

Autofluorescencia del fondo en retinitis por citomegalovirus

Daniel Colombero, Emilio Ladeveze y Gabriel Bercovich

Oftalmología Global, Rosario, Santa Fe.

Recibido: 14 de diciembre de 2015.

Aceptado: 3 de enero de 2016.

Correspondencia

Dr. Daniel Colombero

Bv. Oroño 1003

2000 Rosario (prov. de Santa Fe)

Tel. (0341) 4262994

dcolombero@gmail.com

Oftalmol Clin Exp (ISSN 1851-2658)

2016; 9 (1): 1-11.

Resumen

Objetivos: Evaluar las imágenes obtenidas a través del estudio de autofluorescencia del fondo (AFF) en pacientes con diagnóstico de retinitis por citomegalovirus (CMV). Analizar los patrones de AFF y sus variaciones luego del tratamiento y ante la aparición de complicaciones.

Métodos: Se estudiaron 20 ojos de 16 pacientes con diagnóstico de retinitis por CMV. Se tomaron fotografías seriadas del sector involucrado por la retinitis y de polo posterior sin y con filtros para AFF. Se realizó además tomografía de coherencia óptica (OCT) y angiografía con fluoresceína en casos seleccionados con compromiso secundario macular o del nervio óptico. Se comparó la efectividad de la AFF versus la fotografía color para documentar los bordes entre retina afectada e indemne.

Resultados: El patrón de AFF más frecuentemente encontrado fue el moteado hiper/hipoautofluorescente de bordes netos hiperautofluorescentes (90%). Luego del tratamiento, el patrón inicial sufrió modificaciones progresivas hacia la hipoautofluorescencia en un período de tiempo superior a los 24 meses. La AFF permitió delimitar con mayor precisión los bordes de la lesión retinal — tanto activa como inactiva— que la retinografía color.

Conclusiones: El estudio de AFF aporta información útil para el diagnóstico y seguimiento de pacientes con retinitis por CMV y sus complicaciones. Permite delimitar con precisión el borde entre retina afectada y no afectada, por lo que debe considerarse para el monitoreo de progresión o reactivación en pacientes de riesgo. No es un método adecuado para controlar la inactivación de la enfermedad.

Palabras clave: retinitis, citomegalovirus, uveítis posterior, autofluorescencia de fondo.

Fundus autofluorescence imaging in cytomegalovirus retinitis

Abstract

Objectives: To evaluate images obtained by fundus autofluorescence (FAF) in patients diagnosed with cytomegalovirus (CMV) retinitis; to analyze FAF patterns and their variations after treatment and upon occurrence of complications.

Methods: 20 eyes of 16 patients diagnosed with CMV retinitis were studied. Serial photographs of the sector affected by retinitis, as well as of the posterior pole, with and without filters for FAF, were obtained. Optical coherence tomography (OCT) was also performed, and, in selected cases with macular or optic nerve involvement secondary to the condition, fluorescein angiography was included too. The effectiveness of FAF vs. color photography to document borders between affected and unaffected retina was compared.

Results: The most commonly found FAF pattern featured speckled regions of hyper/hypoautofluorescence of clear hyperautofluorescent borders (90%). After treatment, the initial pattern evidenced progressive modifications towards hypoautofluorescence in a period of over 24 months. FAF allowed for a more accurate border delimitation of both active and inactive retinal lesion than color retinography.

Conclusions: FAF provides useful information for the diagnosis and follow up of patients with CMV retinitis and its complications. It enables accurate delimitation of borders between affected and unaffected retina. Therefore, this technique should be considered for monitoring the progression or

reactivation in patients at risk. However, it is not an adequate method to control inactivation of the disease.

Keywords: retinitis, cytomegalovirus, posterior uveitis, fundus autofluorescence.

Autofluorescência do fundo em retinite por citomegalovírus

Resumo

Objetivos: Avaliar as imagens obtidas através do estudo de autofluorescência do fundo (FAF) em pacientes com diagnóstico de retinite por citomegalovírus (CMV). Analisar os padrões de FAF e suas variações logo do tratamento e frente à aparição de complicações.

Métodos: Estudaram-se 20 olhos de 16 pacientes com diagnóstico de retinite por CMV. Tomaram-se fotografias seriadas do setor envolvido pela retinite e do polo posterior sem e com filtros para FAF. Realizaram-se também tomografia de coerência óptica (OCT) e angiografia com fluoresceína em casos selecionados com compromisso secundário macular ou do nervo óptico. Comparou-se a efetividade da FAF versus a fotografia color para documentar as bordas entre retina afetada e não afetada.

Resultados: O padrão de FAF mais frequentemente encontrado foram as manchas hiper/hipoautofluorescentes de bordas nítidas hiperautofluorescentes (90%). Logo do tratamento, o padrão inicial sofreu modificações progressivas para a hipoautofluorescência em um período de tempo superior aos 24 meses. A FAF permitiu delimitar com maior precisão as bordas da lesão retiniana —tanto ativa quanto inativa— que a retinografia color.

Conclusões: O estudo de FAF contribui com informação útil para o diagnóstico e seguimento de pacientes com retinite por CMV e suas complicações. Permite delimitar com precisão a borda entre retina afetada e não afetada. Por isso deve ser considerada para o monitoramento de progressão ou reativação em pacientes de risco. Não é um método adequado para controlar a inativação da doença.

Palavras chave: retinite, citomegalovírus, uveíte posterior, autofluorescência do fundo.

Introducción

La retinitis por citomegalovirus (CMV) es una infección oportunista que afecta principalmente a pacientes con compromiso inmune secundario a infección por VIH, enfermedades neoplásicas, trasplantes de órganos o tratamiento inmunosupresor. El cuadro clínico característico es una retinitis necrotizante de espesor completo, lentamente progresiva, con pequeñas lesiones satélites blanquecinas en el borde activo de la lesión¹⁻². La retinitis tiene dos formas de presentación: una granular e indolente, caracterizada por una lesión de bordes blanquecinos y centro atrófico, y otra edematosa o hemorrágica, asociada habitualmente con hemorragias, edema y desprendimiento del neuroepitelio. Si bien el cuadro clínico suele ser característico, la presencia de elementos atípicos en algunos casos puede dificultar el diagnóstico³. Por otra parte, la progresión de la enfermedad o la aparición de recurrencias en ocasiones puede ser sutil y difícil de detectar.

La retinografía color es actualmente el método tradicional para documentar las lesiones retinales basales y las modificaciones ocurridas luego del tratamiento. La progresión de la retinitis determinada por fotografías del fondo en centros de interpretación de imágenes ha sido el patrón de referencia para trabajos clínicos multicéntricos comparando estrategias de tratamiento⁴.

El estudio de autofluorescencia del fondo es un método complementario no invasivo que permite la detección de fluoróforos presentes en las células del epitelio pigmentario (EP). Dado que el EP está involucrado directa o indirectamente en las inflamaciones del segmento posterior, las alteraciones en la AFF pueden ser indicativas del estado metabólico del EP y consecuentemente del estadio de la enfermedad inflamatoria⁵.

El objetivo del presente estudio es caracterizar los hallazgos de la AFF en pacientes con retinitis por CMV y su comportamiento en el curso de la enfermedad.

Material y métodos

Se incluyeron en esta serie 20 ojos de 16 pacientes con diagnóstico de retinitis por CMV con documentación de imágenes de AFF.

El diagnóstico de retinitis por CMV se basó en los hallazgos característicos del fondo de ojos y en la respuesta terapéutica. En casos atípicos y en pacientes VIH negativos se confirmó con estudio de PCR de líquidos intraoculares y se realizó dosaje de carga de virus CMV en sangre pre y postratamiento.

A todos los pacientes se les realizó un examen oftalmológico completo, incluyendo agudeza visual, examen de lámpara de hendidura y fondo de ojos con pupila dilatada.

Para la documentación de la lesión se utilizó una cámara de fondo Topcon con un filtro de excitación de 560 nm y un filtro barrera de 655 nm incorporado a un equipo de tomografía de coherencia óptica (Topcon 3D-OCT 2000 FA plus; Topcon, Tokio, Japon). En cada paciente se realizó una retinografía acompañada por el estudio de AFF teniendo en cuenta la localización de la lesión, el tamaño, sus bordes, tipo de retinitis y su evolución en el tiempo.

El estudio de AFF se realizó en 15 ojos cursando la enfermedad activa y en 5, con un cuadro inactivo de más de 5 años de evolución. En todos los pacientes se realizó además tomografía de coherencia óptica (OCT) de mácula y del área de retina comprometida, y en 5 ojos con compromiso macular, angiografía con fluoresceína.

Resultados

La edad media de presentación de los 16 pacientes incluidos fue de 45,4 años (rango 22-73 años). Trece individuos eran VIH positivos y 3 VIH negativos. De estos últimos, dos cursaban un linfoma no Hodgkin a células B y una mujer presentaba un cuadro de lupus eritematoso sistémico en tratamiento corticoideo sistémico y local (tabla 1). El seguimiento medio

desde el comienzo de la retinitis fue de 60,75 meses (rango: 6-228 meses) y desde la inclusión en el estudio, de 16,9 meses (rango: 6-42 meses).

En nueve sujetos el cuadro de retinitis por CMV fue unilateral y en siete, bilateral. Un paciente VIH positivo presentó en forma simultánea una retinitis por CMV en su ojo derecho y una retinitis toxoplásmica en su ojo izquierdo. En tres pacientes el ojo contralateral no pudo evaluarse por presentar un desprendimiento de retina total adjudicado a la misma etiología. En un ojo de un paciente con retinitis bilateral y en un ojo de una paciente con un cuadro unilateral, la retinitis se asoció a desprendimiento de retina regmatógeno en la primera consulta. El tipo de retinitis predominante fue granular (17 ojos) y la ubicación más frecuente fue en zona 2 (11 ojos).

En catorce de los 15 ojos con retinitis activa, el patrón de AFF inicial fue el moteado hiperautofluorescente con bordes hiperautofluorescentes más o menos definidos. En el caso restante con retinitis yuxtapapilar hemorrágica, edema y desprendimiento de retina exudativo, predominó una autofluorescencia

tenua en uno de los bordes e hipoautofluorescencia en el resto de la lesión. En los cuadros clasificados como hemorrágicos/edematosos, la hemorragia retinal y la necrosis de mayor espesor por OCT produjeron un bloqueo a la captación de la señal de AFF (fig. 1). Los bordes hiperautofluorescentes de las lesiones fueron de límite neto en las retinitis localizadas en zona 2 y más indefinidos en las localizadas en zona 1.

El borde de separación entre retina afectada y no afectada difirió en 12 de los 15 ojos estudiados entre el estudio de AFF y la retinografía color, siendo en todos los casos posterior en el estudio de AFF que en las fotografías color del fondo.

Pese a que la inactivación clínica de la lesión se correspondió con disminución de la señal de autofluorescencia, hubo persistencia de hiperautofluorescencia anormal al menos en algún sector de la retina involucrada por un plazo de tiempo mayor a un año en todos los pacientes con un seguimiento superior a los 12 meses (fig. 2).

De los nueve ojos incluidos en la serie con imágenes de AFF tomadas luego de 24 meses del comienzo de la retinitis, sólo en 5 el área

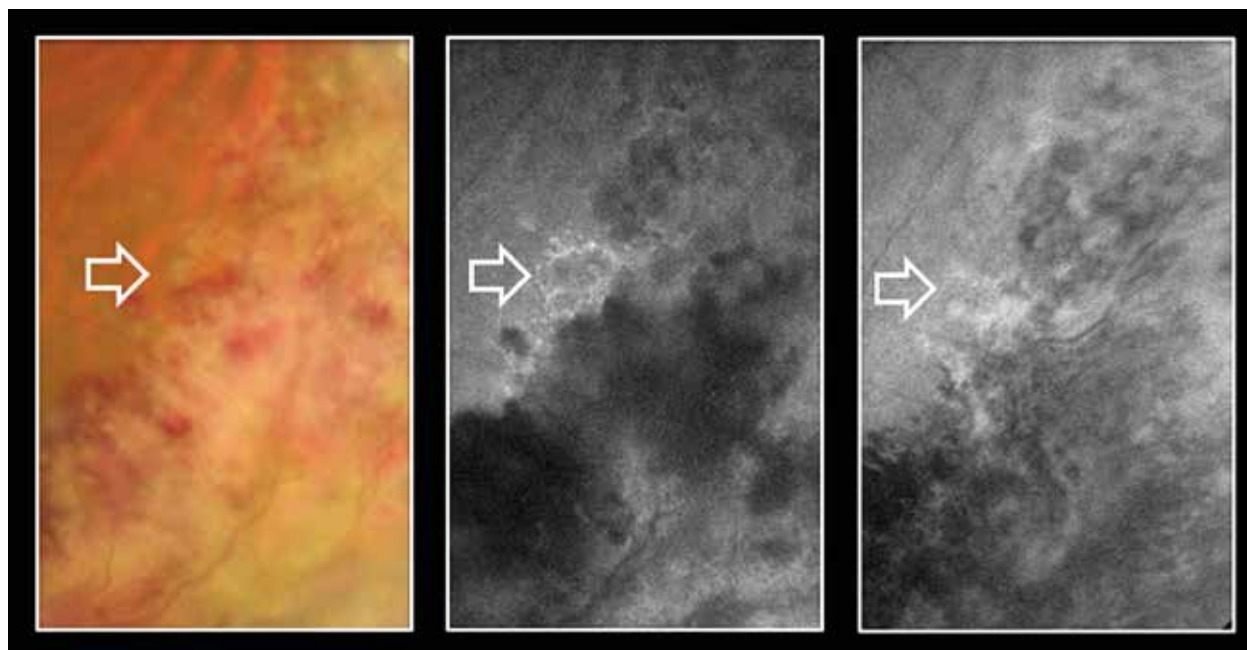


Figura 1. Detalle del borde de un sector de retinitis por CMV con hemorragias y necrosis de espesor completo (A). Bordes hiperautofluorescentes y parches hipoautofluorescentes al inicio (B) y luego de 3 semanas de tratamiento anti-CMV (C). La flecha señala el mismo sector en las tres imágenes.

Tabla 1.

N	Edad	Sexo	Condición previa	OD / OI	Zona de retinitis	Tipo de retinitis	Otras alteraciones	Estado	Follow-up 1	Follow-up 2
1	56	F	Linfoma No Hodgkin	retinitis CMV	2	granular	EM, MER	Activo	18	18
				retinitis CMV	1	granular		activo	18	18
2	73	M	VIH	retinitis CMV	1	granular	DR	activo	42	42
				retinitis CMV	1	edematosa	DR	activo	42	42
3	58	F	Linfoma No Hodgkin	retinitis CMV	1	granular	MER, TVR	activo	24	24
				retinitis CMV	2	granular	TVR, DR	activo	24	24
4	43	M	VIH	sin alteraciones						
				retinitis CMV	2	edematosa		activo	12	12
5	28	F	VIH	retinitis CMV	1	granular		activo	12	12
				sin alteraciones						
6	22	F	VIH	sin alteraciones						
				retinitis CMV	1	edematosa		activo	6	6
7	61	F	LES/CTC	retinitis CMV	1	granular		activo	18	18
				sin alteraciones						
8	42	F	VIH	retinitis CMV	2	granular	TVR, EM, neovasos	activo	7	7
				sin alteraciones						
9	33	F	VIH	sin alteraciones						
				retinitis CMV	2	granular	DR	activo	9	9
10	34	M	VIH	DR CMV			DR			
				retinitis CMV	2	granular	desgarro	activo	6	6
11	27	M	VIH	sin alteraciones						
				retinitis CMV	1	granular		activo	6	6
12	49	M	VIH	retinitis CMV	2	granular	DR	inactivo	11	11
				retinitis TOXO			DR			
13	58	M	VIH	retinitis CMV	1	granular	EM, neovasos MER	inactivo	228	12
				DR CMV						
14	47	M	VIH	DR CMV			DR neovasos			
				retinitis CMV	2	granular	neovasos, fibrosis	inactivo	216	18
15	57	F	VIH	retinitis CMV	2	granular	EM, MER	inactivo	204	18
				retinitis CMV	2	granular	EM, MER	inactivo	204	18
16	39	M	VIH	sin alteraciones						
				retinitis CMV	2	Granular		inactivo	108	17

LES/CTC: lupus eritematoso sistémico/corticoides. OD: ojo derecho. OI: ojo izquierdo. EM: edema macular. MER: membrana epirretinal. DR: desprendimiento de retina. TVR: tracción vitreoretinal. Estado: estado de la retinitis al momento de la inclusión al estudio. *Follow-up 1*: seguimiento desde el inicio de la retinitis (meses). *Follow-up 2*: seguimiento desde el primer estudio de AFF (meses).

cicatrizal fue difusamente hipoautofluorescente. En el resto permaneció una trama combinada de autofluorescencia heterogénea.

En tres pacientes se produjo una recurrencia de la retinitis durante el período de seguimiento que se tradujo en un aumento de la señal de autofluorescencia involucrando sectores de retina previamente isoautofluorescentes (figs. 3 y 4).

En el caso número 4, en las imágenes registradas en la consulta inicial, se detectaron líneas hiperautofluorescentes paralelas a vasos retiniales en un sector de retina no afectada por la retinitis. Estas líneas no se correspondían con alteraciones visibles en la fotografía color. En registros posteriores al tratamiento las líneas hiperautofluorescentes cambiaron su localización, distanciándose de los vasos (fig. 5).

Del total de pacientes estudiados, 4 incluidos con retinitis activa y 4 con un cuadro inactivo

presentaban alteraciones secundarias a complicaciones de uveítis de recuperación inmune: edema macular cistoide, membranas epirretinales, síndrome de tracción vitreoretinal, presencia de neovasos en disco óptico o en la zona de atrofia retinal secundaria a la infección. Entre las alteraciones en la AFF no relacionadas con la retinitis se encontraron defectos vinculados con edema macular, hemovítreo, atrofia macular y fibrosis subretinal. El edema macular se tradujo en una señal hiperautofluorescente débil de bordes difusos, incluso en casos en los que el engrosamiento superaba los 500 μm medido por OCT (fig. 6). La atrofia macular se tradujo en una señal predominantemente hipoautofluorescente (fig. 7).

Durante el período de inclusión del estudio, tres pacientes fueron operados de vitrectomía por desprendimiento de retina secundario y

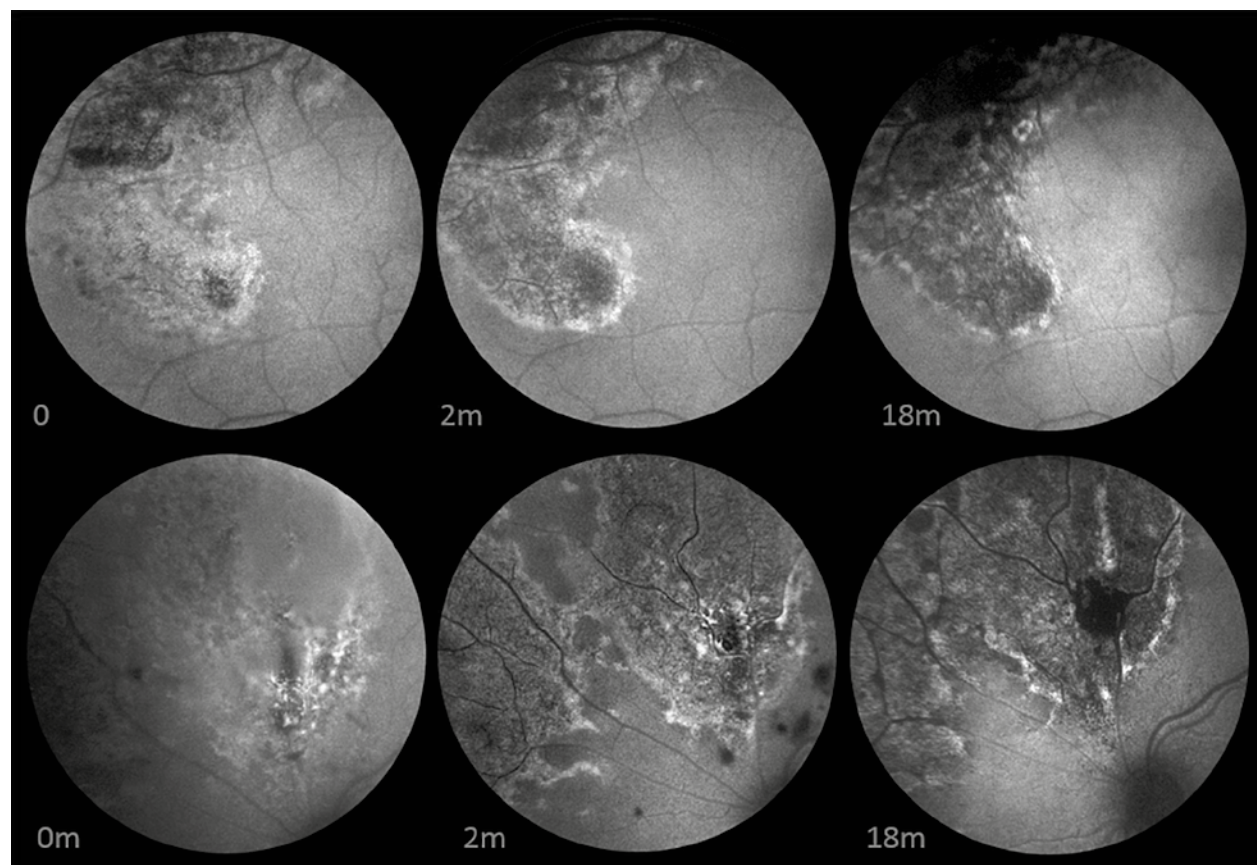


Figura 2. Imágenes de AFF de 2 sectores de retinitis por CMV al inicio, a los 2 meses y a los 18 meses de seguimiento. Al inicio (imágenes izquierda superior e inferior) predomina el componente hiperautofluorescente. Durante el seguimiento (imágenes central y derecha superior e inferior) predomina la hipoautofluorescencia, pero con persistencia de hiperautofluorescencia en los bordes.

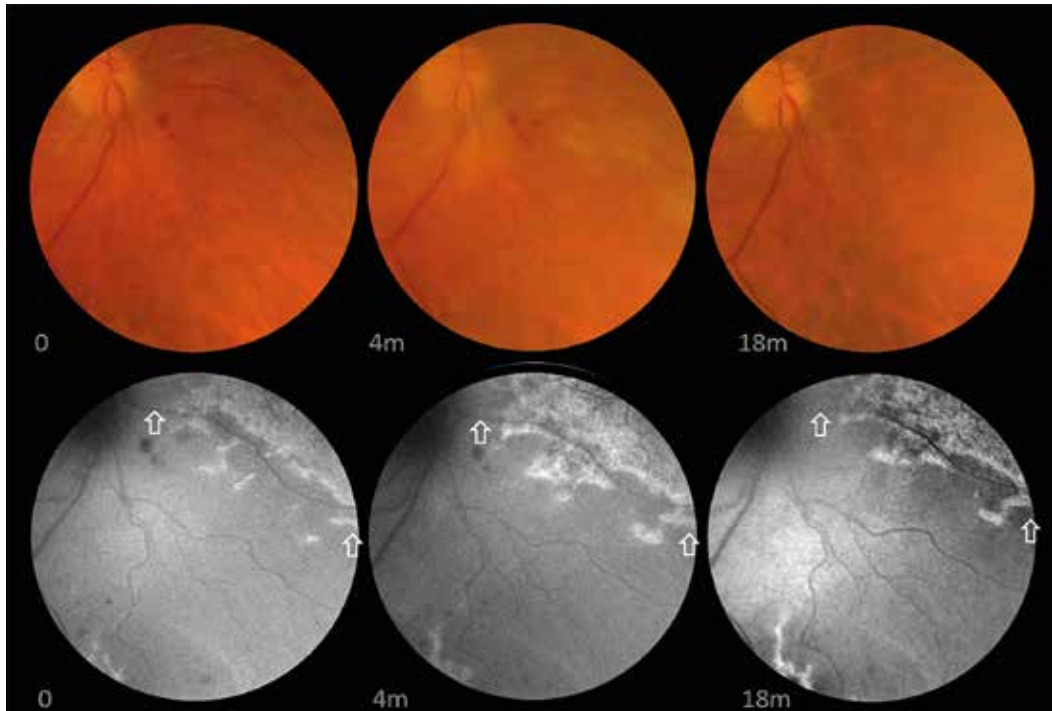


Figura 3. Retinografías color y AFF del mismo sector de retinitis por CMV al inicio, a los 4 meses (reactivación) y a los 18 meses de seguimiento. En las imágenes inferiores se visualizan los bordes de retina afectada más definidos y con mayor contraste por AFF. Las flechas señalan el mismo sector de retina en las tres imágenes.

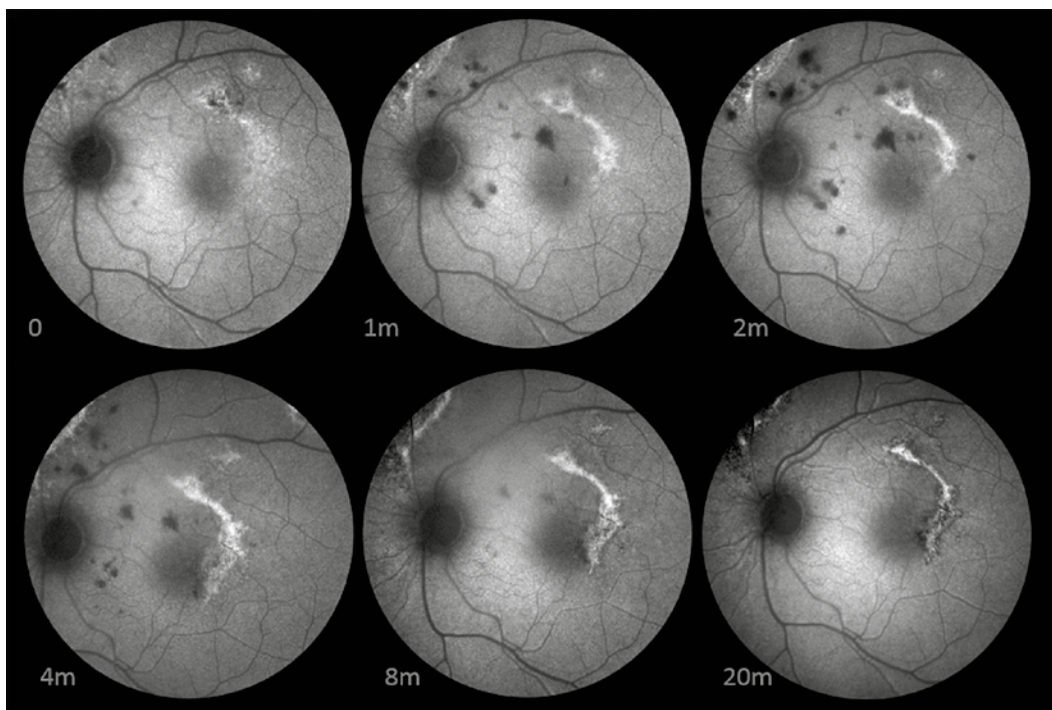


Figura 4. Imágenes de AFF de retinitis por CMV juxtafoveal y superior a la arcada temporal superior al inicio, al mes, a los 2 meses, a los 4 meses (reactivación del sector más próximo a la fóvea), a los 8 meses y a los 20 meses de seguimiento. Nótese la progresiva delimitación de los bordes y la variación de la hiper a su hipoa autofluorescencia.

uno por hemovítreo secundario a neovascularización secundaria a uveítis de recuperación inmune. En este subgrupo se detectó una trama hipoautofluorescente difusa en panal de abejas ocupando polo posterior en un paciente y líneas hiper e hipoautofluorescentes en otro paciente con membranas subretinales.

Discusión

El estudio de autofluorescencia del fondo (AFF) es un método de imágenes no invasivo que realiza un mapeo de los fluoróforos presentes natural o patológicamente en el fondo ocular. Refleja cambios metabólicos en el EP y provee así un marcador de funcionamiento de la retina. Utilizado inicialmente para el seguimiento de enfermedades degenerativas de la

retina, en años recientes amplió su espectro de estudio a procesos distróficos, neoplásicos e inflamatorios. En casos de uveítis posteriores aporta información cuando la capa externa de la retina, EP y coriocapilaris están involucrados. Existen publicaciones sobre esta modalidad de imágenes en uveítis no infecciosas (síndrome de Vogt-Koyanagi-Harada, síndrome de puntos blancos)⁶⁻¹⁰, pero sólo esporádicos reportes de casos o series de casos de uveítis infecciosas (coroideopatía tuberculosa, retinitis sifilítica, retinitis virales y retinitis toxoplásmica)¹¹⁻¹⁵. Steven Yeh y colaboradores publicaron una serie retrospectiva de 6 pacientes con retinitis por CMV estudiados con AFF, con un rango de seguimiento de 2 a 6 meses¹⁶. En 9 ojos de los 6 pacientes estudiados se observó hiperautofluorescencia en el borde activo del área de retinitis activa al inicio. Durante el seguimiento, en

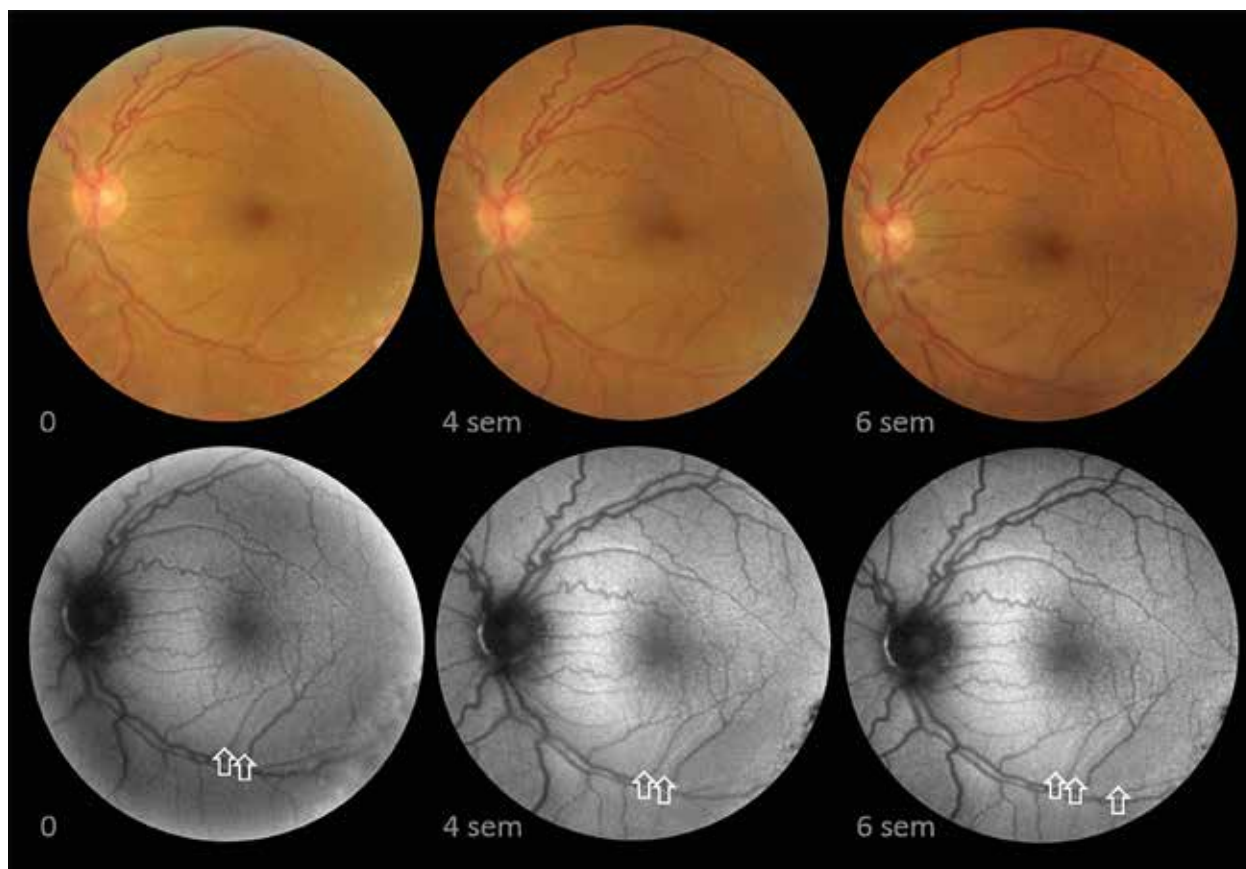


Figura 5. Retinografías color e imágenes de AFF del mismo sector de retinitis por CMV al inicio, a las 4 semanas y a las 6 semanas de seguimiento. Las flechas señalan las líneas hiperautofluorescentes paravasculares en las tres tomas seriadas.

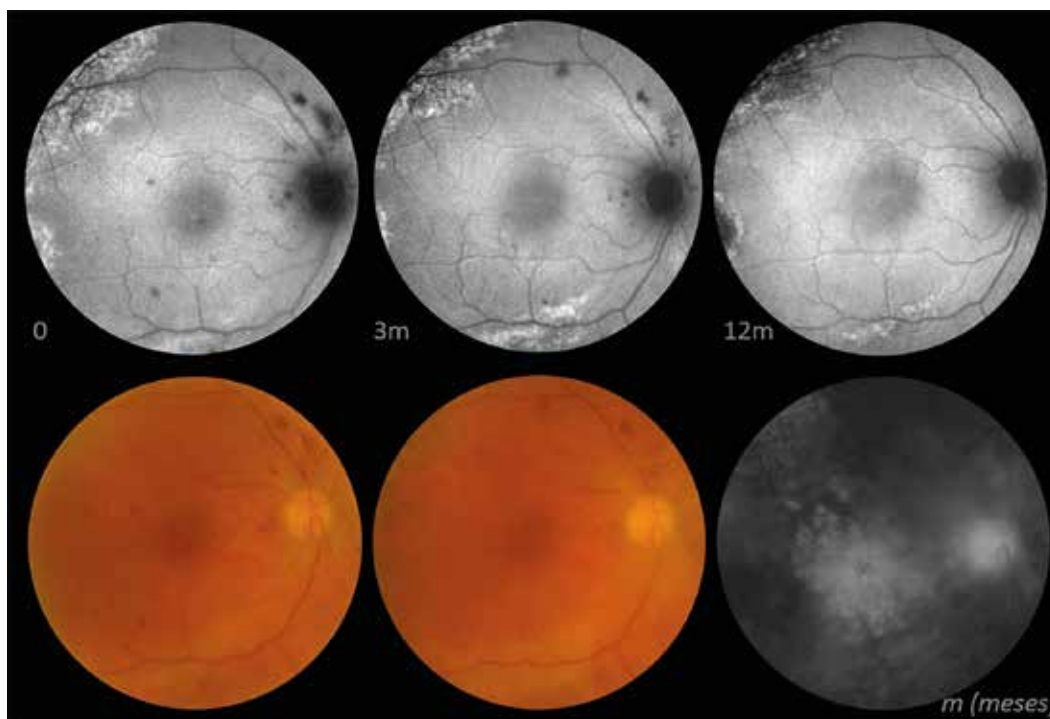


Figura 6. Imágenes de AFF, OCT y retinografía de máculas al inicio y a los 3 meses de seguimiento, e imágenes de AFF, OCT y angiofluoresceinografía a los 12 meses de seguimiento. Nótese la hiperautofluorescencia creciente en las tomas seriadas de AFF, el engrosamiento retinal y desprendimiento de neuroepitelio en los 3 cortes de OCT seriados, y el patrón petaloide de fluorescencia a la angiografía.

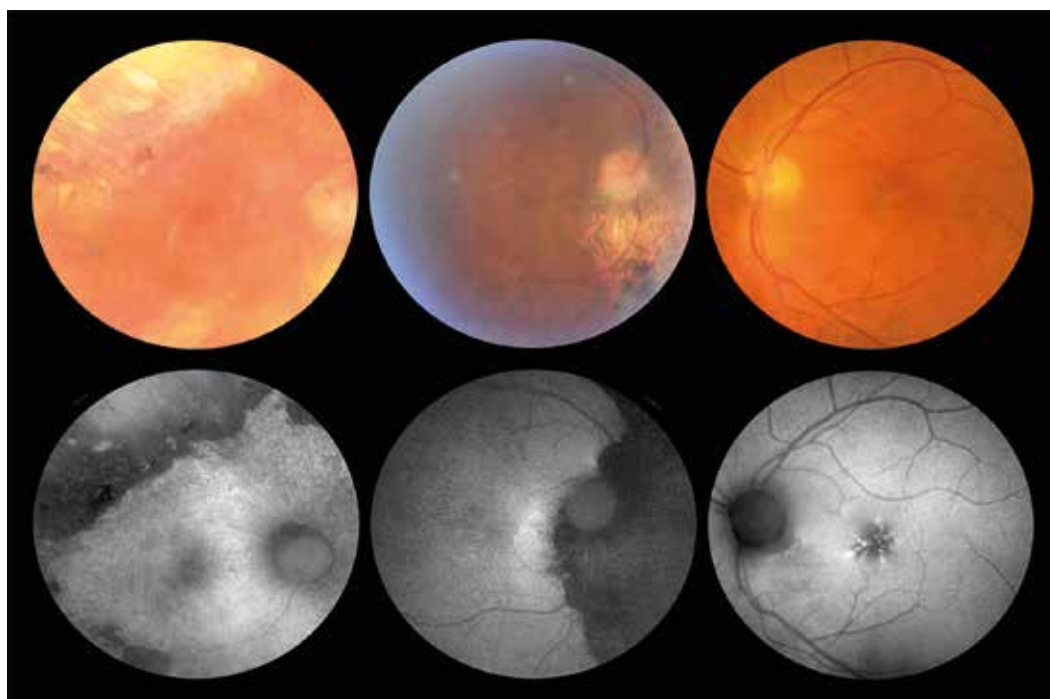


Figura 7. Retinografías color, imágenes de AFF y OCT de 3 pacientes con antecedente de retinitis por CMV con más de 5 años de inactividad. A: hipoautofluorescencia moteada macular e hipoautofluorescencia temporal superior; alteraciones en retina externa/EP, quistes intrarretinales y membrana epirretinal por OCT. B: hipoautofluorescencia nasal a papila e hiperautofluorescencia macular; engrosamiento macular y membrana epirretinal por OCT. C: patrón estrellado hiper/hipoautofluorescente macular; irregularidades focales de retina externa/EP por OCT.

cambio, el comportamiento fue más heterogéneo. En 4 ojos de 3 pacientes la señal de hiperautofluorescencia fue disminuyendo, mientras que en 2 ojos de un paciente la hiperautofluorescencia persistió pese a la mejoría clínica, por lo que los resultados no fueron concluyentes. En uno de los pacientes estudiados, detectaron un patrón punteado de hiperautofluorescencia independiente de la zona de retinitis previa, que adjudicaron a un posible efecto tóxico del tratamiento antiviral intravítreo. Los patrones de AFF iniciales descritos en esta serie son similares a los encontrados en el presente trabajo. El borde hiperautofluorescente de la lesión activa contrastó con el color de fondo de la retina no afectada en todos menos un caso.

El método rutinario de documentación del territorio comprometido por la infección, tanto en los protocolos de estudios clínicos como en la práctica clínica, fue la toma de retinografías seriadas^{4,17}. El presente trabajo demostró que la AFF es un método más sensible para diferenciar retina afectada de la que no lo está. Esto es particularmente notable cuando la opacidad provocada por la necrosis es tenue o es similar al color del área atrófica. Asimismo, el territorio comprometido medido por AFF fue de mayor extensión que el detectable por retinografía. Una explicación a esta discordancia podría estar dada por la fisiopatología del daño retinal. Algunos estudios sobre inmunohistoquímica identificaron disrupción de la integridad de células del EP circundante a la infección por CMV y posible infección primaria de estas células por el agente viral¹⁸. La AFF probablemente identifique estos defectos, además de la necrosis retinal de espesor completo detectable en la retinografía.

Con la resolución del cuadro inflamatorio, el patrón de AFF inicial fue mutando progresivamente hacia una señal de hipoautofluorescencia, pero estos cambios ocurrieron muy posteriormente a la resolución clínica de la enfermedad. Estos hallazgos difieren de los encontrados en retinitis de otras etiologías. Por este motivo, la AFF no sería un método adecuado para identificar el estado de inactividad de la retinitis. Sin embargo, la AFF permitió definir claramente la aparición de recurrencias

en 3 pacientes, constatándose un aumento en la señal de autofluorescencia, incluso antes de la detección de cambios de coloración de la retina por retinografía.

El edema macular uveítico produce hiperautofluorescencia y la atrofia macular, hipoautofluorescencia. En esta serie, 7 ojos presentaron edema macular relacionado con uveítis de recuperación inmune. Se detectó un grado variable de hiperautofluorescencia en todos los casos. Estos signos pudieron correlacionarse con los cambios morfológicos detectables por OCT y angiografía, y con los cambios funcionales detectables en la agudeza visual, como fue publicado en casos de edema macular uveítico secundario a otras etiologías¹⁹. De igual manera, la atrofia macular secundaria fue notoriamente apreciable como hipoautofluorescente. Como fue demostrado en trabajos previos, la hipoautofluorescencia patológica en la fovea se asocia con un descenso en la agudeza visual en enfermedades uveíticas y puede ser un indicador de cierto valor pronóstico.

En un paciente se detectaron líneas hiperautofluorescentes paralelas a vasos retinales en un sector de retina no afectada por la retinitis activa, que sufrieron modificaciones en su localización luego del tratamiento. Estas imágenes podrían corresponder a defectos en la retina externa secundarios a tracciones provocadas en la interfase vitreoretinal con la involución de la necrosis y la aparición de una membrana epirretinal en la zona de atrofia.

Limitaciones potenciales de este trabajo incluyen su naturaleza retrospectiva y la inclusión de un número reducido de pacientes.

En resumen, se describen los hallazgos de AFF en una serie de pacientes con retinitis por CMV y complicaciones asociadas. Las imágenes obtenidas permiten demarcar los bordes del área afectada y son una herramienta superior a la retinografía para detectar progresión y reactivaciones. Los hallazgos de AFF en retinitis por CMV no son patognomónicos ni únicos. La AFF no es una herramienta apropiada para diferenciarla de otras retinitis infecciosas. Tampoco es un método adecuado para monitorear la inactivación de la enfermedad activa.

La AFF es una técnica no invasiva que contribuye a la detección de disfunciones subclínicas del EP predictivas de recurrencias de la enfermedad y colabora en la comprensión de los cambios estructurales producidos por el virus CMV en la retina.

Referencias

- Holland GN *et al.*, UCLA CMV Retinitis Study Group. Characteristics of untreated AIDS-related cytomegalovirus retinitis. I. Findings before the era of highly active antiretroviral therapy (1988 to 1994). *Am J Ophthalmol* 2008; 145: 5-11.
- Holland GN *et al.*, Southern California HIV/Eye Consortium. Characteristics of untreated AIDS-related cytomegalovirus retinitis. II. Findings in the era of highly active antiretroviral therapy (1997 to 2000). *Am J Ophthalmol* 2008; 145: 12-22.
- Davis JL. Differential diagnosis of CMV retinitis. *Ocul Immunol Inflamm* 1999; 7: 159-66.
- Flores-Aguilar M, Munguia D, Besen G, Gangan P, Arevalo JF, Freeman WR. Clinical versus fundus photographic evaluation of the status of cytomegalovirus retinitis in AIDS patients. *Retina* 1996; 16: 363-72.
- Holz, FG, Schmitz-Valckenberg S, Spaide RF, Bird AC (eds.). *Atlas of fundus autofluorescence imaging*. Heidelberg: Springer; 2007, p. 31-6.
- Vasconcelos-Santos DV, Sohn EH, Sada S, Rao NA. Retinal pigment epithelial changes in chronic Vogt-Koyanagi-Harada disease: fundus autofluorescence and spectral domain-optical coherence tomography findings. *Retina* 2010; 30: 33-41.
- Koizumi H, Pozzoni MC, Spaide RF. Fundus autofluorescence in birdshot chorioretinopathy. *Ophthalmology* 2008; 115: e15-20.
- Haen SP, Spaide RF. Fundus autofluorescence in multifocal choroiditis and panuveitis. *Am J Ophthalmol* 2008; 145: 847-53.
- Spaide RF. Autofluorescence imaging of acute posterior multifocal placoid pigment epitheliopathy. *Retina* 2006; 26: 479-82.
- Cardillo Piccolino F, Grosso A, Savini E. Fundus autofluorescence in serpiginous choroiditis. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2009; 247: 179-85.
- Reznicek L *et al.* Autofluorescence in posterior uveitis. *Ophthalmology* 2012; 119: 1712-13.
- Carreño E, Portero A, Herreras JM, López MI. Assessment of fundus autofluorescence in serpiginous and serpiginous-like chorioidopathy. *Eye (Lond)* 2012; 26: 1232-6.
- Bellmann C, Holz FG, Breitbart A, Völcker HE. Bilaterale akute syphilitische posteriore plakoide Chorioretinopathie (ASPPC): Angiographie- und Autofluoreszenz-Merkmale. *Ophthalmologie* 1999; 96: 522-8.
- Yeh S, Wong WT, Weichel ED, Lew JC, Chew EY, Nussenblatt RB. Fundus autofluorescence and OCT in the management of progressive outer retinal necrosis. *Ophthalmic Surg Lasers Imaging* 2010; 9: 1-4.
- Colombero D, Ladeveze E, Ortiz A, Verna Useglio M, Suárez Villalobos A. Aplicaciones de la autofluorescencia de fondo en pacientes con diagnóstico clínico de toxoplasmosis ocular activa. *Oftalmol Clin Exp* 2015; 8: 14-24.
- Yeh S *et al.* Fundus autofluorescence changes in cytomegalovirus retinitis. *Retina* 2010; 30: 42-50.
- Weinberg DV, Holbrook JT, Hubbard LD, Davis MD, Jabs DA, Holland GN; Studies of Ocular Complications of AIDS Research Group. Clinician versus reading center assessment of cytomegalovirus retinitis lesion size. *Ophthalmology* 2005; 112: 559-66.
- Detrick B, Rhame J, Wang Y, Nagineni CN, Hooks JJ. Cytomegalovirus replication in human retinal pigment epithelial cells: altered expression of viral early proteins. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1996; 37: 814-25.
- Roesel M, Henschel A, Heinz C, Dietzel M, Spital G, Heiligenhaus A. Fundus autofluorescence and spectral domain optical coherence tomography in uveitic macular edema. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2009; 247: 1685-9.