



**MANIFESTACIONES OCULARES EN SEGMENTO ANTERIOR EN PACIENTES  
DIAGNOSTICADOS CON EL VIRUS DE LA INMUNODEFICIENCIA HUMANA, Y  
ALTERACIONES EN LA SUPERFICIE OCULAR EN PACIENTES EN TERAPIA  
ANTIRRETROVIRAL**

**Autores**

**Santiago Álvarez Arango  
Manuela Marín Arango**

**Proyecto de grado presentado como requisito parcial para optar al título de:  
Optometría**

**Director científico: Adriana Patricia Navarrete Duran**

**Título: Optómetra U.L.S**

**Director metodológico: Yadira Galeano Castañeda**

**Título: Microbióloga PhD. Biología**

**Línea de Investigación: proyecto disciplinar de trabajo de campo**

**Tipo de estudio: observacional de tipo descriptivo, prevalencia**

**Universidad Antonio Nariño  
Programa de optometría**

**Facultad de optometría**

**Medellín, Colombia  
2023**



## NOTA DE ACEPTACIÓN

---

---

---

Firma Director Metodológico

---

Firma Director Científico

Medellín, 05 de 2023

## TABLA DE CONTENIDO

Introducción	5
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	7
Antecedentes	7
Descripción del problema	8
Pregunta de investigación	8
OBJETIVOS	9
Objetivo General:	9
Objetivos Específicos:	9
Justificación	10
Marco teórico	12
Virus de inmunodeficiencia humana	12
Síndrome de inmunodeficiencia adquirida	13
Epidemiología	14
Medicamentos antirretrovirales	14
Manifestaciones oculares relacionadas al VIH	15
Segmento anterior y anexos oculares	16
Queratoconjuntivitis sicca	17
Herpes zoster	17
Sarcoma de Kaposi	18
Molusco contagioso	18
Queratitis infecciosa	18
Linfoma conjuntival	18
Pacientes sometidos a terapia antirretroviral	18
Metodología	20
Diseño metodológico	20
Población y muestra	20
Criterios de inclusión y exclusión	21
Técnicas de Investigación	22
Procedimiento o protocolo	22



Análisis de datos:	24
Resultados	25
Cambios en anexos oculares por ojo	31
Cambios conjuntivales y esclerales	32
Daños corneales	33
Película lagrimal	34
Pérdida de las glándulas de meibomio	35
Discusión	36
Conclusiones	39
Bibliografía	39



## INTRODUCCIÓN

El virus de la inmunodeficiencia humana es transmitido por medio de sangre, semen y fluidos vaginales. El virus se encarga de destruir las células de defensa linfocitos T-CD4. Cuando el conteo de CD4 son muy bajos, el cuerpo estará expuesto a múltiples infecciones oportunistas lo que se denomina etapa Síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA) (1).

Los pacientes portadores, en el inicio de la infección por el VIH no presentan síntomas o signos característicos, sin embargo, en algunas ocasiones se pueden presentar síntomas típicos frente a una respuesta inmunológica, por ejemplo, fiebre sin causa evidenciada, sudoración nocturna, fatiga, rápida pérdida de peso, erupciones cutáneas en casos avanzados, en mujeres se puede presentar flujo vaginal alterado o anormal y ocasionalmente prurito genital (2).

El tratamiento con antirretrovirales ha evolucionado y mejorado en los últimos años teniendo diferentes alternativas para los pacientes portadores del VIH como inhibidores de la proteasa, inhibidores de la transcriptasa inversa, los inhibidores no nucleósidos de la transcriptasa inversa, y los inhibidores de la integrasa (3). Sin embargo, estos fármacos pueden generar algunos signos en la superficie ocular como efecto secundario una de las más comunes es la uveítis



de recuperación inmunitaria, lesiones oculares inducidas por algunos fármacos, y la toxicidad retiniana principalmente por el medicamento Efavirenz (4).

A nivel ocular, específicamente en la retina, se pueden manifestar muchos signos característicos que pasan desapercibidos cuando no se realiza una evaluación exhaustiva, por lo que es importante realizar una evaluación completa del segmento anterior y posterior, además conocer el comportamiento de los medicamentos en la superficie ocular o en el segmento anterior realizando una evaluación a un grupo poblacional diagnosticado con el virus de la inmunodeficiencia humana (3). Entre las manifestaciones más frecuentes a nivel ocular se encuentran inflamaciones intraoculares, específicamente en la retina en la mayoría de las enfermedades sistémicas se manifiestan con diferentes hemorragias o lesiones, como microangiopatías, toxoplasmosis ocular, retinitis por Citomegalovirus, además, en la superficie ocular se presenta neoplasias y linfomas conjuntivales (4).



## PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

### ANTECEDENTES

Al menos 34 millones de personas son portadoras del virus de la inmunodeficiencia humana (VIH/SIDA), en estos casos, las complicaciones a nivel ocular suelen ser muy frecuentes y afectan del 50% al 75% de todos los pacientes en cualquier punto de la enfermedad. Por ejemplo, la retinitis por Citomegalovirus (CMV) es una de las principales causas de pérdida de visión en pacientes con SIDA (5). Adicionalmente, se ha registrado un síndrome inflamatorio ocular en pacientes con retinitis por CMV inactivo que han experimentado un cambio en el aumento de los niveles de linfocitos T-CD4 en respuesta a HAART (terapia antirretroviral) la cual consiste en un esquema individualizado de diferentes tipos de medicamentos (6) (7).

En los países en vía de desarrollo, donde vive gran parte de la población con VIH a nivel mundial, la incidencia de la afectación ocular en pacientes VIH suele ser diferente a los países desarrollados. Por un lado, la falta de disponibilidad de los medicamentos antirretrovirales es una de las causas que generan estas desigualdades, además, de factores nutricionales, la atención básica en algunas regiones y el estar expuesto a múltiples agentes potencialmente infecciosos (7).

### DESCRIPCIÓN DEL PROBLEMA

El VIH continúa siendo un problema relevante epidemiológico a nivel mundial con aproximadamente 36,7 millones de personas en todo el mundo que



portan el virus. Aunque la tasa de mortalidad ha disminuido con el tratamiento guiado, se evidencia que aproximadamente un millón de personas mueren por causas relacionadas con el VIH. Por otro lado, dado que es un problema importante de salud pública a nivel mundial, genera costo significativamente alto para el sistema de salud, por lo que la detección y tratamiento de diferentes signos a nivel ocular podrían ayudar a prevenir diferentes complicaciones (8).

Se ha registrado que la afección ocular ocurre entre el 50% y el 75% de los pacientes con SIDA y entre las manifestaciones oftalmológicas más frecuentes se encuentran la microangiopatía retiniana no infecciosa, las infecciones oportunistas y los tumores (9). Adicionalmente, la microangiopatía retiniana no infecciosa se presenta en más del 50 % de los casos de SIDA, por otro lado, la toxoplasmosis con una incidencia mayor, los tumores orbitales también afectan una población significativa en pacientes en etapa SIDA (9).

## **PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN**

¿Cuáles son las manifestaciones oculares más frecuentes detectadas en el segmento anterior de pacientes que están diagnosticados con el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) y tratados con antirretrovirales?





## OBJETIVOS

### OBJETIVO GENERAL:

✓ Describir las alteraciones oculares en segmento anterior más frecuentes en pacientes diagnosticados con VIH y se encuentran en terapia antirretroviral.

### OBJETIVOS ESPECÍFICOS:

✓ Identificar las manifestaciones oculares que pueden estar relacionadas con el VIH o en etapa SIDA en el segmento anterior.

✓ Evaluar cambios o alteraciones en la superficie ocular relacionadas con los medicamentos antirretrovirales.



## JUSTIFICACIÓN

El VIH es un virus que se tiende a propagar por vía sexual, de manera vertical y en menor proporción por transfusiones sanguíneas. Cuando el virus invade el cuerpo debilita el sistema inmunológico, predisponiendo al portador a infecciones oportunistas. Cuando el virus no es tratado correctamente con los antirretrovirales, la concentración viral por mililitro de sangre no disminuye, pero, la cantidad de células de defensa linfocitos T-CD4 disminuyen, lo que predispone al paciente al desarrollo de la enfermedad o etapa denominada Síndrome de Inmunodeficiencia adquirida (SIDA) (1).

En Colombia la incidencia del VIH ha tenido un crecimiento, principalmente pacientes que superan los 15 años de edad, por otro lado, muchos pacientes desconocen su diagnóstico, lo que genera un subregistro de la infección y causa que estas personas sean más vulnerables a infecciones oportunistas (10).

Las manifestaciones a nivel sistémico en los pacientes con VIH son los hallazgos más significativos y a nivel ocular también se ven reflejadas dichas anomalías; estimando el 50% al 75% de los pacientes con SIDA presentan manifestaciones oculares, siendo las más frecuentes la microangiopatía retiniana no infecciosa, las infecciones oportunistas y los tumores que generar un cambio a nivel celular de los tejidos (9). Adicionalmente, la frecuencia de las manifestaciones oftalmológicas de los pacientes portadores del VIH-SIDA va aumentando progresivamente tanto en el segmento anterior por los



medicamentos con los que son controlados, y en el segmento posterior del ojo por el ataque que tiene el virus en el cuerpo (9). Por todo ello, es indispensable conocer cuáles son las manifestaciones oculares más frecuentes en pacientes diagnosticados con el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) para tener un abordaje holístico de estos pacientes. Adicionalmente, la investigación se centra en uno de los objetivos de OCDE para 2030 por lo que su desarrollo aportará en el sistema de prevención a nivel ocular en pacientes diagnosticados con VIH.



## MARCO TEÓRICO

El VIH (virus de la inmunodeficiencia humana) se conoce como un retrovirus el cual almacena su información en su ARN; al momento del virus entrar en una de las célula de defensa humana, libera el ARN con la enzima transcriptasa y se reproduce dentro de las células de defensa CD4 ayudando a realizar más copias de ARN desde su ARN original, cuando una célula contiene el virus de inmunodeficiencia humana puede ser una copia del virus que está latente o inactivo, es decir que no hace ningún daño, pero no se omite que está presente, también puede estar el virus activo que es cuando este ya está haciendo destrucción y daño de la célula infectada (1).

Este virus se encarga de debilitar el sistema inmunológico, los glóbulos blancos o leucocitos, específicamente de los linfocitos CD4, la células establecen la capacidad de defensa del sistema inmunológico e igualmente estarán presentes en la activación y direccionamiento de otras células del sistema inmunológico, cuando las personas infectadas se les realiza el examen de conteo de CD4 y se encuentran estos valores muy bajos son más vulnerables a cualquier tipo de ataque de múltiples microorganismos infecciosos, por lo que la causa de las complicaciones o muertes no es específicamente el virus si no las infecciones oportunistas que se pueden desencadenar por tener el sistema inmunológico debilitado (1).



### **Síndrome de inmunodeficiencia adquirida**

El SIDA o síndrome de la inmunodeficiencia adquirida es la etapa más grave o complicada de la enfermedad, y el VIH se puede diagnosticar etapa SIDA cuando se desarrolla en algún momento una enfermedad oportunista o el recuento de célula o linfocitos CD4 están significativamente disminuidos que ya no pueden proteger múltiples órganos del cuerpo de diferentes infecciones (1).

A finales del 2017 e inicios del 2018 la población estimada que convive con el VIH alrededor del mundo era de 36.9 millones y 1.8 millones de personas aproximadamente se contagiaron en ese año (3).

La OMS está fuertemente enfocada en que toda la población que esté infectadas por el VIH, estén en terapia antirretroviral lo más pronto posible después de su diagnóstico, ya que este tratamiento o terapia convirtió el contagio del VIH como una enfermedad de tipo crónica y que no se afectarán las actividades diarias, los pacientes diagnosticados pueden vivir sin ninguna complicación de salud (3).

### **Epidemiología**

La epidemia del VIH ha venido cambiando sustancialmente desde los inicios de los años 80 hasta ahora, en donde se estimaba un aproximado de 3,7 millones de infecciones nuevas en 1997, gracias a las terapias antirretrovirales evitando aproximadamente 5,2 millones de muertes en pacientes portadores de VIH, también disminuyendo la incidencia de nuevas infecciones por lo que la OMS recomienda un enfoque en población vulnerable y mayor expuesta al virus



como las trabajadoras sexuales, personas sexualmente activas, pacientes con niveles socioeconómicos bajos (11).

En un estudio realizado en un centro de atención ocular de la india incluyeron pacientes portadores de VIH donde se observó lesiones oculares en el 68,5% de los casos estudiados, también se tuvo en cuenta el recuento de CD4 donde los pacientes que presentaban mayores lesiones oculares eran los que tenían menor de 200 copias por mm<sup>3</sup> (4).

### **Medicamentos antirretrovirales**

Actualmente se maneja gran cantidad de medicamentos antirretrovirales que han ido evolucionando, mejorando sus efectos adversos y cantidad de pastillas necesarias ingeridas al día, creando cócteles de los antirretrovirales según la adherencia de los pacientes, teniendo acción diferente en el cuerpo como inhibidores de la proteasa (Atazanavir, Darunavir, Fosamprenavir, Ritonavir, Saquinavir, Tripanavir), inhibidores de la transcriptasa inversa (Abacavir, Lamivudina, Tenofovir fumarato de disoproxilo, Zidovudina), los inhibidores no nucleósidos de la transcriptasa inversa (Efavirenz, Nevirapina, Rilpivirina), y finalmente los inhibidores de la integrasa (Dolutegravir, Raltegravir) (3).

### **Manifestaciones oculares relacionadas al VIH**

La mayoría de lesiones a nivel ocular relacionadas al VIH no son directamente ocasionadas por el virus ya que el virus al debilitar y reducir el



recuento de células CD4 en el cuerpo, exponiendo a infecciones que en un estado se tuvieran suficientes CD4 el cuerpo sería capaz de controlar sin ningún síntoma ni signo clínico, la retina al ser una de las estructuras oculares más vascularizadas es la principal en presentar cambios en diferentes enfermedades sistémicas no dejando atrás el VIH (12).

En algunos estudios se ha evidenciado que una de las alteraciones importantes es la disminución de lo que es la sensibilidad al contraste en los pacientes que tienen un conteo de CD4 disminuido, fisiopatológicamente no se conoce las causas, pero puede considerarse como una respuesta autoinmune (12).

La manifestación más significativa en la retina en pacientes que viven con VIH diagnosticados en etapa tardía o con sistema inmunológico debilitado es la retinopatía por VIH la cual se caracteriza por producir manchas algodonosas en toda el área retinal, a medida que aumenta la cantidad de virus en la sangre y hay menor cantidad de células inmunológicas CD4, en muchas ocasiones hay hemorragias intrarretinianas y pérdida de estructuras más internas de la retina, generando pérdida de la visión por un infarto de las fibras nerviosas de la retina (13).

Aunque la retinitis por Citomegalovirus no está directamente relacionada por el VIH es de las primeras lesiones más presentes en pacientes inmunológicamente comprometidos, es una infección generada en la retina, el



Citomegalovirus es uno de los virus del herpes, la mayoría de las veces presenta neovascularización y hemorragias vítreas (14).

### **Segmento anterior y anexos oculares**

Es importante conocer las estructuras del segmento anterior para poder tener un énfasis en esta porción del globo ocular e identificar las anomalías específicas. El segmento anterior está delimitado anteriormente por la cara anterior de la córnea y posteriormente por la cara posterior del cristalino, en esta porción del globo ocular también se encuentran una cantidad considerable de respuestas inmunológicas estrechamente relacionadas al VIH y a la terapia antirretroviral. Con esta terapia antirretroviral se actúa directamente con el sistema inmunológico generando en los pacientes un síndrome inflamatorio, pero no es tan común, uno de los principales procesos de inflamación relacionadas a los medicamentos antirretrovirales es la uveítis que es más conocida como uveítis de recuperación inmunológica, es más común que ocurra en pacientes que presentaron Citomegalovirus y se sometieron a la recuperación generando esta inflamación en el iris (15).

En gran parte de los casos, las manifestaciones o complicaciones en pacientes portadores del VIH suelen presentarse en la superficie ocular, en segmento anterior o en los anexos oculares, por lo que es la primera barrera del globo ocular y puede estar más expuesta a las infecciones oportunistas en caso de llegar a tener un sistema inmunológico debilitado por lo que múltiples





patologías han representado un porcentaje significativo en los pacientes portadores del VIH (7).

### **Queratoconjuntivitis Sicca**

Los signos y síntomas de la queratoconjuntivitis se presentaban en casi el 20 % de los pacientes anteriormente en la era donde no se tenía acceso a la terapia antirretroviral, y muchos de estos pacientes presentaban crecimiento en las glándulas salivales, lo que se ha denominado como un síndrome similar al de Sjögren y la prevalencia de esta patología ha disminuido (7).

### **Herpes zoster**

Aunque el herpes zoster a nivel ocular no está directamente relacionado con el VIH, si afecta hasta un 30% de los pacientes portadores del virus, aunque no es algo predictivo de una progresión de la enfermedad (7).

### **Sarcoma de Kaposi**

Se caracteriza por ser una especie de tumor mesenquimatoso que no genera dolor, es muy vascularizado y principalmente actúa en los párpados o conjuntiva (7).

### **Molusco contagioso**

Afecta principalmente los párpados, aunque es una infección oportunista no relacionada directamente al VIH, puede ser más severa en estos pacientes generando lesiones más grandes (7).



### **Queratitis infecciosa**

Los pacientes portadores del VIH como los pacientes inmunológicamente sanos pueden presentar infecciones corneales fúngicas, virales o bacterianas, pero en los pacientes portadores del VIH pueden llegar a ser más graves al no tener las suficientes células CD4 para atacar la infección (7).

### **Linfoma conjuntival**

Es una neoplasia muy común en pacientes con VIH donde principalmente afecta los párpados, las órbitas, glándulas lagrimales y la conjuntiva donde se pueden tratar con quimioterapia cuando son de bajo grado (4).

### **Pacientes sometidos a terapia antirretroviral**

En distintos casos sucede una uveítis conocida como uveítis de recuperación inmunológica, la cual se relaciona a un síndrome de reconstitución inmunitaria (SIRI), donde en diferentes estudios se evidencia en pacientes que se encuentran en terapia antirretroviral, aunque el tratamiento consiste básicamente en el uso de corticosteroides tópicos, es importante el diagnóstico temprano (4).

Como respuesta a las recuperaciones inmunológicas, en varios estudios se ha evidenciado manifestaciones oftalmológicas en segmento anterior y en los anexos oculares en los pacientes que reciben terapia antirretroviral comparándolos con los que no se encuentran en tratamiento, en las que se encuentran principalmente blefaritis, orzuelo, cicatriz del párpado, entropión o



ectropión, pterigión, queratoconjuntivitis Sicca, uveítis anterior y un significativo número de cataratas (16).

Las principales causas que han evidenciado alteraciones no infecciosas como las cataratas han sido por uso a largo plazo del medicamento, y se plantea que el uso de los antirretrovirales que inhiben la proteasa como el lopinavir, aumentan el riesgo de afecciones oculares como el chalazión y en otros casos hasta algunos grados de retinopatía (16).

Es importante tener en cuenta que muchos factores pueden tenerse en cuenta para desarrollarse dichas afecciones, como los pacientes que aún se encuentran con un sistema inmune debilitado ya sea porque recientemente comenzó el tratamiento, y puede ser más complicado controlar la flora bacteriana de algunas superficies los que puede provocar alteraciones en anexos y conjuntiva (16).



## METODOLOGÍA

### Diseño metodológico

Este trabajo de grado es de tipo cuantitativo con un enfoque descriptivo, exploratorio y de corte transversal.

### Población y muestra

La población estudio fueron personas diagnosticadas con VIH y en tratamiento con antirretrovirales. La muestra se definió por medio de un muestreo no probabilístico a conveniencia, donde se convocó a personas que pertenecían a fundaciones de Medellín, por consiguiente, este trabajo no genera estimaciones de correlación o relación, se aclara que es meramente descriptivo y muestra frecuencias de detección.

### Criterios de elegibilidad

Se tendrán en cuenta criterios de exclusión para variables o características de la población que pueden interferir o cambiar en los resultados que se quiere llegar con el estudio, de igual manera se anexa los criterios de inclusión que serán de gran relevancia o las características importantes que debería tener la población a estudiar tal cómo se evidencia en la Tabla 1.

Tabla 1. Criterios de inclusión y exclusión

CRITERIOS DE INCLUSIÓN	CRITERIOS DE EXCLUSIÓN
Pacientes VIH +	Menores de edad
Pacientes en tratamiento antirretroviral	Pacientes con menos de un año con el diagnóstico
Indetectables en los últimos 6 meses	Pacientes con carga viral detectable
Antecedentes SIDA	pacientes fuera de la terapia antirretroviral
Pertenecientes a la fundación	Diabéticos
Diagnosticados hace 1 año o más	<i>Mujeres embarazadas</i>
<b>6</b>	<b>6</b>

### Técnicas de Investigación

Los dispositivos de recolección de la información utilizados para el desarrollo de la técnica de investigación fueron el consentimiento informado y la historia clínica. Se implementó un consentimiento informado donde se registró con la firma del paciente, la aceptación de la participación en el proyecto y se manifiesta que los datos de cada paciente serán tratados de manera confidencial, por lo que no se encontrarán registrados en los anexos publicados y reposarán en la historial clínico de la Universidad.



Para registrar la información clínica de los pacientes evaluados, se realizó una historia clínica en la cual se describen las variables estudiadas de la superficie ocular y segmento anterior.

### **Procedimiento o protocolo**

Los participantes al estudio se convocaron por medio de anuncios y contactos entre los estudiantes y fundaciones para Pacientes con VIH bajo la supervisión del director científico y metodológico del trabajo. Inicialmente se realizó la citación a los pacientes por medio de la fundación, al momento de llegada a los consultorios de la Universidad Antonio Nariño, el paciente leyó y diligenció el consentimiento informado, luego se realiza la anamnesis donde se consultó por la última carga viral realizada, conteo de linfocitos T CD4, tiempo de diagnóstico, esquema completo de tratamiento antirretroviral que utiliza, último examen de chequeo.

Posteriormente, se inició con la toma de agudeza visual para tener una base de cómo llega al paciente, y finalmente se realiza la parte refractiva y afinación para pasar a la parte de biomicroscopía.

En la biomicroscopía se evaluó con diferentes técnicas de iluminación los signos y cambios que se puedan presentar en la superficie ocular del paciente.

Después de realizar toda la valoración en biomicroscopía, se observó cómo está la cantidad de lágrima que produce el paciente con el test de Schirmer en cada ojo, y posteriormente se realizó tinción con fluoresceína para determinar el tiempo de ruptura de lágrima o break up time (BUT), y por último

en esta etapa de biomicroscopía se realizó la valoración de superficie ocular se realizará la tinción con verde lisamina para determinar si hay daños o células dañadas en el epitelio conjuntival, esclera o córnea.

Dejando como último paso la realización de la meibografía y tener de forma más objetiva si hay pérdida de las glándulas de meibomio de la población evaluada (Tabla 2).

Tabla 2. Signos y síntomas a evaluar

<b>SIGNOS Y SÍNTOMAS</b>	<b>Equipos utilizados</b>
<b>OJO SECO</b>	BUT, Schirmer, meibografo
<b>PRURITO</b>	Subjetivo
<b>ORZUELOS Y CHALAZIÓN</b>	Lámpara de hendidura
<b>HIPEREMIA</b>	Lámpara de hendidura
<b>ICTERICIA</b>	Lámpara de hendidura
<b>QUERATITIS</b>	Fluoresceína, lámpara
<b>CÉLULAS EPITELIALES DAÑADAS</b>	Verde lisamina, lámpara

### Análisis de datos:

Los datos obtenidos se tabularon y analizaron con estadística descriptiva, dado el alcance del trabajo y su objetivo. Se describen frecuencias y abundancias de signos y síntomas entre la muestra analizada, teniendo en cuenta todas las variables que se plantearon se seguirá el orden en la historia clínica como se observa en la tabla 3.

Tabla 3. Variables (*tabla 3*).

CUALITATIVA	CUANTITATIVA	MIXTA
SEXO	CARGA VIRAL	NBUT
TIPO DE MEDICAMENTO	EDAD	MEIBOGRAFIA
INDETECTABILIDAD	LINFOCITOS CD4	
ZONA GEOGRÁFICA	BUT	
BIOMICROSCOPIA	SCHIRMER	
5	4	2

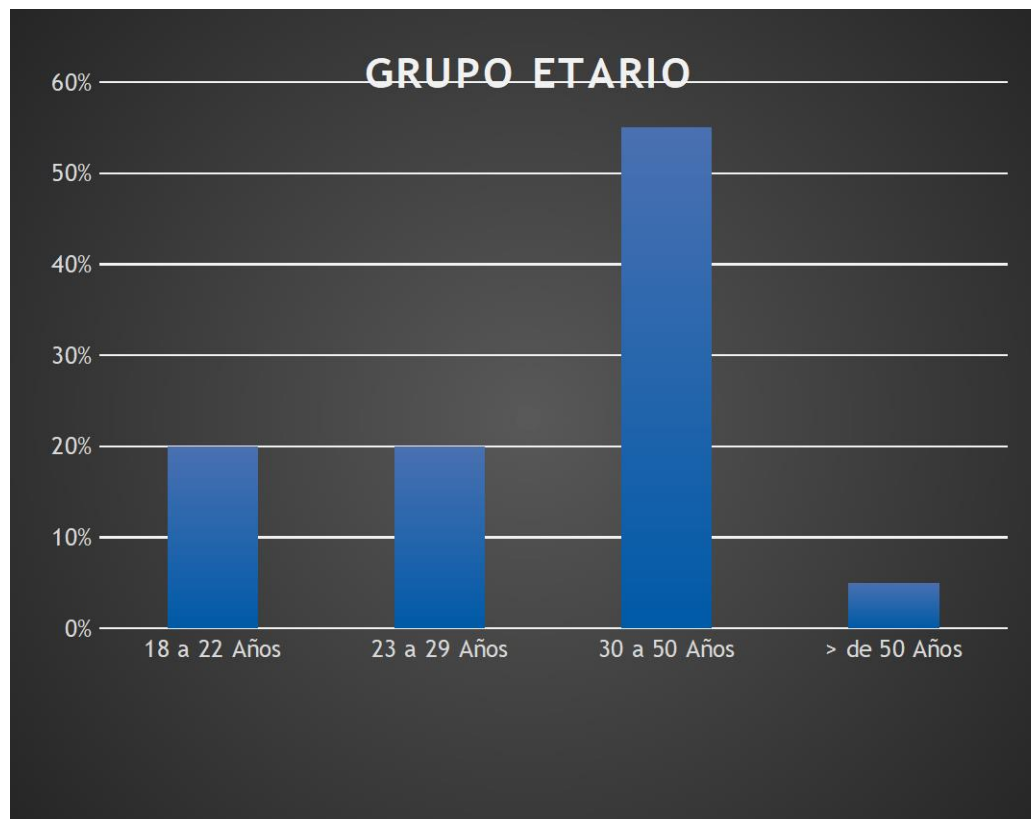




## RESULTADOS

Se evaluaron 40 ojos de 20 pacientes diagnosticados con el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) y que al momento de consulta se encontraban en terapia antirretroviral. Los pacientes estaban entre los 18 años a los 70 años y un tiempo de diagnóstico entre 6 meses a 15 años. De los pacientes que asistieron a valoración por optometría en la Universidad Antonio Nariño de la fundación Colombiana de Pacientes que viven con el VIH, el 100% fueron de género masculino, sin embargo, el género biológico no constituía una variable excluyente para el estudio.

Al momento de la recolección de los pacientes y de la realización del examen se registró la edad del paciente al momento de realizar la historia clínica y la anamnesis, y al final de la recolección de todas las historias clínicas se clasificaron por los diferentes grupos etarios teniendo en cuenta que asistieron pacientes entre los 18 a los 70 años de edad, sin embargo, la mayoría de los pacientes se encontraban entre los 30 y 50 años de edad que representaba un 55% de la población estudiada, y los pacientes mayores de 50 años representaron un 5% de la muestra estudiada (Figura 1).



**Figura 1. Porcentaje según el grupo etario de los pacientes participantes del estudio.** El grupo de edades con mayor representación en el estudio fueron los pacientes entre 30 a 50 años, representando un 55% de la muestra estudiada, seguido de la población entre 18 a 29 años quienes representaron un 40% y sólo un 5% tenían más de 50 años.

Se tuvo en cuenta si los pacientes se encontraban con carga viral indetectable, es decir, cuando tienen una carga viral de menos de 50 copias por mililitro de sangre en el cuerpo, el 100% de los pacientes presentaron una carga



viral indetectable según los últimos exámenes realizados dentro de los últimos 6 meses.

Aunque la totalidad de los pacientes se encontraban con carga viral indetectable durante la consulta de optometría, al momento de la anamnesis se tuvo en cuenta si el paciente presenta o llegó al estadio SIDA en algún momento desde su diagnóstico, es decir que haya sido diagnosticado con al menos una infección oportunista por tener los linfocitos CD4 significativamente bajos, y sólo el 10 % de los pacientes registró el estadio SIDA con infección concomitante por Citomegalovirus (gráfico 3). Al momento de realizar el examen de optometría se tuvo como variable incluir el conteo de linfocitos CD4 en la sangre del último examen realizado antes de asistir a consulta con una vigencia del examen médico no mayor a 6 meses. Un 30% de los pacientes analizados referían un conteo de linfocitos entre 701 a 900 células por milímetro cúbico de sangre, un 20 % de ellos supera las 1100 células por milímetro cúbico de sangre, adicionalmente, un 15% tienen el conteo entre 300 a 500 células por mililitro cúbico de sangre, otro 15% presentaba un conteo entre 501 a 700 células por mililitro cúbico de sangre, y el 20 % restante presentaba un conteo entre 901 a 1100 células (Figura 2).

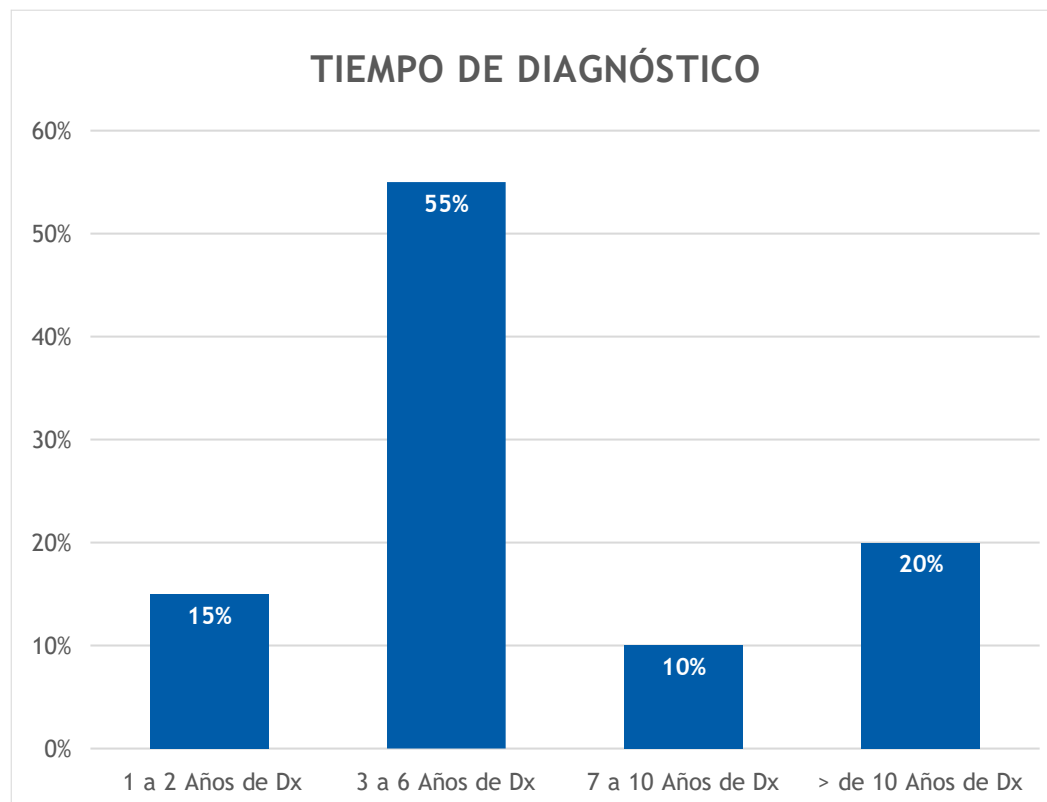
**Figura 2. Porcentaje según la cantidad de linfocitos CD4 al momento de la consulta.** El grupo de pacientes con mayor representación en el estudio



fueron los pacientes con linfocitos CD4 entre 701 a 900 copias por mililitro de sangre, representando un 30% de la muestra estudiada, seguido de la población con linfocitos entre 900 a 1100, y mayor a 1100, representando un 20% cada grupo.

Se tuvo en cuenta el tiempo de diagnóstico de los pacientes al momento de asistir a la consulta de optometría donde no se excluía si su diagnóstico fue muy reciente o lleva muchos años viviendo con la enfermedad, únicamente que ya tuviera el diagnóstico.

La mayoría de los pacientes registraban un diagnóstico inicial de 3 a 6 años, representando un 55 % de los pacientes incluidos en el estudio, adicional un 10% de los pacientes informaron un tiempo de diagnóstico de entre 7 a 10 años, en los últimos dos años fueron diagnosticados el 15%, y el 10 % restante fueron diagnosticados hace más de 10 años (Figura 3).



**Figura 3. Porcentaje según el tiempo de diagnóstico de cada paciente.** El grupo de edades con mayor representación en el estudio fueron los pacientes entre 3 a 6 años, representando un 55% de la muestra estudiada, seguido de la población mayor de 10 años diagnosticados quienes representaron un 20% y sólo un 10% tenían entre 7 a 10 años diagnosticados.

Como variable significativa se tuvo en cuenta también el esquema de tratamiento antirretroviral que viene manejando cada paciente, donde se dividió la cantidad de pacientes que dentro de su cóctel de tratamiento tiene incluido

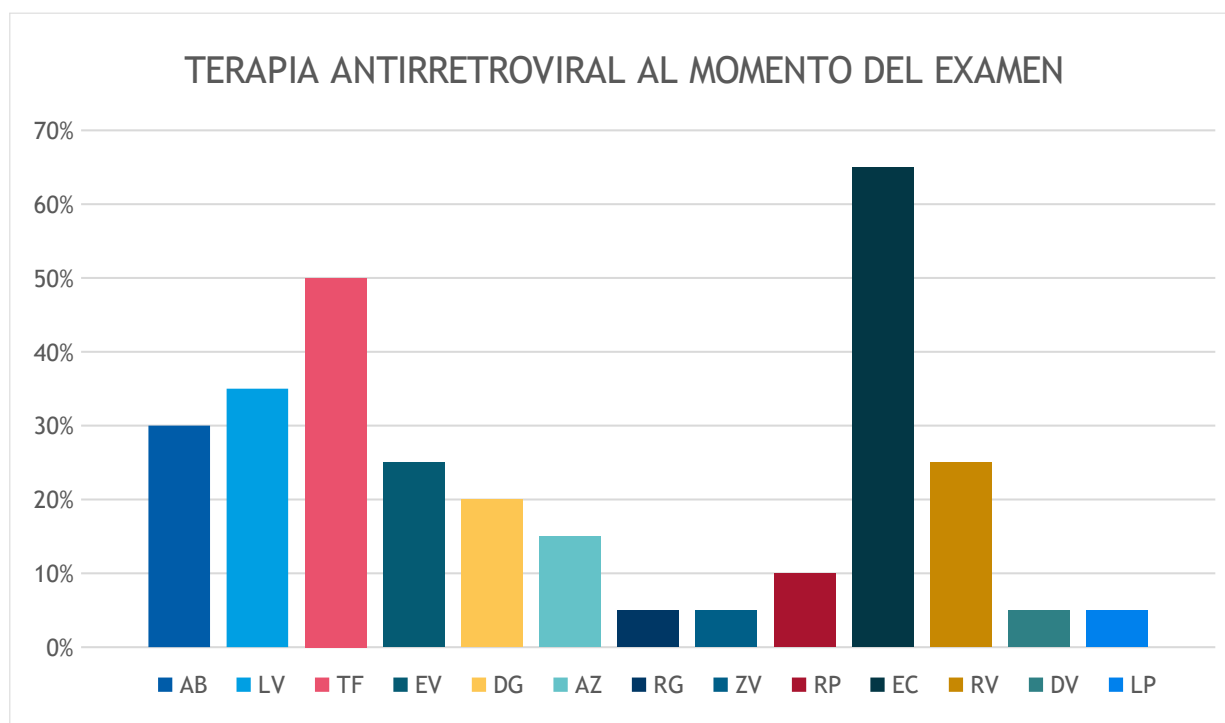
alguno de los diferentes tipos de fármacos. Se utilizaron diferentes abreviaturas para cada medicamento como se puede observar en la tabla número 4 (Tabla 4).

**Tabla de abreviatura de medicamentos (Tabla 4)**

MEDICAMENTO	ABREVIATURA
Abacavir	AB
Lamivudina	LV
Tenofovir	TF
Efavirenz	EV
Dolutegravir	DG
Atazanavir	AZ
Raltegravir	RG
Zidovudina	ZV
Rilpivirina	RP
Emtricitabina	EC
Ritonavir	RV
Darunavir	DV

Lopinavir	LP
<b>TOTAL</b>	<b>13</b>

La Emtricitabina fue significativo en el cóctel de medicamentos en el 65% de la población estudiada, en cambio medicamentos como Raltegravir, Zidovudina, Lopinavir y darunavir no tuvieron relevancia en el estudio ya que era incluido en el 5% de los pacientes evaluados, como se observa en la figura 4.



**Figura 4. Porcentaje del tratamiento que incluyen en la terapia antirretroviral.** El medicamento que tuvo mayor porcentaje de uso en el



esquema fue la Emtricitabina, representando un 65% de la muestra estudiada, seguido de la población que utiliza Tenofovir, representando un 50%, y el que menos se consume fue el Darunavir, Raltegravir, Zidovudina y Lopinavir, representando un 5% cada uno.

### **Cambios detectados en anexos oculares en los pacientes diagnosticados con VIH**

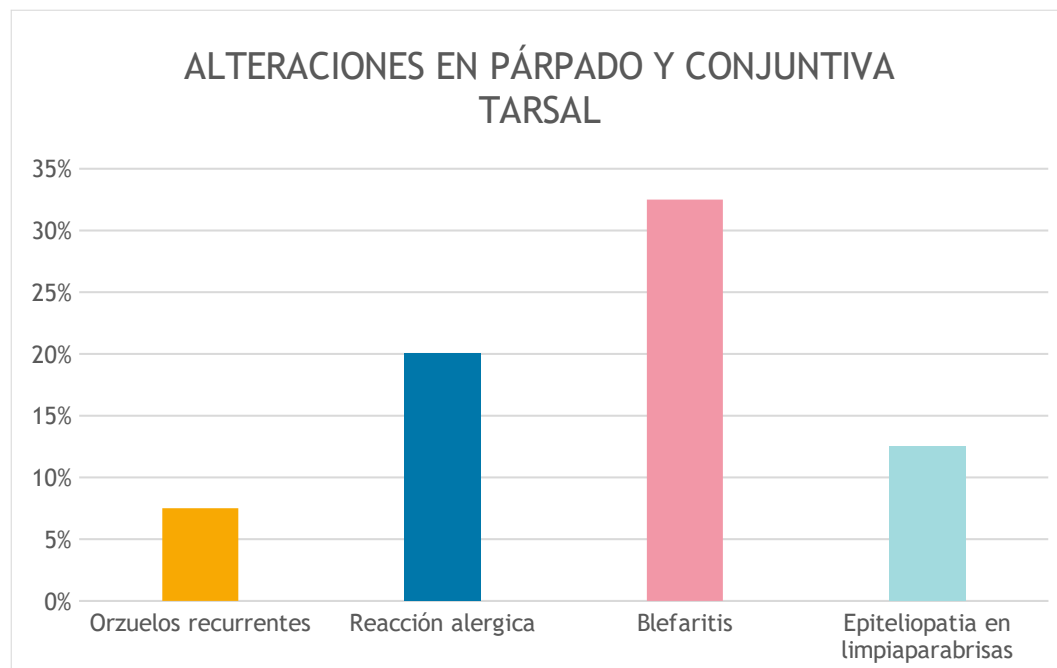
Los orzuelos recurrentes y chalazión se presentaron en 3 de los ojos estudiados, es decir en el 7,5% de la totalidad de la muestra.

Igualmente, las reacciones alérgicas que generan un cambio en la rugosidad de la conjuntiva tarsal de al menos 1 grado representan una cifra del 20%.

La blefaritis estuvo presente en 13 ojos representando el 32,5% de la población siendo en su totalidad la blefaritis de tipo seborreica.

Las lesiones epiteliales en el borde libre de párpado también tuvieron lugar al momento de realizar la tinción con verde lisamina confirmando la epiteliopatía del limpiaparabrisas en el 12,5 % (Figura 5).





**Figura 5. Porcentaje de las alteraciones palpebrales y en conjuntiva tarsal más comunes.** La alteración en párpados más común fue la blefaritis, representando un 32,5% de la muestra estudiada, seguido de las reacciones alérgicas en conjuntiva tarsal quienes representaron un 20% y sólo un 7,5% presentaban frecuentemente orzuelos y alteraciones en el limpiaparabrisas un 12,5%.

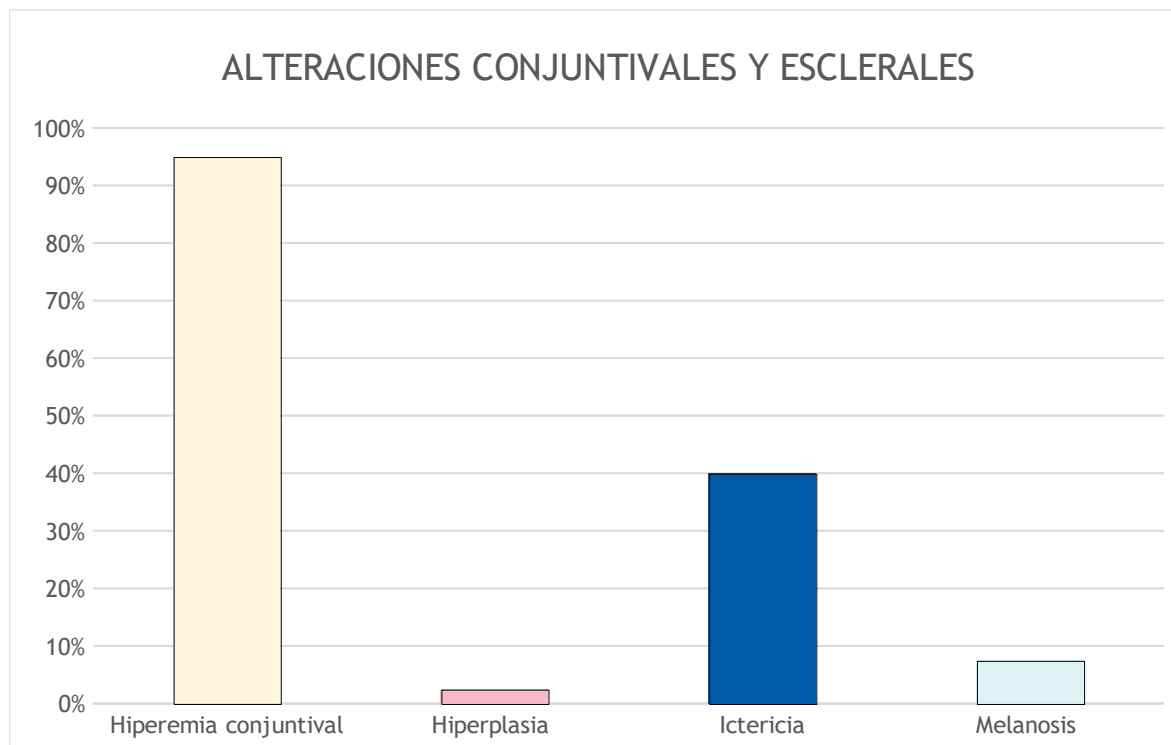
### **Cambios conjuntivales y esclerales**

La hiperemia fue un signo característico en la población evaluada, el 95% de los ojos evaluados presentó hiperemia marcada en alguno de los dos ojos y en los diferentes grados según la tabla de CCLRU, el 5% restante se encontraba en grado 0.



Adicionalmente en la tinción con verde lisamina se encontró tinción punteada superficial en la conjuntiva bulbar, presentando tinción en el 100% de los ojos evaluados donde el grado 1 se encontró en el 30% de los ojos evaluados, el grado 2 en el 45% de los 40 ojos evaluados, y el grado 3 en el 22,5%, dejando solo un 2,5% de pacientes que no presentaron tinción según la clasificación de Oxford.

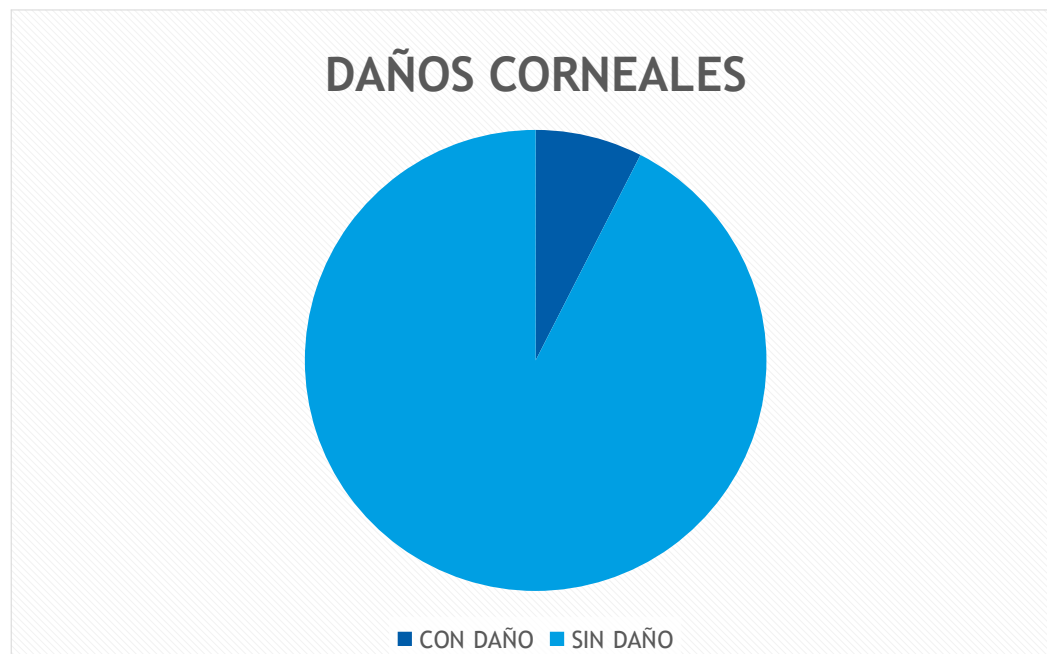
En solo un caso se presentó hiperplasia conjuntival, clasificada como pterigiión en un solo ojo, lo que representó el 2,5% de los ojos evaluados en total. Adicionalmente, en el 40% de los ojos se registró cambio de la tonalidad de la esclera de color amarillenta catalogada como ictericia signo significativamente marcado en la población estudiada. Por otro lado, a nivel escleral hubo el pigmento clásico de la melanosis en el 7,5% de los ojos en sus diferentes grados de pigmentación (Figura 6).



**Figura 6. Porcentaje de las alteraciones en conjuntiva bulbar y esclerales.** El signo clínico con mayor representación en el estudio fue la hiperemia conjuntival, representando un 95% de la muestra estudiada, seguido de la ictericia quienes representaron un 40% y sólo un 2,5% tenían alguna hiperplasia, sin dejar atrás la melanosis que representó un 7,5%.

### **Daños corneales**

Las lesiones en el epitelio corneal también tuvieron presencia en el estudio en menos de la mitad de los ojos estudiados evidenciando queratitis punteada superficial en los ojos evaluados ocupando un 7,5 % (Figura 7).



**Figura 7. Porcentaje de los pacientes por ojos que presentaron daño en el epitelio corneal.** El cual se evidencio que el 7,5% representaba algún tipo de queratitis superficial.

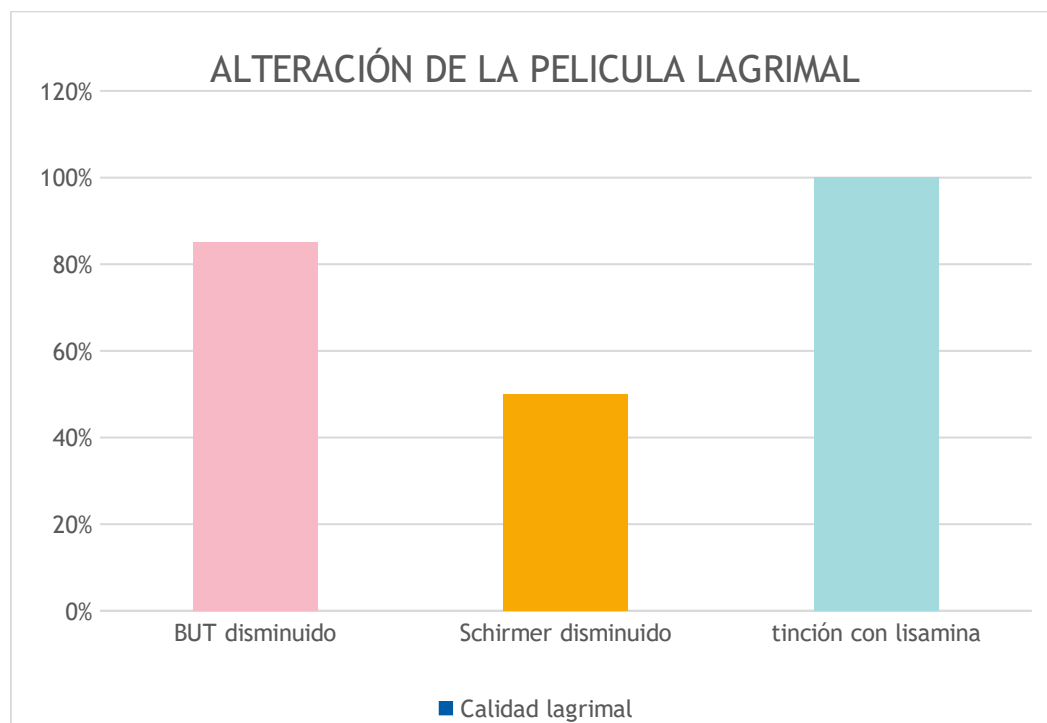
### **Alteraciones detectadas en la película lagrimal**

Inicialmente para la valoración de la película lagrimal se tuvo en cuenta el tiempo de ruptura lagrimal o el Break up time (but) para la evaluación del componente evaporativo, considerando que el but estuvo disminuido en el 85% de los ojos evaluados, donde se consideró significativamente disminuido a partir de 8 segundos en el rompimiento de la lágrima.

El componente acuoso, evaluado con el test de Schirmer también tuvo una disminución significativa, teniendo en cuenta que se realizó el test por 5

minutos en cada ojo y tomando como valor de referencia que disminuido era menor a 10 mm, se consideró disminuido en el 50% de los ojos evaluados.

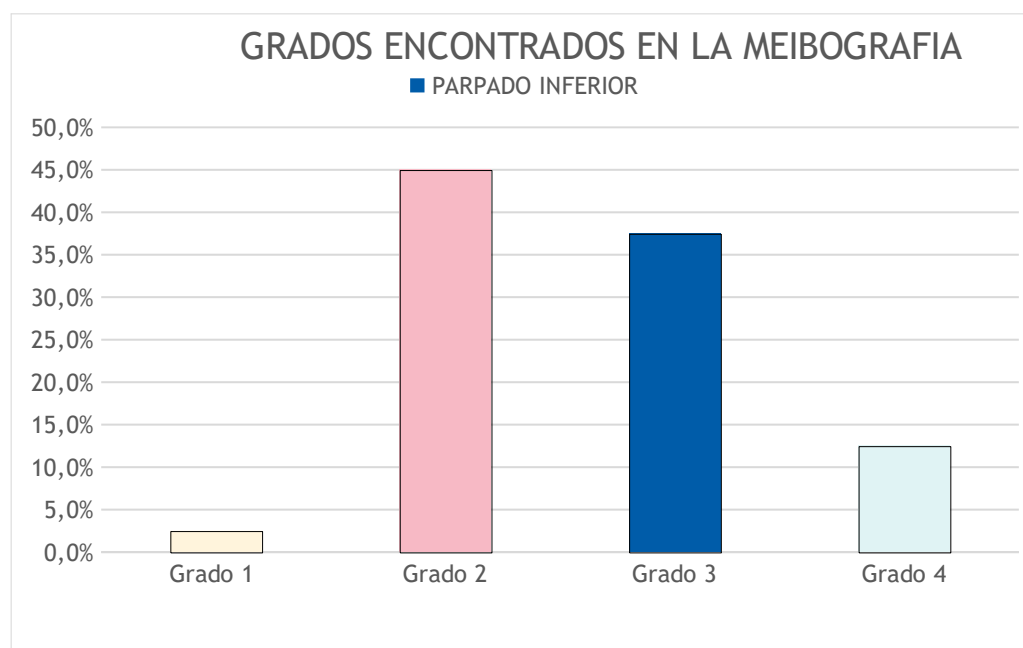
Realizando la tinción con el verde lisamina se tuvo en cuenta la afección y poca estabilidad de la película lagrimal en gran número de los pacientes y se encontró que en el 100% de los ojos evaluados tuvo tinción conjuntival en sus diferentes grados clasificados según la tabla de Oxford (Figura 8).



**Figura 8. Porcentaje de los ojos evaluados con alteración en la película lagrimal.** El but disminuido se encontró en 85% de los ojos evaluados, seguido del schirmer disminuido, representando un 50%, adicionalmente el 100% presentaba al menos 1 grado de tinción con lisamina.

### Pérdida de las glándulas de meibomio

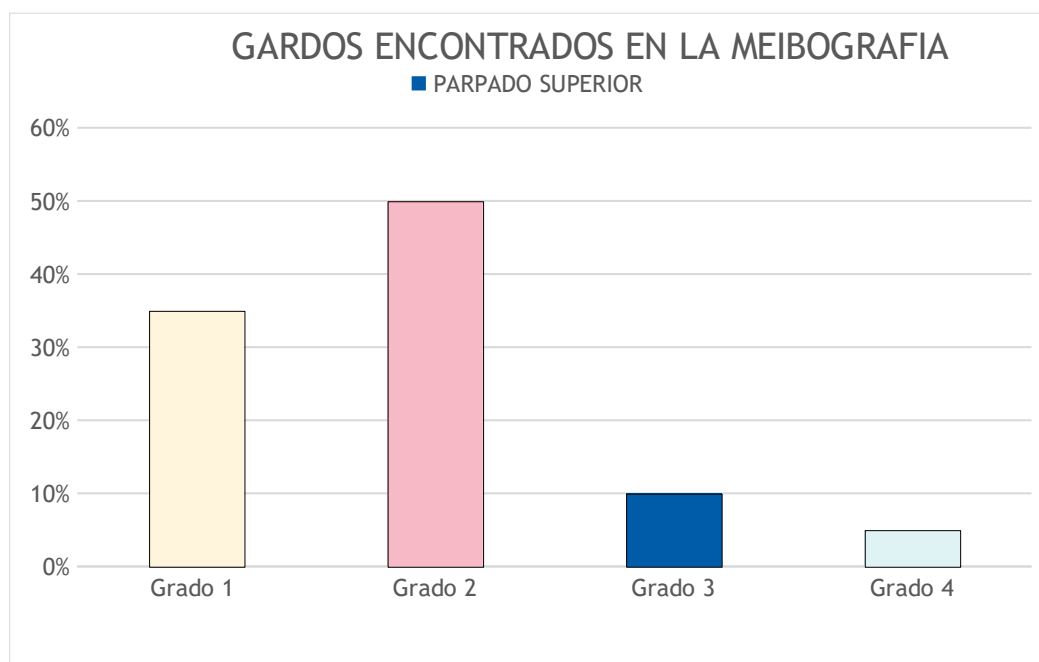
Se realizó la meibografía en cada párpado teniendo en cuenta el grado de pérdida de la glándula de las glándulas de meibomio donde el 100% de los ojos presentaba al menos 1 grado de pérdida de la glándula en alguno de sus párpados ya sea inferior o superior, el 12,5% de los ojos estudiados presentaba un grado 4 de perdida en párpado inferior, el 37,5% presentó un grado 3 en parpado inferior, el 45% de los ojos evaluados tienen un grado 2 de pérdida de glándula en párpado inferior, y un 2,5% de los ojos estudiados presentó un grado 1 en el estudio meibográfico en párpado inferior (Figura 9).



**Figura 9. Porcentaje del grado de pérdida de glándulas de meibomio en párpado inferior.** El grupo con mayor representación en el estudio fueron los que presentaban un grado 2 de pérdida de glándulas, representando un 45% de

la muestra estudiada, seguido del grado 3 quienes representaron un 37,5% y sólo un 2,5% tenían un grado 1, finalmente el grado 4 representó un 12,5%.

Igualmente se realizó en el párpado superior de cada ojo donde el 100% de los ojos presentaba al menos 1 grado de pérdida de la glándula en párpado superior, el 5% de los ojos estudiados presentaba un grado 4 de pérdida en superior, el 10% presenta un grado 3 en párpado superior, el 50% de los ojos evaluados tienen un grado 2 de pérdida de glándula en párpado superior, y un 35% de los ojos estudiados presenta un grado 1 en el estudio de meibografía en párpado superior.



**Figura 10. Porcentaje del grado de pérdida de glándulas de meibomio en párpado superior.** El grupo con mayor representación en el



estudio fueron los que presentaban un grado 2 de pérdida de glándulas, representando un 50% de la muestra estudiada, seguido del grado 1 quienes representaron un 35% y sólo un 5% tenían un grado 4, finalmente el grado 3 representó un 10%.

## DISCUSIÓN

A lo largo del tiempo los medicamentos antirretrovirales han avanzado de manera significativa ayudando a los pacientes que viven con el VIH a tener una adherencia más efectiva, ayudando a prevenir infecciones oportunistas y signos clínicos sistémicos incluyendo a nivel ocular, de igual manera las ayudas diagnósticas y el inicio de tratamiento puede ser un gran factor para evitar o disminuir los hallazgos oculares más agresivos (7).

En el estudio actual, aunque se evaluaron las manifestaciones oculares en pacientes que viven con la enfermedad, no es apropiado afirmar que los medicamentos antirretrovirales actúen de manera directa en los signos





presentados en este documento debido a que no fue posible obtener un historial de los pacientes antes del inicio de los medicamentos, sin embargo, puede brindar una aproximación de las alteraciones oculares detectadas en esta población para proponer futuros estudios de asociaciones que puedan estar en la superficie ocular de estos pacientes.

Los síntomas y el diagnóstico de ojo seco fueron una de las mayores anomalías de la superficie ocular que se presentaron en el estudio, lo cual llama la atención como el but y el Schirmmer se encuentran disminuidos en gran parte de los pacientes evaluados. En artículos publicados se reporta que el ojo seco ocurre aproximadamente en el 38% de los pacientes VIH positivos principalmente en las últimas etapas del SIDA, aunque el ojo seco se considera una alteración multifactorial, en artículos se reporta como causante la combinación de la destrucción de las diferentes glándulas y daño conjuntival directo asociado al propio virus (17).

La tinción superficial corneal tuvo gran importancia en el estudio actual ya que el porcentaje fue del 7,5% de los ojos evaluados y dentro de este grupo se encuentran pacientes que hayan estado en estadio SIDA ,por lo que en artículos anteriores se habla de la queratoconjuntivitis microsporidia y se habla que está asociada al SIDA, adicionalmente se describe como una lesión epitelial punteada superficial lo que da indicios para empezar a sospechar de algunos signos clínicos y no pasar por alto las queratitis punteada en estos pacientes especialmente si han sido diagnosticados en estadios SIDA (17)



En algunos de los pacientes a los cuales se les realizó la meibografía, se encontraba como signo clínico los orzuelos recurrentes, lo que aumentaba la posibilidad de obtener disfunción de glándulas de meibomio, potencializando el factor de riesgo de presentar ojo seco, por lo que no se puede concluir que la disfunción de las glándulas en la población estudiada fue generada por la inmunosupresión o recuperación inmunológica, ya que la disfunción de glándulas de meibomio es una alteración multifactorial (18)

La blefaritis tuvo una presencia significativa en los pacientes evaluados, principalmente la blefaritis de tipo descamativa, la cual es más común y más grave en pacientes diagnosticados con VIH, igualmente como los orzuelos se han informado episodios recurrentes en los pacientes inmunocomprometidos y se menciona que en especial en pacientes que están en tratamiento con Indinavir, lo cual deja en interrogatorio el estudio actual porque ninguno de los pacientes está en tratamiento con el fármaco mencionado (17)

En los pacientes evaluados se evidenció significativamente una ictericia marcada en especial, pacientes que han estado en tratamiento durante mucho tiempo, sin embargo no está relacionada directamente al VIH, según artículos realizados se encuentra que los pacientes que se encuentran con un sistema inmunológico comprometido, suelen desarrollar múltiples patologías principalmente hepáticas, que son las patologías que se ven reflejadas a nivel de la esclera, tanto por la enfermedad como los medicamentos, adicionalmente se



contribuye la ictericia pero no se pudo afirmar por que el estudio se realizó en pacientes en terapia antirretroviral y aparte presentaban tuberculosis (19).

En los resultados y en el momento de realizar la anamnesis en los pacientes y presentaron algún tipo de sintomatología ocular o pérdida de la agudeza visual irreversible se evidenciaba que fue en los primeros meses de la enfermedad, como lo viene siendo la retinitis por Citomegalovirus, o algún tipo de inflamación ocular o de orzuelos recurrentes, lo cual en artículos publicados se reporta una tendencia de adquirir unas lesiones secundarias, pero principalmente se deben al estafilococo y otros bacilos acidorresistentes (17). Se considera importante la revisión oftalmológica en esta población inmunológicamente comprometida, ya que la presencia de dichas manifestaciones comienza o se agravan en los primeros meses de la infección, ya que la recuperación inmunológica no se da inmediatamente se comienza a tomar los medicamentos, por lo que la valoración optométrica y oftalmológica se considera fundamental y en muchas ocasiones se suele omitir (20)

Durante la valoración un participante del estudio tenía como antecedentes la realización de la terapia de luz pulsada intensa, el paciente en sus dos ojos tenía como característica principal al realizar los test de superficie ocular como el BUT y el Schirmer estuvo dentro de los valores normales adicionalmente la meibografía evidenció un trayecto normal en sus glándulas de meibomio, por lo que puede que la terapia de luz pulsada intensa le mejoró la estabilidad de la película lagrimal, sin embargo en un estudio realizado anteriormente se habló



sobre la efectividad de la terapia de luz pulsada en las diferentes etnias, razas y edades, ya que en ese artículo se realizó el estudio en pacientes jóvenes, como el presente documento ya que se realizó la terapia de luz pulsada a un solo paciente y fue un paciente de 22 años, entonces no se puede confirmar que sea completamente efectivo en todos los pacientes (21)

En los artículos recolectados al momento de realizar el estudio se evidenciaba gran cantidad de examinados tanto hombres como mujeres de diferentes edades, lo que lleva a varias incógnitas para el estudio que se realizó ya que, en este, la población evaluada en su totalidad fueron hombres, pero abre la posibilidad de realizar un estudio con mayor muestra donde se incluyan hombres y mujeres para tener diferentes comparaciones.

En futuras investigaciones es recomendable realizar diferentes alianzas con diferentes instituciones para aumentar las participaciones de los pacientes diagnosticados en toda la ciudad de Medellín e implementar la evaluación a pacientes que no convivan con el VIH y no estén en tratamiento antirretroviral para realizar una comparación significativa entre las dos poblaciones, y finalmente tener conclusiones más asertivas.

El estudio tiene componentes no concluidos por el hecho de que la muestra pequeña, y el tiempo de realización fue limitado, adicionalmente, el estudio fue realizado únicamente en hombres por lo que es difícil comparar entre géneros pero impulsa a la elaboración a largo plazo, con una muestra significativa, sin embargo, el estudio contiene una gran importancia y gran aporte



académico como científico para impulsar a futuras investigaciones concluir un informe de prevalencia en la ciudad de Medellín por lo que estudios en Colombia sobre manifestaciones oculares por el VIH muy pocos, siendo aún más escasos en la ciudad de Medellín, siendo una ciudad con una prevalencia alta en VIH, además sigue siendo una problemática a nivel mundial, por lo que en países que no están tan desarrollados puede aumentar signos oculares al no tener acceso a los diferente esquemas de medicación (16).

Es de importancia el examen optométrico y oftalmológico e incluir esta área de la salud en el equipo multidisciplinario tratante en esta población por ser una enfermedad que afecta significativamente a nivel ocular y poder descartar futuras complicaciones.

## CONCLUSIONES

- La presencia de la blefaritis, un signo muy común en una consulta optométrica y oftalmológica, se encontró significativamente en los pacientes evaluados, por lo que se comenzar a considerar este signo en los pacientes que viven con VIH para un tratamiento adecuado cuando los pacientes reporten el antecedente del diagnóstico.
- La hiperemia conjuntival en los diferentes grados tuvo una presencia en más del 90% de los ojos evaluados llevando a concluir que las alteraciones vasculares en los pacientes VIH es una de las manifestaciones más frecuentes en la población estudiada.



- Aunque la hiperemia conjuntival estuvo muy presente en los pacientes evaluados, no se afirma que es por el VIH o medicamentos ya que gran parte de los pacientes presentan ojo seco lo que puede manifestar este signo a nivel ocular.
- La ictericia puede ayudar a sospechar de problemas hepáticos y poder alertar al paciente de posibles complicaciones, por lo que la evaluación optométrica en esta población puede ayudar a identificar alteraciones sistémicas que el paciente desconoce.
- El tratamiento con luz pulsada puede ser una buena alternativa para los pacientes en terapia antirretroviral y combatir la disfunción de glándulas de meibomio, aunque esta solo fue realizada en un paciente es de los pocos que tienen un grado bajo en la meibografía, sin embargo, se debe tener en cuenta que este tratamiento funciona diferente en cada paciente.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Gigantesco A, Giuliani and M. Quality of life in mental health services with a focus on psychiatric rehabilitation practice. Ann Ist Super Sanità. 2011;47(4):363-72.
2. Lemonovich TL, Watkins RR, Morrison CS, Kwok C, Chipato T, Musoke R, et al. Differences in Clinical Manifestations of Acute and Early HIV-1 Infection between HIV-1 Subtypes in African Women. 2015;14(5):415-22.
3. Hsue PY, Waters DD. HIV infection and coronary heart disease: mechanisms and management. Nat Rev Cardiol [Internet]. 2019;16(12):745-59. Available from: <http://dx.doi.org/10.1038/s41569-019-0219-9>
4. Sudharshan S, Nair N, Curi A, Banker A, Kempen JH. Review Article Human immunodeficiency virus and intraocular inflammation in the era of highly active anti retroviral therapy - An update Epidemiology of HIV - Global and Indian HIV / AIDS. 2020;1787-98.
5. Kestelyn PG, Jr ETC. HIV / AIDS and blindness. 2001;79(3):208-13.
6. Karavellas MP, Plummer DJ, Macdonald JC, Torriani FJ, Shufelt CL, Azen SP, et al. Incidence of Immune Recovery Vitritis in Cytomegalovirus Retinitis Patients following Institution of Successful Highly Active Antiretroviral Therapy. 1998;(December 1996):697-700.
7. Ng WT, Bs MB, Franzco PV. Perspective Ocular association of HIV infection in the era of highly active antiretroviral therapy and the global perspective. 2005;317-29.
8. Rinaldo CR, Bream J. Hiv infection and Compromised Mucosal immunity : Oral Manifestations and Systemic inflammation. 2017;8(March):1-18.
9. Docente HG. Sida en oftalmología.

10. Montana JF, Ferreira GRON, Cunha CLF, de Queiroz AAR, Fernandes WAA, Polaro SHI, et al. The HIV epidemic in Colombia: spatial and temporal trends analysis. *BMC Public Health*. 2021;21(1):1-14.
11. Fetting J, Swaminathan M, Murrill CS, Kaplan JE. Global epidemiology of HIV. *Infect Dis Clin North Am* [Internet]. 2014;28(3):323-37. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.idc.2014.05.001>
12. Freeman WR, Van Natta ML, Jabs D, Sample PA, Sadun AA, Thorne J, et al. Vision Function in HIV-Infected Individuals without Retinitis: Report of the Studies of Ocular Complications of AIDS Research Group. *Am J Ophthalmol*. 2008;145(3).
13. Kozak I, Bartsch DU, Cheng L, Kosobucki BR, Freeman WR. Objective analysis of retinal damage in HIV-positive patients in the HAART era using OCT. *Am J Ophthalmol*. 2005;139(2):295-301.
14. Sudharshan S, Kaleemunnisha S, Banu AA, Shrikrishna S, George AE, Babu BR, et al. Ocular lesions in 1,000 consecutive HIV-positive patients in India: A long-term study. *J Ophthalmic Inflamm Infect*. 2013;3(1):1-7.
15. Rothova A, Hajjaj A, de Hoog J, Thiadens AAHJ, Dalm VASH. Uveitis causes according to immune status of patients. *Acta Ophthalmol*. 2019;97(1):53-9.
16. Schaftenaar E, Khosa NS, Baarsma GS, Meenken C, McIntyre JA, Osterhaus ADME, et al. HIV-infected individuals on long-term antiretroviral therapy are at higher risk for ocular disease. *Epidemiol Infect*. 2017;145(12):2520-9.
17. Publications Pvt Ltd M. Anterior segment manifestations of human immunodeficiency virus/acquired immune deficiency syndrome.
18. Li J, Li D, Zhou N, Qi M, Luo Y, Wang Y. Effects of chalazion and its treatments on the meibomian glands: A nonrandomized, prospective observation clinical study. *BMC Ophthalmol*. 2020 Jul 11;20(1).
19. Barr DA, Ramdial PK. Clinicopathological correlates in HIV seropositive tuberculosis cases presenting with jaundice after initiating antiretroviral therapy with a structured review of the literature [Internet]. 2012. Available from: <http://www.biomedcentral.com/1471-2334/12/257>
20. Pérez-Blázquez E, Redondo MI, Gracia T. Sida y oftalmología: una visión actual AIDS and ophthalmology: a contemporary view. Vol. 31, *An. Sist. Sanit. Navar*. 2008.
21. Cote S, Zhang AC, Ahmadzai V, Maleken A, Li C, Oppedisano J, et al. Intense pulsed light (IPL) therapy for the treatment of meibomian gland dysfunction. Vol. 2020, *Cochrane Database of Systematic Reviews*. John Wiley and Sons Ltd; 2020.