la activación y desactivación natural del sistema inmunológico en el sistema nervioso central es lo que lleva a la producción misma de la lesión.(18)

### **Daño en la capa de fibras**

En el protocolo utilizado en esta tesis para la descripción de este daño a nivel de la capa de fibras nerviosas y específicamente en las células de sostén que rodean la microglia, utilizaremos como método para la medición de dicho grosor una tecnología relativamente nueva en oftalmología que se denomina tomografía óptica de coherencia, este instrumento de medición nos puede ayudar a objetivar el daño a este nivel, y para poder desarrollar nuestra tesis es necesario realizar una descripción de dicha tecnología y de sus fines en nuestro objetivo, por lo cual los siguientes párrafos serán enfocados a ello.(21,22)

La capa de fibras nerviosas que conforman el nervio óptico a partir de la conjunción de los axones derivados de la extensión de las células ganglionares dentro de la retina, acompañada de las células de sostén que se componen de células de origen microglial como lo son los astrocitos, son los que en su conjunto forman anatómicamente la capa nerviosa de fibras antes mencionada. Estas células ganglionares se organizan anatómicamente en un grupo formado por 6 capas de células componiendo así un porcentaje hasta del 30 por ciento del grosor macular, sin embargo al llegar al nervio óptico estas células componen la mayor parte del grosor del disco óptico.(22)

Cuando se presenta el daño tisular en la neuropatía óptica asociada al virus de inmunodeficiencia adquirida que afecta de forma visible específicamente la cabeza del nervio óptico se produce lo que se conoce como atrofia óptica de forma generalizada, sin embargo se podría observar una disminución de la capa de fibras de forma menos evidente al medir el grosor macular procedimiento que no se realiza de rutina. (20,22)

La capa de fibras esta compuesta por axones de las células ganglionares retinianas, neuroglía y astrocitos. Las células ganglionares están organizadas en 6 capas de células en la macula. Las células ganglionares componen el 30 % del grosor macular retiniano, aunque por si mismas constituyen el mayor componente del estrecho espesor retiniano de la cabeza del disco óptico. La perdida del espesor macular en la neuropatía óptica asociada al VIH es causada por la atrofia de las células ganglionares, por lo tanto es importante la evaluación del espesor macular para determinar objetivamente esta observación. (22)

### **Tomografía óptica de coherencia**

El oct 3 es un instrumento de precisión sistematizado que genera imágenes de cortes transversales de la diferentes capas de la retina con una resolución de menos de 10 micras lo cual lleva a la detección de un daño temprano de diversas patologías, este sistema se basa en una tecnología denominada interferometria de baja coherencia.

La interferometria es una tecnología que utiliza un láser para medir las capas retinianas sin tener un contacto directo sobre el globo ocular, el OCT 3 tiene un interferómetro que mide el retardo del eco lumínico o luz reflejada con una longitud de onda 820 NM( nanometros ), emitido desde un diodo luminiscente. El interferómetro combina impulsos de luz reflejada desde la retina y el espejo de referencia para detectar y medir la interferencia que produce un fenómeno denominado interferencia clara detectar y medir la luz reflejada recorre la diferencia de distancia midiendo la diferencia entre diferentes ecos lumínicos. La interferometria OCT toma entre 128 y 768 muestras de barridos cada barrido mide 1024 puntos sobre la anatomía y produce una imagen en una escala de colores, el oct muestra la retina con un paquete de 18 protocolos de adquisición de imagen. El Oct no requiere un plano de referencia para calcular de espesor de la capa de fibras. (22)

Teniendo en cuenta que la base normativa que utiliza el equipo tiene en cuenta solo un 24% de pacientes hispanos, y su mayor proporción se concentra en pacientes blancos con un 63%, se toman como base normativa los promedios reportados en el estudio; Valores normativos para tomografía de coherencia óptica OCT, evaluando el espesor de la capa de fibras nerviosas retiniana en una población de adultos sanos en Bucaramanga Santander – Colombia, los cuales se grafican a continuación. (23)

**Tabla 1**

<b>Segmento horario</b>	<b>Pacientes</b>	<b>Mínimo</b>	<b>Máximo</b>	<b>Promedio Micras</b>	<b>Desviación estándar en micras</b>
<b>Hora 12</b>	118	61	200	123,83	24,912
<b>Hora 1</b>	118	59	169	118,12	21,590
<b>Hora 2</b>	118	11	158	92,88	21,907
<b>Hora 3</b>	118	30	109	58,87	13,203
<b>Hora 4</b>	118	31	128	73,35	17,132
<b>Hora 5</b>	118	49	176	112,96	21,957
<b>Hora 6</b>	118	86	212	144,38	26,450
<b>Hora 7</b>	118	57	212	139,34	23,150
<b>Hora 8</b>	118	31	262	72,23	20,826
<b>Hora 9</b>	118	32	124	55,53	11,066
<b>Hora 10</b>	118	47	167	86,33	16,949
<b>Hora 11</b>	118	71	190	132,28	21,827

*Ref. Valores normativos para tomografía de coherencia óptica (OCT), Evaluando el espesor de la capa de fibras nerviosas retinianas en una población de adultos sanos en Bucaramanga. Santander – Colombia.*

#### **4. OBJETIVOS**

##### **4.1 Objetivo General**

Realizar una descripción de las características de la neuropatía óptica asociada al virus de inmunodeficiencia humana en relación con su posible presencia o no dentro de nuestra población teniendo en cuenta que no hay datos al respecto.

##### **4.2 Objetivos Específicos**

- Medir la frecuencia de la patología en una serie de casos dada.
- Identificar el patrón de pérdida de capa de fibras por cuadrantes característico del virus de inmunodeficiencia humana de ser objetivable en pacientes sin síndrome de inmunodeficiencia establecido.
- Explorar las relaciones presentes entre las diferentes variables tales como edad, sexo, tiempo de diagnóstico, recuento de células cd4, carga viral y pérdida de capa de fibras tanto global como segmentaria.

#### **5. METODOLOGIA**

##### **5.1 Diseño del estudio**

Se realizó un estudio descriptivo transversal de una serie clínica de pacientes con virus de inmunodeficiencia humana sin SIDA y el grosor de la capa de fibras del nervio óptico estudiado con la tecnología OCT (tomografía óptica de coherencia), Se citaron los pacientes a medida que fueron captados, y se realizó el OCT por el mismo observador realizando 3 tomas y escogiendo la toma de mejor confiabilidad. 11

## **5.2 Sedes y lugares de trabajo**

Fundación oftalmológica de Santander y unión temporal HAART.

## **5.3 Población a estudio**

Este estudio incluye a los pacientes que acuden a consulta por infectología en la unión temporal HAART con diagnóstico de VIH sin SIDA en el periodo comprendido entre octubre a diciembre del año 2008.

## **5.4 Criterios de inclusión**

1. Pacientes con diagnóstico de VIH y cualquier recuento de linfocitos CD 4.
2. Pacientes con diagnóstico de VIH y cualquier cifra de carga viral.
3. Pacientes mayores de 18 años.
4. Pacientes con SIDA.

## **5.5 Criterios de exclusión**

1. Pacientes con antecedentes de neuropatía óptica de otra etiología evidenciada en su historia clínica.
2. Pacientes con antecedentes de neuritis óptica o atrofia óptica.
3. Historia de enfermedad retiniana.
4. Pacientes con atrofia peripapilar al examen del fondo de ojo.
5. Pacientes con membrana epiretiniana por OCT.
6. Pacientes con confiabilidades menores a 7 en el OCT.
7. Pacientes con opacidad de medios.
8. Pacientes con diagnóstico de glaucoma por historia clínica.

## 6. VARIABLES

<b><i>NOMBRE</i></b>	<b><i>DEFINICION CONCEPTUAL</i></b>	<b><i>DEFINICION OPERATIVA Y ESCALA DE MEDICION</i></b>
<b><i>Edad</i></b>	<b><i>Años cumplidos</i></b>	<b><i>Mayores de 18 años. ( Razón ) 18 a 100</i></b>
<b><i>Sexo</i></b>	Genero	Masculino – Femenino ( Nominal )
<b><i>Promedio de capa de fibras</i></b>	Promedio de la suma en micras de la capa de fibras por cuadrante	Variable cuantitativa. Consignada en micras. 0 a 250
<b><i>Capa de fibras por horas de hora 1 a hora 12.</i></b>	Se denomina capa de fibras a los cuerpos de los axones largos de las células ganglionares que penetran el agujero óptico, la lámina cribosa y el anillo cartilaginoso del polo posterior del globo ocular.	Variable cuantitativa. Consignada en micras.
<b><i>Carga viral</i></b>	Es el nombre que recibe la suma de virus circulante en plasma.	Variable cuantitativa.
<b><i>CD4</i></b>	proteína expresada en las células del sistema inmune denominadas linfocitos T, útil para determinar el grado de afectación secundario al VIH	Variable cuantitativa.
<b><i>Tiempo de diagnostico</i></b>	Tiempo transcurrido entre el diagnostico y la captación del paciente a estudio	Variable cuantitativa. (meses)

## 7. PROCEDIMIENTO DE RECOLECCION

### 7.1 Captación de pacientes y obtención de registros

Se trato de un trabajo de tipo descriptivo transversal realizado con colaboración de unión temporal HAART y El Dr. Juan Camilo Parra ( Glaucomatologo FOSCAL ), se contactaron a las personas encargadas de la dirección medica inicialmente y luego a los encargados de la atención clínica de unión temporal HAART, y se diseño en conjunto una estrategia de captación de pacientes a través de la consulta de infectología de en la cual se diligencio el consentimiento informado explicando a cada uno de los participantes en que consiste el examen a realizar para no crear falsas expectativas y realizando a continuación el desarrollo de la estrategia así:

1. Se citaron personalmente los pacientes en la fundación oftalmológica de Santander para la realización del examen denominado OCT ( tomografía óptica de coherencia ).
2. El examen fue realizado por el mismo observador con entrenamiento en el manejo del equipo.
3. Los resultados fueron tabulados en formato de Excel para su posterior procesamiento e interpretación.
4. Junto con el formato de consentimiento informado se consignaron como variables a incluir el recuento de CD4, la carga viral y el tiempo de diagnóstico.

Se recolectó la información, dados a conocer los objetivos del estudio y previa firma del consentimiento informado por cada paciente con diagnóstico positivo, recuento de CD 4 normal sin signos clínicos ni paraclínicos que indiquen síndrome de inmunodeficiencia adquirida.

## **8. PLAN DE ANALISIS**

Se creó una base de datos en Excel, y el procesamiento de la información se llevó a cabo con el programa SPSS V.12. ( SPSS Inc., Chicago, IL, USA).

Para la caracterización clínica de los pacientes se calcularon estadísticos descriptivos según variables de persona utilizando medias y desviación estándar para variables continuas y proporciones para variables de tipo nominal. Todos los intervalos de confianza fueron construidos basados en un nivel de significación estadística del 95%.

El análisis de varianza ( ANOVAs) se realizó para comparar diferencias en el espesor de capa de fibras entre varias categorías de grupos de edad. En las comparaciones se aceptaron errores tipo I de no más del 5%.

## **9. IMPLICACIONES ETICAS**

### **9.1 Riesgo del estudio**

El estudio realizado fue aprobado por el comité de ética médica de la fundación oftalmología de Santander, clínica Carlos Ardilla Lulle ajustándose a todos los parámetros de esta.

Se considera que el estudio a realizar es un estudio sin riesgo para el paciente teniendo en cuenta que se trata de un examen no invasivo de no contacto el cual no requiere de ninguna intervención previa al mismo.

### **9.2 Riesgo y beneficio**

El paciente fue informado previa realización del examen OCT, de los objetivos del mismo y fue firmado el consentimiento informado de forma espontánea con conocimiento del mismo.

## **10. RESULTADOS**

Las características poblacionales de la serie de casos corresponden a una edad media de 40.13 años con una edad mínima de 23 años y una máxima de 55 años, se encontró en cuanto al sexo un número de 20 hombres y 3 mujeres. ( Tabla 2 )

**Tabla 2**

**Características Poblacionales**

	<i>N</i>	<i>Min</i>	<i>Max</i>	<i>Media</i>
<b>Edad</b>	23	25	55	40,13
<b>Sexo</b>	<i>M</i>	<i>F</i>		
	20	3		

En cuanto a la frecuencia de adelgazamiento se hallaron de 23 pacientes, 6 ojos con un grosor de capa menor a 100 micras, en hora 12 y hora 6, que representan 4 pacientes del total y a su vez un 17.39% del global; Que aunque no es estadísticamente significativo demuestra la presencia de la patología en nuestra población.

Se encontró una correlación entre edad y grosor de capa de fibras que corresponde con la hipótesis de que a mayor edad, existe un menor grosor de capa de fibras nerviosas, sin embargo las diferencias no fueron estadísticamente significativas.( Tabla 3 )

**Tabla 3**

	<i>Edad</i>	<i>Prom CF/OD</i>	<i>Grosor CF/H6/OD</i>	<i>Grosor CF/H12/OD</i>	<i>Prom CF/OI</i>	<i>Grosor CF/H6/OI</i>	<i>Grosor CF/H12/OI</i>
<b>Edad</b>	1	-0,295	-0,271	-0,126	-0,102	-0,113	-0,111
<b>P</b>		0,235	0,211	0,567	0,718	0,646	0,651
<b>n</b>	23	18	23	23	15	19	19

**Correlación entre edad y promedio de capa de fibras**

Abreviaciones: *Prom CF/OD*, Promedio de capa de fibras ojo derecho. *Grosor CF/H6/OD*, Grosor de capa de fibras de hora 6 ojo derecho. *Grosor CF/H12/OD*, Grosor de capa de fibras hora 12 ojo derecho. *Prom CF/OI*, Promedio de capa de fibras ojo izquierdo. *Grosor CF/H6/OI*, Grosor de capa de fibras hora 6 ojo izquierdo. *Grosor de CF/H12/OI*, Grosor de capa de fibras de hora 12 ojo izquierdo.

En cuanto a las variables como recuento de células CD4 y Carga viral encontramos que no hay relación alguna entre el recuento de CD4 y el grosor de la capa de fibras, sin embargo en cuanto a la variable carga viral, se encontró una correlación clara en la cual se valida la hipótesis de que a menor carga viral hay mayor grosor de capa de fibras encontrando diferencias estadísticamente significativas para las horas 6 en ojo derecho y hora 12 y 6 en ojo izquierdo.( Tabla 4 )

**Tabla 4**

**Correlación entre carga viral y adelgazamiento de la capa de fibras.**

	<i>Carga viral</i>	<i>Hora 6/OD</i>	<i>Hora12/OD</i>	<i>H6/OI</i>	<i>H12/OI</i>
<b>Correlación De Pearson</b>	0,236	0,671**	0,549**	0,457	0,624*
<b>p</b>	0,380	0,002	0,009	0,087	0,013
<b>n</b>	16	18	18	15	15
<b>Correlación De Pearson</b>	1	-0,097	0,90	-0,266	0,055
<b>p</b>		0,702	0,724	0,339	0,846
<b>n 18</b>		18	18	15	15

En cuanto a la comparación entre el nomograma conocido del grosor de capa de fibras para la población de Bucaramanga Santander y los grosores encontrados en nuestra muestra se observó una clara disminución en los cuadrantes inferior y superior, específicamente en hora 7 y en hora 11, siendo más importante en hora 7, mostrando diferencias estadísticamente significativas. (Tabla 5)

**Tabla 5**

**Correlación entre base normativa y resultados por hora.**

<b>Segmento horario</b>	<b>n</b>	<b>Min</b>	<b>Max</b>	<b>Prom Micras</b>	<b>Desviación estándar en micras</b>	<b>P</b>
<b>Hora 12</b>	118/23	61/54	200/167	123,83/114,74	24,912/34,366	0,274
<b>Hora 1</b>	118/23	59/40	169/147	118,12/112,04	21,590/27,623	0,226
<b>Hora 2</b>	118/23	11/38	158/110	92,88/85,17	21,907/16,897	0,100
<b>Hora 3</b>	118/23	30/28	109/75	58,87/59,04	13,203/11,368	0,981
<b>Hora 4</b>	118/23	31/29	128/99	73,35/69,83	17,132/16,386	0,315
<b>Hora 5</b>	118/23	49/51	176/153	112,96/117,74	21,957/28,836	0,384
<b>Hora 6</b>	118/23	86/62	212/185	144,38/134,91	26,450/32,181	0,119
<b>Hora 7</b>	118/23	57/47	212/160	139,34/120,35	23,150/30,740	0,000
<b>Hora 8</b>	118/23	32/28	262/106	72,23/72,13	20,826/20,148	0,946
<b>Hora 9</b>	118/23	32/35	124/95	55,53/56,04	11,066/12,426	0,928
<b>Hora 10</b>	118/23	47/42	167/119	86,33/85,39	16,949/20,509	0,761
<b>Hora 11</b>	118/23	71/54	190/151	132,28/121,13	21,827/28,020	0,03

Abreviaciones: n, número de pacientes. Min, mínimo. Max, Máximo. Prom Micras, Promedio en micras.

Por último no se encontró ninguna correlación entre las variables CD4 y Carga viral y los patrones en M y Colina encontrados en nuestra serie.

## 11. DISCUSION

La pérdida de capa de fibras nerviosas en pacientes VIH positivo se ha confirmado por diversos métodos siendo los más descritos en la literatura el estudio patológico post-mortem y el estudio mediante pérdida del campo visual en pacientes sin una patología infecciosa secundaria que lo explique y sin patologías oftalmológicas claras, esta pérdida se ha estimado como del 40% aproximadamente sin embargo no se había correlacionado esta pérdida con las cifras de CD4 o la Carga viral con la pérdida de capa de fibras nerviosas para establecer una relación causa-efecto en la disminución de dichas cifras en la salud visual del paciente con VIH positivo.

La muestra de nuestro estudio fue compuesta por 23 pacientes de los cuales 20 fueron de sexo masculino y 3 de sexo femenino, todos los pacientes se encontraban bajo tratamiento con terapia HAART, y seguimiento por infectología periódico. Fueron excluidos 2 ojos de 2 pacientes diferentes por presentar opacidad de medios lo que disminuye la confiabilidad del examen, y se excluyó un paciente por presentar una atrofia óptica bilateral secundaria a un astrocitoma temporal.

No se encontró ninguna correlación entre las cifras de CD4 y la pérdida de capa de fibras, sin embargo en cuanto a la Carga viral encontramos que a menor carga viral hay capas de fibras menos delgadas, es decir que hay una relación directa entre el grosor de la capa de fibras y la carga viral; Este hallazgo es muy interesante teniendo en cuenta que la carga viral es un examen que tiene una alta sensibilidad es decir de detectar enfermos como enfermos, igualmente la serie de pacientes utilizada no tenía signos clínicos de sida como tal, lo cual hace que sea coherente extrapolar que un dato de carga viral baja es predictor de atrofia óptica y viceversa, un dato aislado de adelgazamiento de capa de fibras en pacientes sin una causa aparente, incluiría la necesidad de realizar un ELISA para VIH en pacientes “Sanos”.

Igualmente se describe en la literatura que el patrón de pérdida es un patrón de pérdida de capa de fibras, difuso sin un patrón específico. En nuestro estudio encontramos un adelgazamiento estadísticamente significativo para las horas 7 y 11, siendo mayor para la hora 7, lo cual aunque es similar al patrón glaucomatoso excluye la hora 6 y la hora 12 que en teoría son las más significativas en la interpretación del defecto glaucomatoso.

Sin embargo se requiere un estudio con una muestra mayor para conseguir una mayor significancia estadística e igualmente se necesita un seguimiento de estos pacientes para determinar quienes desarrollaran defectos campimétricos que pudieran comprometer el área de fijación.

## **12. CONCLUSIONES**

1. La frecuencia de la neuropatía óptica en nuestra población es de aproximadamente un 17%.
2. El patrón de adelgazamiento de la capa de fibras nerviosas en pacientes con VIH positivo sin SIDA, y tratamiento antiretroviral tipo HAART, muestra un adelgazamiento focalizado estadísticamente significativo en hora 7 y hora 11, siendo mayor en la primera.
3. Las cifras de CD4 no tienen relación alguna con la progresión en la pérdida de capa de fibras.
4. Las cifras de carga viral tienen una relación directa con la pérdida de capa de fibras mostrando una diferencia estadísticamente significativa para las horas 6 y 12.

### 13. BIBLIOGRAFIA.

1. Maria Elena Estévez, El virus de inmunodeficiencia humana, Instituto de investigaciones hematológicas, Academia Nacional de Medicina. SIDA, 1996 – 2000, Revisión, Septiembre 1998.
2. Hui peng, Nathan Erdmann, Nicholas Whitney – Huang yu doy. Santhi gorantla, Howard E Gendelman. Anuja ghorpade. Jialin Zheng. HIV – Infected and/or immune activated macrophages regulate astrocyte SDF – 1 production through IL – 1B. 25-07-06
3. Sadun AA, Pepose JS, Madigan MC et al. AIDS-related optic neuropathy : a historical virological and ultraestructural study. Graefe arch chin exp ophthalmol 1995; 233 : 387 – 389.
4. Cano J, Adam A, Diaz llopis M. Epidemiologia de las manifestaciones del sida em españa. Arch soc españ oftalmol 1993; 64 : 435 – 444.
5. Wendy N tenhula, shizao Xu M.D.Michele C. Madigan, Ph.D, Keith heller, William R. Freeman, M.D and Alfredo A Sadun. Morfometric comparisons of optic nerve axon loss in acquired inmunodeficiency syndrome. American journal of ophtalmology 113:14-20, January ,1992.
6. William R Freean, Mark L Van Natta, Doouglas Jabs, Pamela A Sample, Alfredo A Sadun, Jennifer Thorne, Kayur H Shah and Gary N Holland. Vision Funcion in HIV – infected individuals without retinitis: Report of the studies of ocular complications of AIDS research group. American Journal of oftalmology.Octubre 14 del 2007.
7. J.C Muvarza, L Nyamabu, T Tylles, G. Plant. Neurooftalmological disorders in HIV infected subjects with neurological manifestations. Br J ophthalmol 2004,88: 1455-1459.
8. Ines Contreras, Gema Rebolleda, Susana Noval, and Francisco J. muñoz – Negrete. Optic Disc Evaluations by optical coherence tomography in nonarteritic anterior isquemc optic neuropath. Investigative ophthalmology and visual science, Septenber 2007 vol 48, No 9.
9. Tamara R. M.D. Wills Eye hospital, Thomas Jefferson University, Philadelphia, Pensilvania, Usa. Posterior Segment Manifestations of AIDS. Survey of ophtalmology volume 49. number 2. March – April 2004.
10. Dra. Yaile Fayad Rodriguez. Especialista en oftalmologia.Instituto de Neurologia y neurocirugia la habana, cuba. Manifestaciones neurooftalmologicas en el síndrome de inmunodeficiencia adquirida, Revista electronica ( archivo medico camaguey ) 1999.
11. David Vlahov PhD; Neil Graham MD; Donald Hoover, PhD; Colin Flynn, ScM; John G Bartlett MD; Joseph B. Margolick; MD, PhD; Cynthia M. Lyles, PhD : Kenrad E Nelson MD, Dawn Smith MD, Scott Holmberg MD; Homayoon Farzadegan PhD,Prognostic indicators for aids and infections disease death in HIV- Infected inyection drug users. Plasma viral load and CD 4 cell count. JAMA, 1998;Vol 279 No 1, January 7, 1998
12. Dr, Manuel Gutierrez Molina, II Congreso Virtual Hispanoamericano de anatomia patologica, neuropatía encefalica del SIDA, Ultima actualizacion. Noviembre 1998.

13. . Bety Yañez, Medico oftalmologo.Revista Peruana de Medicina experimental y salud. Publica. Vol 24 numero 3.mayo 2 2007.Hallazgos oftalmologicos en pacientes con VIH en la era pre Targa Servicio de oftalmología, Hospital Nacional. Lima.
14. P. perez. A. C. leiva, Mielopatia por VIH como síntoma inicial del síndrome de inmunodeficiencia adquirida. Rev neurologia 1998; 1008 – 1010.
15. Kenneth. C. Williams and William F. Hickey, Central nervous sistem damage, Monocytes and macrofages and neurological dirorders in AIDS, Department of medicine harvard medical school division of viral pathogenesis beth israel deaconess medical center, Boston, Massachusetts, 21 junio de 2007.
16. Cathie leone, Gwencelle le parec, William Meme, Fabrice Porcheray, Boubekour Samah, Dominique Dormont, Gabriel Gras.Characterizacion of human monpcite – derived microglia- like cells. Laboratoire de neuro – Inmuno – Virologia, Service de Neurovirologia Universite, Paris Octubre 30 2005.
17. . T.W. Ho, G.M Makhann, and JW Griffin .Human Autoimmune Neuropathies Departments of Neurology and neuroscience Johns Hopkins University Shool of Medicine Baltimore. 2007.
18. Abul K. Abbas, Andrew Lightman. Inmunologia celular y molecular, Segunda edicion, Madrid españa. 1995.
19. Angela Restrepo, Jaime Robledo, Victoria Bedoya, Marcos Restrepo, David Botero, Eduardo Leidermann,Julian Betancur, Carlos Ingacio Gomez, Lazaro Velez, Fundamentos de medicina, Enfermedades infecciosas,Quinta edicion. Corporacion para investigaciones biologicas; Medellin; Colombia. 1996.
20. Monteiro ML, Moura FC, Medeiros FA. Diagnostic ability of optical coherence tomography with a normative database to detect band atrophy of the optic nerve. Am J Ophthalmol. 2007 May .
21. Kim TW, Park UC, Park KH, Kim DM.Ability of Stratys OCT to identify located retinal nerve fiber layer patients with normal standard automated perimetry results. Invest Ophtalmol vis Sci. 2007 Apr.
22. Carmen A Puliafito, Mchael R Hee, Joel S Shuman, James G Fujimoto.Optical Coherence Tomography of Ocular diseases. 2007.
23. Leonardo E Castellanos P. Valores normativos para tomografía de coherencia óptica ( OCT ), evaluando el espesor de la capa de fibras nerviosas retiniana en una población de adultos sanos en Bucaramanga Santander – Colombia. Universidad Industrial De Santander, Fundación Oftalmológica de Santander. Facultad de salud. Escuela de medicina. Bucaramanga. 2006.